

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Formoair 12 microgram, Aërosol, oplossing

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere afgepaste dosis (vanaf de doseerklep) bevat 12 microgram formoterolfumaraat dihydraat. Dit komt overeen met een vrijgegeven dosis (vanaf het aandrijfdeel) van 10,1 microgram.

#### Hulpstof met bekend effect:

Dit geneesmiddel bevat 8,9 mg alcohol (ethanol) per inhalatie, overeenkomend met 0,25 mg/kg per dosis van twee inhalaties bij volwassenen en overeenkomend met 0,44 mg/kg per dosis van twee inhalaties bij adolescenten.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Aërosol, oplossing

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Formoair is geïndiceerd voor:

Langdurige symptomatische behandeling van persistent, matig tot ernstig astma bij patiënten die regelmatig een behandeling met bronchodilatoren nodig hebben in combinatie met een langdurige anti-inflammatoire therapie (inhalatie en/of orale glucocorticosteroïden).

De behandeling met glucocorticosteroïden moet op regelmatige basis worden voortgezet.

De verlichting van broncho-obstructieve symptomen bij patiënten met chronisch obstructieve longziekte (COPD).

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

De dosering hangt af van het type en de ernst van de ziekte.

De volgende dosering wordt aanbevolen voor volwassenen, waaronder ouderen, en adolescenten van 12 jaar en ouder:

##### Astma

*Volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder:*

De gebruikelijke dosering is één inhalatie in de ochtend en één in de avond (24 microgram formoterolfumaraat dihydraat per dag). In ernstige gevallen mag de dosering worden verhoogd tot een maximum van twee inhalaties in de ochtend en twee in de avond (48 microgram formoterolfumaraat dihydraat per dag).

De maximale dagelijkse dosering is vier inhalaties (48 microgram formoterolfumaraat dihydraat).

*Pediatrische patiënten / Kinderen onder de 12 jaar:*

De veiligheid en werkzaamheid van Formoair bij kinderen van 0 tot 12 jaar is nog niet vastgesteld. Derhalve dient Formoair niet gebruikt te worden bij kinderen jonger dan 12 jaar.

### Chronisch obstructieve longziekte (COPD)

#### *Volwassenen (18 jaar en ouder)*

De gebruikelijke dosering is één inhalatie twee maal daags (één in de ochtend en één in de avond, 24 microgram formoterolfumaraat dihydraat per dag).

De dagelijkse dosering voor regelmatig gebruik mag niet hoger zijn dan twee inhalaties. Indien nodig, kunnen extra inhalaties bovenop die die voorgeschreven zijn voor regelmatig gebruik worden gebruikt tot een maximale totale dagelijkse dosis van vier inhalaties (regelmatig plus nodig). Er mogen per keer niet meer dan twee inhalaties worden genomen.

Patiënten mogen de inhalator 3 maanden na de datum van aflevering door de apotheker niet meer gebruiken (zie rubriek 6.4).

Hoewel Formoair snel begint te werken, moeten langdurig werkende inhalatie-bronchodilatoren gebruikt worden voor bronchodilatator onderhoudstherapie.

Formoair is niet bestemd om acute astma-aanvallen te verlichten.

In het geval van een acute aanval moet een kortwerkende bèta-2-agonist worden gebruikt.

Patiënten moet geadviseerd worden om hun steroïd-therapie niet te stoppen of te veranderen als gestart wordt met Formoair.

Als de symptomen aanhouden of verergeren, of als de aanbevolen dosis Formoair de symptomen onvoldoende controleert (behoud van effectieve verlichting), is dit gewoonlijk een aanwijzing van een verslechtering van de onderliggende aandoening.

### Nier- en leverinsufficiëntie

Er is geen theoretische reden om te suggereren dat aanpassing van de dosis Formoair noodzakelijk is bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie, er zijn echter geen klinische gegevens gegenereerd om het gebruik in deze groepen te ondersteunen.

### Wijze van toediening

Om een juiste toediening van het geneesmiddel te garanderen, moet door de arts of een andere beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg aan de patiënt getoond worden hoe de inhalator gebruikt moet worden.

Voorafgaand aan het eerste gebruik en als de dosisaërosol drie of meer dagen niet gebruikt is, moet er een keer in de lucht gespoten worden om er zeker van te zijn dat de inhalator goed werkt. Voor zover mogelijk is, moet de patiënt rechtop staan of zitten als de inhalator gebruikt wordt.

1. Verwijder het beschermkapje van het mondstuk.
2. Adem zo diep mogelijk uit.
3. Houd de inhalator verticaal en breng het mondstuk in de mond, zó dat de lippen er stevig omheen sluiten.
4. Adem diep in door de mond en druk tegelijkertijd met de wijsvinger op het bovenste gedeelte van de inhalator om een dosis af te geven.
5. Houd de adem zo lang mogelijk, zonder moeite in en verwijder daarna het mondstuk uit de mond.

Als er nog een dosis geïnhaleerd moet worden, moet de inhalator gedurende een halve minuut in verticale positie gehouden worden, daarna kunnen stap 2 tot en met 5 herhaald worden.

Sluit na gebruik af met het beschermkapje.

**BELANGRIJK:** voer stap 2 tot en met 4 niet te snel uit.

Als een deel van het gas ontsnapt uit het bovenste deel van de inhalator of vanuit de mond, dan moet de handeling herhaald worden vanaf stap 2.

Voor patiënten met weinig kracht in de handen kan het gemakkelijker zijn om de inhalator met twee handen vast te houden. In dit geval moet het bovenste deel van de inhalator met beide wijsvingers en het onderste deel met beide duimen worden vastgehouden.

Het gebruik van een inhalator met voorzetkamer wordt gewoonlijk aanbevolen voor patiënten die problemen hebben met de coördinatie van de inhalatie en het indrukken van de spuitbus, maar er zijn geen klinische gegevens beschikbaar voor Formoair gecombineerd met voorzetkamers.

#### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Formoair dient niet gebruikt te worden (en is niet afdoende) als eerste behandeling van astma. Patiënten met astma die behandeling met langwerkende bèta-2-agonisten behoeven, dienen eveneens optimale anti-inflammatoire onderhoudsbehandeling met corticosteroïden te krijgen. Patiënten dient geadviseerd te worden om hun anti-inflammatoire therapie te blijven gebruiken na het starten met formoterol zelfs als de symptomen afnemen. Indien de symptomen aanhouden, of de behandeling met bèta-2-agonisten verhoogd moet worden, wijst dit op een verslechtering van de onderliggende aandoening en dient de onderhoudsbehandeling geëvalueerd te worden.

Hoewel Formoair kan worden toegevoegd aan inhalatiecorticosteroïden als deze niet voldoende controle van de astmasymptomen geven, dient Formoair NIET geïnitieerd te worden bij patiënten met een acute ernstige astma exacerbatie, of bij patiënten met een significante verergering of acuut verslechterend astma.

Ernstige astma gerelateerde bijwerkingen kunnen tijdens de behandeling met Formoair optreden. Patiënten dient te worden gevraagd door te gaan met de behandeling, maar medisch advies in te winnen als astmasymptomen na initiatie van Formoair niet onder controle blijven of verergeren.

Formoair moet strikt in overeenstemming met de doseringsaanbevelingen gebruikt worden (zie rubriek 4.2). Als de astmasymptomen onder controle zijn, kan overwogen worden de dosis van Formoair geleidelijk te verlagen. Het is belangrijk bij patiënten bij wie de dosis geleidelijk verlaagd wordt, regelmatig te controleren. De laagst effectieve dosering van Formoair dient gebruikt te worden.

De maximale dagelijkse dosis mag niet overschreden worden.

Een plotselinge en progressieve verslechtering van de astma-aandoening kan levensbedreigend zijn en vereist onmiddellijke medische interventie. Aanzienlijke overschrijding van de voorgeschreven individuele dosis of van de totale dagelijkse dosis kan riskant zijn als gevolg van de effecten op het hart (cardiale aritmieën, stijging van de bloeddruk) in combinatie met veranderingen in het zoutgehalte van lichaamsvloeistoffen (elektrolyt wisseling) en moet daarom vermeden worden.

#### **Bijkomende condities**

Voorzichtigheid dient te worden betracht indien patiënten worden behandeld die lijden aan derdegraads atrioventriculair blok, refractaire diabetes mellitus, thyrotoxicose, feochromocytoom, hypertrofische obstructieve cardiomyopathie, idiopathische subvalvulaire aortastenose, ernstige hypertensie, aneurysma andere ernstige cardiovasculaire aandoeningen zoals ischemische hartziekten of ernstige hartfalen en occlusieve vasculaire ziekten, in het bijzonder arteriosclerose

Formoterol kan verlenging van het QTc-interval veroorzaken. Voorzichtigheid dient in acht genomen te worden bij het behandelen van patiënten met een verlengd QTc-interval, bijvoorbeeld aangeboren of geïnduceerd door geneesmiddelen (QT > 0,44 seconden) en bij patiënten die behandeld worden met geneesmiddelen die het QTc-interval kunnen beïnvloeden (zie rubriek 4.5).

Als gevolg van het hyperglycemisch effect van bèta-2-agonisten wordt bij aanvang van de behandeling bij diabetici aanbevolen om aanvullende bepaling van het bloedglucose uit te voeren.

Indien anesthesie met gehalogeneerde anesthetica gepland is, dan moet worden gegarandeerd dat Formoair tenminste 12 uur voorafgaand aan de start van de anesthesie niet is toegediend.

#### **Paradoxe bronchospasmen**

Zoals geldt voor iedere inhalatietherapie, dient rekening gehouden te worden met de mogelijkheid van optreden van paradoxale bronchospasmen. Wanneer deze optreden moet het gebruik van het

geneesmiddel onmiddellijk worden stopgezet en moet een alternatieve behandeling ingesteld worden (zie rubriek 4.8).

### **Hypokaliëmie**

Potentieel ernstige hypokaliëmie kan optreden bij behandeling met bèta-2-agonisten. Bijzondere waakzaamheid is geboden bij acuut ernstig astma aangezien het risico samenhangend met hypokaliëmie versterkt kan worden door hypoxie. Het hypokaliëmisches effect kan versterkt worden door gelijktijdige behandeling met xanthine-derivaten, steroïden en diuretica. De kaliumspiegels in het bloed dienen daarom regelmatig bepaald te worden

Daarom moet de kaliumspiegel in het bloed regelmatig worden gecontroleerd, in het bijzonder bij patiënten met lage uitgangswaarden van de kaliumspiegels in het bloed of bij speciale risico's op afname van de kaliumspiegel in het bloed. De controle moet ook uitgevoerd worden als er geen afname van deze spiegel optrad bij eerdere behandelingen met kortwerkende bèta-2-sympathicomimetica. Indien van toepassing moet kalium worden aangevuld.

Als gevolg van de afgenomen kaliumspiegel in het bloed wordt het effect van digitalis-bevattende geneesmiddelen versterkt.

Formoair bevat een kleine hoeveelheid ethanol (alcohol). De hoeveelheid per twee inhalaties in dit middel komt overeen met minder dan 1 ml wijn of 1 ml bier.

De kleine hoeveelheid alcohol in dit middel is zo weinig dat u hier niets van merkt.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Er is een theoretisch risico dat gelijktijdige behandeling met andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QTc-interval verlengen aanleiding kunnen geven tot een farmacodynamische interactie met formoterol en het mogelijk risico op ventriculaire aritmieën kunnen verhogen. Voorbeelden van dergelijke middelen zijn bepaalde antihistaminica (b.v. astemizol, terfenadine, mizolastine), sommige antiaritmica (b.v. kinidine, disopyramide, procaïnamide), erythromycine en tricyclische antidepressiva. Gelijktijdige toediening van andere sympathicomimetische middelen kan de bijwerkingen van Formoair versterken en titratie van de dosering vereisen.

Het gelijktijdig gebruik van formoterol en theofylline kan resulteren in een wederzijdse versterking van de effecten en er is ook kans op meer bijwerkingen zoals cardiale aritmie. Verbindingen die zelf de sympathicomimetische effecten versterken, zoals levodopa, levothyroxine, oxytocine of alcohol, kunnen ook de cardiovasculaire regulatie beïnvloeden als deze gelijktijdig met formoterol worden gebruikt.

Toediening van formoterol aan patiënten die behandeld worden met monoamineoxidaseremmers of tricyclische antidepressiva moet met voorzichtigheid worden uitgevoerd, omdat de werking van bèta-2-adrenerge stimulators op het cardiovasculaire systeem versterkt kan worden.

De gelijktijdige toediening van xanthinderivaten, steroïden of diuretica zoals thiazide en lisdiuretica kan de zeldzame hypokaliëmisches bijwerking van bèta-2-agonisten versterken. Hypokaliëmie kan de neiging tot ontwikkeling van cardiale aritmieën bij patiënten die behandeld worden met digitalis verhogen.

Er is een verhoogd risico op aritmieën bij patiënten die gelijktijdig anesthesie krijgen met gehalogeneerde koolwaterstofverbindingen.

Het bronchodilaterend effect van formoterol kan versterkt worden door anticholinergica.

Bèta-adrenerge blokkers kunnen het effect van Formoair verzwakken of inhiberen. Daarom moet Formoair niet tegelijk met bèta-adrenerge blokkers (inclusief oogdruppels) gegeven worden, tenzij er dwingende redenen zijn voor het gebruik ervan.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

Er zijn geen of weinig gegevens over het gebruik van formoterol bij zwangere vrouwen. In dierstudies heeft formoterol geleid tot implantatieverlies alsmede een verminderd vroegnatale overleving en geboortegewicht. Deze effecten traden op bij aanzienlijk hogere systemische blootstelling dan die

bereikt worden na klinisch gebruik van formoterol. Behandeling met formoterol kan overwogen worden gedurende alle stadia van de zwangerschap indien dit nodig is om astmacontrole te bereiken en indien het mogelijk voordeel voor de moeder groter is dan enig mogelijk risico voor de foetus. Het mogelijk risico voor mensen is niet bekend.

#### Borstvoeding

Het is onbekend of formoterol uitgescheiden wordt in de moedermelk. Bij ratten zijn geringe hoeveelheden formoterol in de moedermelk aangetroffen. Toediening van formoterol aan vrouwen die borstvoeding geven dient alleen overwogen te worden als het mogelijk voordeel voor de moeder opweegt tegen enig mogelijk risico voor het kind.

Een risico voor de pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Formoair heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De meest gerapporteerde bijwerkingen van bèta-2-agonisten, zoals tremor en palpitations zijn veelal mild van aard en verdwijnen binnen een paar dagen van de behandeling.

Hieronder zijn per systeem/orgaanklasse en frequentie bijwerkingen vermeld die in verband zijn gebracht met formoterol. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( 1/10), vaak ( 1/100 en <1/10), soms ( 1/1.000 en <1/100), zelden ( 1/10.000 en < 1/1.000) en zeer zelden ( $\leq$ 1/10.000).

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Bijwerking</b>	<b>Frequentie</b>
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Thrombopenie	Zeer zelden
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoelighedsreacties, b.v. angioedeem, bronchospasmen, exantheem, urticaria, pruritus.	Zelden
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypokaliëmie, hyperglycemie	Soms
Psychische stoornissen	Agitatie, rusteloosheid, slaapstoornissen	Soms
	Abnormaal gedrag, hallucinaties	Zeer zelden
Zenuwstelselaandoeningen	Tremor, hoofdpijn	Vaak
	Duizeligheid, smaakveranderingen	Soms
	Stimulatie van het centraal zenuwstelsel	Zeer zelden
Hartaandoeningen	Palpitations	Vaak
	Tachycardie	Soms
	Cardiale aritmieën, b.v. atrium fibrilleren, supraventriculaire tachycardie, extrasystolen, angina pectoris	Zelden
	Verlenging QTc-interval	Zeer zelden
Bloedvataandoeningen	Bloeddrukschommelingen	Zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Hoesten	Vaak
	Keelirritatie	Soms
	Paradoxale bronchospasmen (zie rubriek 4.4)	Zelden
	Dyspnoea, astma-exacerbatie	Zeer zelden
Maagdarmstelselaandoeningen	Nausea	Soms
Huid- en onderhuidaandoeningen	Hyperhydrose	Soms

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking	Frequentie
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Spijkrampen, myalgia	Soms
Nier- en urineweg-aandoeningen	Nefritis	Zelden
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Perifeer oedeem	Zeer zelden

Nausea, dysgeusie, keelirritatie, hyperhydrose, rusteloosheid, hoofdpijn, duizeligheid en spijkrampen kunnen vanzelf verdwijnen binnen één à twee weken na start en continuering van de behandeling.

Stimulatie van het centraal zenuwstelsel werd sporadisch gemeld na inhalatie van  $\beta_2$ sympathicomimetica, zichtbaar als hyperexcitatie. Deze effecten werden vooral waargenomen bij kinderen tot 12 jaar.

Behandeling met bèta-2-agonisten kan resulteren in verhoogde bloedconcentraties van insuline, vrije vetzuren, glycerol en ketonlichamen.

### **Melding van vermoedelijke bijwerkingen**

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten  
Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

## **4.9 Overdosering**

Er is beperkte klinische ervaring met de behandeling van overdosering; Een overdosering van Formoair leidt waarschijnlijk tot effecten die typisch zijn voor bèta-2-adrenerge agonisten:, hoofdpijn, tremor, palpitations.

Symptomen die gemeld zijn in geïsoleerde gevallen zijn: tachycardie, verlengd QTc -interval ventriculaire aritmieën, metabole acidose, hypokaliëmie, hyperglykemie, misselijkheid, braken en sufheid.

### **Behandeling van overdosering**

Ondersteunende en symptomatische behandeling is aangewezen. Ernstige gevallen moeten in het ziekenhuis behandeld worden. Het gebruik van cardioselectieve bèta-adrenerge blokkers kan overwogen worden, maar alleen met extreme voorzichtigheid, omdat het gebruik van bèta-adrenerge blokkers bronchospasme kan veroorzaken.

Het kaliumgehalte van het bloed moet gecontroleerd worden.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: selectieve bèta-2-adrenoreceptor agonists

ATC-code: R03AC13

### Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Formoterol is voornamelijk een selectieve bèta-2-stimulator. Formoterol heeft een bronchusverwijdende werking bij patiënten met reversibele obstructieve longziekten. De werking treedt snel op, namelijk binnen 1 tot 3 minuten, en het bronchusverwijdende effect houdt na de inhalatie tot 12 uur lang aan. Bij mensen is formoterol effectief in het voorkomen van bronchospasmen die geïnduceerd worden door een methacholineprovocatie.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

Zoals ook het geval is voor andere verbindingen die toegediend worden door inhalatie, wordt 90% van de geïnhaleerde formoterol dosis doorgeslikt en geabsorbeerd vanuit het maagdarmkanaal. De farmacokinetische eigenschappen van de orale formulering kunnen dus geëxtrapoleerd worden naar de inhalatie van een dosisaërosol.

De absorptie is zowel snel als uitgebreid: na inhalatie van een therapeutische dosis (12 microgram) van Formoair door astma patiënten, wordt de piekplasmaconcentratie ongeveer 15 minuten na inhalatie waargenomen, eerder dan waargenomen met een formoterol inhalatiepoeder. In het algemeen moet rekening gehouden worden met de absorptiesnelheid wanneer patiënten van de ene formoterol formulering op de andere worden omgezet.

De absorptie is lineair na inhalatie van 12 tot 96 microgram formoterolfumaraat dihydraat.

Orale doseringen tot 300 microgram formoterol worden snel geabsorbeerd vanuit het maagdarmkanaal. De piekplasmaconcentratie van de onveranderde verbinding wordt na 30 minuten tot een uur bereikt. Meer dan 65% van de orale dosering van 80 microgram wordt geabsorbeerd.

Er is dosislineariteit aanwezig binnen een doseringsbereik van 20 tot 300 microgram (orale toediening).

Herhaalde dagelijkse toediening van 40 tot 160 microgram per dag leidt niet tot accumulatie als gevolg van de korte halfwaardetijd. De farmacokinetiek van formoterol verschilt niet significant tussen mannen en vrouwen.

### Distributie

De plasma-eiwitbinding is 61 tot 64% (34% aan albumine), de bindingsplaatsen zijn niet verzadigd bij therapeutische doses.

### Biotransformatie

Formoterol wordt voornamelijk gemetaboliseerd door directe glucuronidering en wordt volledig geëlimineerd. Een andere metabole route is O-demethylering, gevolgd door glucuronidering en opeenvolgende volledige eliminatie.

Diverse CYP 450 isoenzymen katalyseren de transformatie (2D6, 2C19, 2C9 en 2A6) en daardoor is de mogelijkheid voor metabole geneesmiddel-geneesmiddel interacties gering. De kinetiek van formoterol is gelijk na enkelvoudige en herhaalde toediening, wat aangeeft dat er geen auto-inductie of remming van het metabolisme optreedt.

### Eliminatie

De eliminatie van formoterol uit de circulatie lijkt volgens een polyfasisch patroon te verlopen; de beschreven halfwaardetijd hangt af van het beschouwde tijdsinterval. Op basis van plasma- of bloedconcentraties op 6, 8 of 12 uur na orale toediening, werd een eliminatiehalfwaardetijd van circa 2-3 uur bepaald. Uit de uitscheidingsnelheid in de urine tussen 3 en 16 uur na inhalatie, is een halfwaardetijd van circa 5 uur berekend.



Het actieve bestanddeel en de metaboliëten worden volledig uitgescheiden, twee derde van de oraal toegediende dosis met de urine en een derde met de feces. Na inhalatie wordt gemiddeld 6-9% van een dosis onveranderd in de urine uitgescheiden. De renale klaring van formoterol bedraagt 150 ml/min.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

De effecten van formoterol bij ratten en honden zijn voornamelijk beperkt tot het cardiovasculaire systeem en bestaan uit bekende farmacologische uitingen van hoge doseringen van bèta-2-agonisten.

Een iets verminderde fertiliteit is waargenomen bij mannelijke ratten bij een erg hoge systemische blootstelling aan formoterol.

Er zijn geen genotoxische effecten van formoterol waargenomen in in-vivo en in-vitro testen. Bij ratten en muizen is een geringe toename van de incidentie van goedaardige uterus leiomyomata waargenomen. Dit effect wordt beschouwd als een klasse effect in knaagdieren na langdurige blootstelling aan hoge doseringen bèta-2-agonisten.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Norfluraan

Ethanol watervrij

Zoutzuur

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

18 maanden (zie ook rubriek 6.4)

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Vóór aflevering aan de patiënt:

Bewaren bij 2°C – 8°C (maximaal 15 maanden).

Na aflevering:

Bewaren beneden 30°C (maximaal 3 maanden).

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

De aluminium spuitbus is voorzien van doseerventiel, plastic houder met aandrijfdeel en beschermkapje en bevat een inhalatie oplossing onder druk.

Elke spuitbus levert 50,100 of 120 inhalaties.

Niet alle verpakkingen hoeven verkrijgbaar te zijn.

Mogelijk worden niet alle verpakkingsgroottes op de markt gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Voor de apotheek:

Noteer de datum van afleveren aan de patiënt op de verpakking.

Verzeker u van het feit dat er een periode van minstens 3 maanden is tussen de datum van afleveren en de houdbaarheidsdatum zoals geprint op de verpakking.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Chiesi SA/NV  
Telecomlaan 9  
1831 Diegem  
BELGIE

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE312453

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

18 april 2005

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

10/2022