

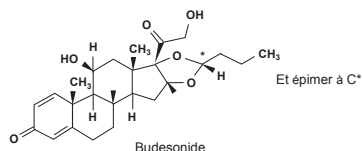
Fortra™

[Budesonide+Formoterol fumarate dihydrate]

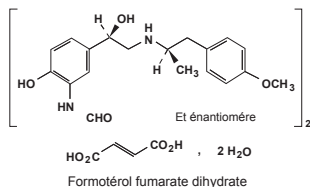
Inhalateur sans CFC
200mcg + 6mcg

DESCRIPTION

Fortra contient Budesonide + Formotérol fumarate dihydrate. Budesonide est un corticostéroïde synthétique. Chimiquement, c'est (R, R₂)-N-(2-hydroxy-5-(2(4-méthoxyphényl)-1-méthylethyl) amino) éthyle) phényl) formamide, (E)-2-butendioate (2:1), dihydrate. Sa formule moléculaire est C₂₂H₃₂N₂O₄ et la formule structurale est:



Formotérol fumarate dihydrate est un adrénorécepteur agoniste longtemps actif. Chimiquement, c'est (R, R₂)-(1-N-(2-hydroxy-5-(2(4-méthoxyphényl)-1-méthylethyl) amino) éthyle) phényl) formamide, (E)-2-butendioate (2:1), dihydrate. Sa formule moléculaire est C₂₂H₃₂N₂O₄ et la formule structurale est:



COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Fortra (Budesonide + Formotérol fumarate dihydrate) Inhalateur est disponible sous forme de:

Fortra Inhalateur 200 mcg + 6 mcg
Chaque dose calibrée contient:
Budesonide BP ...200mcg
Formoterol fumarate dihydrate Ph. Eur. ...6mcg
Contient propellant sans CFC, HFA 134a
Excipients... qs

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

Budesonide:

Budesonide est un glucocorticostéroïde qui une fois inhalé dans les voies aériennes, à une action anti-inflammatoire dose dépendante, entraînant ainsi une réduction des symptômes et les exacerbations. Budesonide inhalé a des effets moins sévères que les corticostéroïdes systémiques. Le mécanisme exact responsable de l'effet anti-inflammatoire de glucocorticostéroïdes est inconnu.

Formotérol:

Formotérol est un adrénorécepteur sélectif β₂ agoniste qui une fois inhalé conduit à une rapide relaxation du muscle lisse bronchique de longue durée, chez les patients ayant une obstruction réversible des voies respiratoires. L'effet broncho dilatoire est dépendant de la dose, avec un début d'effet dans les 1-3 minutes. La durée de l'effet est d'au moins 12 heures après une seule dose.

Pharmacocinétiques

Absorption

Inhalé oralement Budesonide est rapidement absorbé dans les poumons et le pic de concentration est habituellement atteint dans les 20 minutes. Après l'administration orale de Budesonide le pic de concentration plasmatique était atteint en 1 à 2 heures et la disponibilité absolue systémique était de 6%-13% dû à un métabolisme de premier passage extensif. En contraste, la plus grande partie de Budesonide donnée dans les poumons était systématiquement absorbée. Chez les patients en bonne santé, 34% de la dose mesurée était déposée dans le poumon avec une disponibilité systémique absolue de 39% de la dose mesurée. Formotérol inhalé est rapidement absorbé; les concentrations de pic plasmatique sont habituellement atteintes dès le premier échantillonnage, dans les 5-10 minutes après le dosage. Comme avec beaucoup de médicaments en inhalation, il semblerait que l'essentiel de Formotérol inhalé est avalé puis absorbé à partir du tractus gastro-intestinal.

Distribution et Métabolisme

La liaison aux protéines plasmatiques est d'approximativement 90% pour Budesonide et 50% pour Formotérol. Le volume de distribution est d'environ 3L/kg pour Budesonide et 4L/kg pour Formotérol. Budesonide subit une biotransformation intensive après un premier passage hépatique (approximativement 90%) en métabolites glucocorticostéroïdes de basse activité. L'activité glucocorticostéroïde des principaux métabolites, le 6-β-hydroxy-budesonide et le 16-α-hydroxy-prednisolone, est moins de 1% que celui de Budesonide. Formotérol est inactivé via des réactions de conjugaison (des métabolites actifs - O déméthylés et déformylés sont formés mais ils sont considérés comme essentiellement des éléments conjugués inactifs).

Excrétion

Budesonide est éliminé via le métabolisme catalysé par l'enzyme CYP3A4. Les métabolites de Budesonide sont éliminés dans l'urine comme tel ou dans la forme conjuguée. Budesonide a une haute clairance systémique (approximativement 1.2L/min). La plus forte dose de Formotérol est transformée par le métabolisme du foie suivie d'une élimination rénale. Après inhalation, 8% à 13% de la dose donnée de Formotérol est excrétée sous forme non métabolisée dans l'urine. Formotérol a une haute clairance systémique (approximativement 1.4 L/min) et la demi-vie d'élimination terminale est d'environ 17 heures.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Fortra (Budesonide + Formotérol fumarate dihydrate) est indiqué dans:

Traitement de l'asthme

Fortra (Budesonide + Formotérol fumarate dihydrate) est indiqué pour le traitement de l'asthme chez les patients de 6 ans et plus.
Fortra (Budesonide + Formotérol fumarate dihydrate) doit être utilisé chez les patients insuffisamment contrôlés par un traitement antiasthmatique à long terme tel qu'un corticostéroïde inhalé ou dont la maladie justifie l'instauration d'un traitement par un corticostéroïde inhalé et un agoniste bêta2-adrénergique à action prolongée (BALA).

Traitement d'entretien de la maladie pulmonaire obstructive chronique

Fortra (Budesonide + Formotérol fumarate dihydrate) est indiqué pour le traitement d'entretien de l'obstruction des voies respiratoires chez les patients atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), y compris la bronchite chronique et / ou l'emphysème.
Fortra (Budesonide + Formotérol fumarate dihydrate) est également indiqué pour réduire les exacerbations de la MPOC.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Fortra (Budesonide + Formotérol fumarate dihydrate) doit être administré deux fois par jour en inhalation par voie orale seulement. Après inhalation, le patient doit se rincer la bouche avec de l'eau sans l'avaler.

Asthme

Adultes et Adolescents de 12 ans et plus:

Les doses de Fortra (Budesonide + Formotérol fumarate dihydrate) chez les patients de 12 ans et plus sont 2 inhalations deux fois par jour chez les patients souffrant d'asthme sévère (matin et soir à peu près 12 heures d'intervalle).

La dose de démarrage recommandée de Fortra chez les patients de 12 ans et plus (Budesonide + Formotérol fumarate dihydrate) est basée sur la sévérité de l'asthme chez ces patients. La dose maximale recommandée de Fortra (Budesonide + Formotérol fumarate dihydrate) 200 mcg + 6 mcg est de deux fois par jour.

L'amélioration du contrôle de l'asthme après une administration de Fortra (Budesonide + Formotérol fumarate dihydrate) peut survenir dans les 15 minutes après le début du traitement, bien que le bénéfice maximum puisse ne pas être atteint dans les deux semaines ou plus après le début du traitement. L'apparition du début et le degré de soulagement des symptômes seront variables d'un individu à un autre.

Si un schéma posologique antérieur de Fortra (Budesonide + Formotérol fumarate dihydrate) échoue à donner un contrôle adéquat de l'asthme, le schéma thérapeutique doit être réévalué et des options thérapeutiques additionnelles (c'est-à-dire en ajoutant un corticostéroïde inhalé, ou initiant des corticostéroïdes oraux) doivent être envisagées.

Si les symptômes de l'asthme surviennent, entre 2 doses un agoniste β₂ d'action courte doit être pris pour un soulagement immédiat.

Broncho Pneumopathies Chroniques Obstructives (BPCO):

Pour les patients souffrant de BPCO, la dose recommandée de Fortra (Budesonide + Formotérol fumarate dihydrate) est de deux inhalations deux fois par jour.
Si un essoufflement survient entre deux doses, un agoniste β₂ d'action courte doit être pris pour un soulagement immédiat.

Sujets particuliers:

Utilisation pédiatrique

Il n'y a pas d'utilisation pertinente de Fortra (Budesonide + Formotérol fumarate dihydrate) chez les patients de 11 ans et moins ou les adolescents de 12 ou 17 ans dans le traitement symptomatique du BPCO.

Utilisation gériatrique

Comme avec les autres produits contenant des agonistes β₂, une attention spéciale doit être observée pour l'utilisation de Fortra (Budesonide + Formotérol fumarate dihydrate) chez les patients gériatriques avec une maladie cardiovasculaire concomitante qui peut être affectée par des agonistes β₂. Aucun ajustement de Fortra (Budesonide + Formotérol fumarate dihydrate) chez les patients gériatriques n'est nécessaire.

Insuffisance hépatique

Etant donné que Budesonide et Formotérol sont essentiellement éliminés par le métabolisme hépatique, l'insuffisance de la fonction hépatique peut conduire à une accumulation de Budesonide et Formotérol dans le plasma. Donc les patients souffrant d'une maladie hépatique doivent être étroitement surveillés.

Mode d'emploi

Les patients doivent être informés de l'utilisation correcte de leur inhalateur.

Test de l'inhalateur

Avant toute utilisation pour la première fois ou si votre inhalateur n'a pas été utilisé pendant une semaine ou plus, retirer le couvercle de l'embout buccal en pressant doucement sur les côtés du couvercle, bien secouer l'inhalateur, et libérer une bouffée en l'air pour vérifier que cela fonctionne.

Nettoyage:

Votre inhalateur doit être nettoyé au moins une fois par semaine.

- Retirez le couvercle de l'embout buccal.
- Ne pas retirer la cartouche du boîtier en plastique.
- Nettoyer l'intérieur et l'extérieur de l'embout et le boîtier en plastique avec un chiffon sec, un tissu ou un coton-tige.
- Remettez le couvercle de l'embout buccal.
- Ne jamais mettre la cartouche de métal dans de l'eau.

EFFETS ADVERSES

Courants

Infections à candida dans l'oropharynx, mal de tête, tremblement, palpitations, légère irritation de la gorge, toux et enrouement.

Peu courants

Aggression, hyperactivité psychomotrice, anxiété, troubles du sommeil, étourdissement, tachycardie, nausée, ecchymoses et crampes musculaires.

Rares

Des réactions immédiates et retardées d'hypersensibilité i.e. l'exanthème, urticaire, prurit, dermatite, angioedème et choc anaphylactique, hypokaliémie, arythmies cardiaques, i.e. fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire, extrasystoles et bronchospasme.

Très rares

Le syndrome de Cushing, suppression surrénale, retard de grossesse une diminution de la densité minérale osseuse, hyperglycémie, dépression, troubles du comportement, troubles du goût, cataracte, le glaucome, angine de poitrine, prolongation de l'intervalle QTC et les variations de la pression artérielle.

CONTRE INDICATIONS

Budesonide + Formotérol est contre-indiqué:

- Chez les patients présentant une hypersensibilité connue au Budesonide ou Formotérol ou à tout excipient du produit.
- Dans le traitement primaire de statut d'asthmatiques ou autres épisodes aigus d'asthme où des mesures intensives sont nécessaires.

PRECAUTIONS

Mort liée à l'asthme

Les β₂ adrénérgiques à Longue Durée d'Action (BALA), comme le Formotérol, augmente le

risque de décès liés à l'asthme. Lors du traitement de patients souffrant d'asthme, Budesonide + Formotérol ne devrait être utilisé que chez les patients insuffisamment contrôlés avec un traitement de l'asthme longue durée, tel qu'avec un corticostéroïde inhalé, ou chez les patients dont la gravité de la maladie justifie clairement le début du traitement à la fois avec un corticostéroïde inhalé et un LABA. Une fois que le contrôle de l'asthme a été atteint et maintenu, évaluer le patient à intervalles réguliers et baisser la thérapie (i.e. arrêter l'inhalateur au Budesonide + Formotérol) si possible sans perdre le contrôle de l'asthme et maintenir le patient avec un médicament de contrôle de l'asthme à long terme, comme un corticostéroïde inhalé. Ne pas utiliser l'inhalateur Budesonide + Formotérol chez les patients dont l'asthme est contrôlé de façon adéquate avec une posologie faible ou moyenne de corticostéroïdes inhalés.

Aggravation de la maladie et épisodes aigus

L'inhalateur au Budesonide + Formotérol ne devrait pas être initié chez les patients durant une crise d'asthme avec une détérioration rapide ou durant des périodes de crises d'asthme menaçant potentiellement le pronostic vital ou dans BPCO. Il ne devrait pas être utilisé pour soulager des symptômes aigus, i.e. en tant que thérapie de sauvetage dans le traitement des crises aigües de bronchospasme. En commençant le traitement avec l'inhalateur au Budesonide + Formotérol, les patients qui ont pris des agonistes β_2 à courte durée d'action par voie orale ou par inhalation, sur une base régulière (i.e. 4 fois par jour) devraient être informés de mettre fin à l'utilisation régulière de ces médicaments.

L'utilisation excessive de l'inhalateur au Budesonide + Formotérol et avec d'autres Agonistes β_2 à longue durée d'action

Des effets cardiovasculaires cliniquement importants et des cas de décès ont été signalés en association avec l'utilisation excessive de médicaments sympathomimétiques inhalés. Les patients utilisant l'inhalateur au Budesonide + Formotérol ne doivent pas utiliser un autre médicament contenant un BALA (i.e. le Salmétérol, le fumarate de formotérol, tartrate d'arformotérol, indacatérol) pour une raison quelconque, y compris en prévention d'exercice-induit de bronchospasme (EIB) ou le traitement de l'asthme ou BPCO.

Effets locaux des corticostéroïdes inhalés

Des infections candidas albicans de la bouche et du pharynx peuvent se produire chez les sujets traités avec l'inhalateur au Budesonide + Formotérol. Surveiller périodiquement les patients pour des signes d'effets aduerses dans la cavité buccale. Demander au patient de se rincer la bouche avec de l'eau sans l'avaler après chaque inhalation, pour aider à réduire le risque.

Pneumonie ou autres infections du tractus respiratoire

Des infections des voies respiratoires inférieures, y compris la pneumonie, ont été rapportées chez des patients atteints Broncho-Pneumopathies Chroniques Obstruées (BPCO) après l'inhalation de corticostéroïdes. Suivi des patients pour des signes et des symptômes d'une pneumonie et d'autres infections pulmonaires.

Immunosuppression

Les personnes utilisant des médicaments qui suppriment le système immunitaire sont plus sensibles aux infections que les individus en bonne santé. Les corticostéroïdes inhalés doivent être utilisés avec prudence, le cas échéant, chez les patients présentant une infection tuberculeuse active ou en état quiescent, des voies respiratoires; infections fongiques systémiques non traitées, une infection bactérienne, virale ou parasitaire, ou une infection à herpès simplex. Des épisodes plus graves, voire fatales de la varicelle ou la rougeole peuvent survenir chez les patients sensibles.

Changement de traitement de la corticothérapie systémique des patients

Une attention particulière est nécessaire chez les patients qui sont passés d'un traitement systémique corticoïde actif à un corticostéroïde inhalé parce que la mort due à une insuffisance d'adrénaline peut survenir chez les patients pendant et après le changement d'un corticostéroïde systémique à un corticostéroïde inhalé systématiquement moins disponible. Réduire lentement les corticostéroïdes systémiques des patients si le transfert vers Budesonide + Formotérol doit se faire.

Hypercorticisme et la suppression surrénale

Il est possible que les effets de corticostéroïdes systémiques tels que l'hypercorticisme et la suppression surrénale (y compris une crise surrénale) peut apparaître avec des posologies très élevées ou à la posologie régulière chez les personnes sensibles. Si de tels effets se produisent, réduire progressivement Budesonide + Formotérol.

Bronchospasmes paradoxaux et les symptômes des voies respiratoires supérieures

Comme avec d'autres médicaments inhalés, l'inhalateur au Budesonide + Formotérol peut produire un bronchospasme paradoxal, qui peut être mortel. Si le bronchospasme paradoxal survient, il faut arrêter l'inhalateur au Budesonide + Formotérol et instaurer un autre traitement.

Réactions immédiates d'hypersensibilité

Des réactions immédiates d'hypersensibilité (i.e. urticaire, angioedème, éruption cutanée, bronchospasme, hypotension), y compris l'anaphylaxie, peuvent survenir après l'administration de l'inhalateur au Budesonide + Formotérol.

Effets sur le système cardiovasculaire et nerveux central

L'inhalateur au Budesonide + Formotérol doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant des troubles cardio-vasculaires, en particulier l'insuffisance coronarienne, les arythmies cardiaques, et l'hypertension en raison de la stimulation adrénergique β .

Réduction de la densité minérale osseuse

Des diminutions de la densité minérale osseuse (DMO) ont été observées avec l'administration à long terme de produits contenant des corticostéroïdes inhalés. Les patients doivent être initialement évalués pour une diminution de la densité minérale osseuse et périodiquement par la suite.

Effet sur la croissance

Les corticostéroïdes oralement inhalés peuvent provoquer une réduction de la vitesse de croissance lorsqu'ils sont administrés à des enfants. Il faut surveiller la croissance des enfants recevant l'inhalateur au Budesonide + Formotérol régulièrement.

Glaucome et cataractes

Le Glaucome et les cataractes ont été rapportés chez des patients souffrant d'asthme et de BPCO après l'administration à long terme de corticostéroïdes par inhalation, y compris le Budesonide. Par conséquent, une surveillance étroite est justifiée chez les patients avec un changement dans la vision ou avec un historique d'augmentation de la pression intraoculaire, de glaucome et / ou de cataracte.

Etats éosinophiles et syndrome de Churg-Strauss

Dans de rares cas, les patients sous corticostéroïdes inhalés, peuvent présenter des états éosinophiles systémiques. Les médecins doivent être attentifs à l'éosinophilie, éruption cutanée, l'aggravation des symptômes respiratoires, aux complications cardiaques et / ou à la neuropathie chez leurs patients.

Conditions de coexistences

L'inhalateur de Budesonide + Formotérol doit être utilisé avec précaution chez les patients avec des troubles convulsifs ou dans la thyrotoxicose, le diabète sucré et de l'acidocétose.

Hypokaliémie

Les médicaments agonistes adrénergiques β peuvent produire une hypokaliémie significative chez certains patients, probablement par le biais d'un shunt intracellulaire, qui a le potentiel de produire des effets cardiovasculaires indésirables.

Hyperglycémie

Comme avec les β_2 agonistes adrénergiques, un contrôle additionnel du glucose devrait être envisagé chez les diabétiques.

Grossesse

Il n'y a aucune étude adéquate et bien contrôlée avec le Budesonide + Formotérol chez les femmes enceintes. Budesonide + Formotérol devrait être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel pour le fœtus.

Mères allaitantes

Budesonide est secrété dans le lait maternel. On ne sait pas si le Formotérol passe dans le lait maternel. L'administration du Budesonide + Formotérol inhalateur chez la femme allaitante ne devrait être envisagée que si le bénéfice est supérieur au risque encouru par le fœtus.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

- Les inhibiteurs du cytochrome P450 3A4 (i.e. kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, clarithromycine, telithromycine, nefazodone et des inhibiteurs des protéases HIV) vont vraisemblablement augmenter de manière importante le taux plasmatique du Budesonide et l'utilisation concomitante devrait être utilisée. Si cela n'est pas possible, l'intervalle de temps entre 2 administrations de l'inhibiteur et le Budesonide devrait être aussi long que possible.
- β bloquants (y compris les gouttes pour les yeux) peuvent non seulement bloquer les effets pulmonaire des β agonistes, tels que Formotérol mais peuvent également produire un sévère bronchospasme chez les asthmatiques. De ce fait les patients avec asthme ne devraient pas être traités avec β bloquants. Cependant dans certaines circonstances, il peut ne pas y avoir de meilleures alternatives acceptables que d'utiliser les β bloquants, même si ils doivent être administrés avec précaution.
- L'utilisation concomitante avec la quinidine, disopyramide, procainamide, phénothiazines et anti-dépresseurs tricycliques peuvent prolonger l'intervalle QTC et augmenter le risque d'arythmie ventriculaire.
- L-dopa, L-thyroxine, ocytocine et l'alcool peuvent affecter la tolérance cardiaque envers β sympathomimétiques.
- Budesonide + Formotérol devraient être administrés avec précaution chez les patients traités avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase ou par les antidépresseurs anticyclique ou en cas de discontinuation dans les 2 semaines avec de tels traitements, parce que l'action du Formotérol peut être potentialisée par ces agents.
- Il y a un risque élevé d'arythmies chez les patients recevant concomitamment des anesthésiques et des hydrocarbonés halogénés.
- L'utilisation concomitante d'autres médicaments β adrénergiques ou anticholinergiques peuvent avoir un effet additif bronchodilatateur.
- L'hypokaliémie peut augmenter les tendances à une arythmie chez les patients traités avec des glycosides digitaux.
- L'ECG change et/ou l'hypokaliémie résultant de l'administration de diurétiques non épargneurs de potassium (tels que diurétiques de la boucle ou diurétiques thiazidiques) peut en fait être aggravé par β agoniste, surtout quand la dose de β agoniste est en excès. Une précaution est demandée avec la Co administration de Budesonide + Formotérol inhalateur avec un diurétique non épargneurs de potassium.

SURDOSAGE

Un surdosage aigu même avec le Budesonide ne devrait pas poser de problème clinique. En cas d'utilisation chronique en excès de doses, des effets glucocorticoïdes systémiques, tels que hypercorticisme et suppression surrénale peuvent apparaître. Un surdosage au Formotérol peut conduire à des effets qui sont typiquement pour les agonistes des β_2 adrénocepteurs: tremblements, maux de tête, palpitations. Des cas isolés de tachycardies, hyperglycémie, hypokaliémie, l'allongement de l'intervalle QTC, arythmie, nausée et vomissement. Des traitements symptomatiques et de support peuvent être indiqués.

Si un traitement au Budesonide + Formotérol doit être arrêté dû à un excès de Formotérol du produit, une provision appropriée de corticostéroïde doit être envisagée.

CONSERVATION

Ne pas conserver au-dessus de 30°C.
Protéger de la lumière solaire directe, la chaleur et le froid.
Secouer avant usage.
La bombe ne devrait pas être perforée, casée ou brûlée même si elle est vide.
Garder hors de portée des enfants.

Comme avec la plupart des produits médicinaux par inhalation contenus dans des cartouches sous pression, les effets thérapeutiques de ce médicament peuvent diminuer lorsque la cartouche est froide.

PRESENTATION

Fortra (Budesonide + Formotérol) inhalateur 200 mcg + 6 mcg est disponible en boîte de 1 unité. Chaque cartouche offre 120 inhalations.

A vendre uniquement sur la prescription d'un médecin praticien reconnu.

Veuillez lire le contenu soigneusement avant emploi.
Cette notice explicative est continuellement mise à jour.



Getz
p h a r m a

(PVT) LIMITED
The Getz Group,
USA.
www.getzpharma.com

DR-200010781

Fabriqué par: Getz Pharma (Pvt.) Ltd. 29-30/27, K.I.A., Karachi-74900, Pakistan.
Manufactured by: Getz Pharma (Pvt.) Ltd. 29-30/27, K.I.A., Karachi-74900, Pakistan.