**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

**FOROTAN** 12 microgrammi polvere per inalazione, capsule rigide

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una capsula contiene:
Principio attivo: formoterolo fumarato 12 microgrammi
Eccipienti: lattosio
Per l'elenco degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Prevenzione e trattamento del broncospasmo in pazienti con broncopneumopatie ostruttive, quali asma bronchiale e bronchite cronica, con o senza enfisema, come pure del broncospasmo indotto da allergeni, da sforzo o da freddo.
Dal momento che il farmaco è dotato di una azione molto protratta nel tempo (sino alle 12 ore), una terapia di mantenimento di due somministrazioni quotidiane è in grado di controllare quelle forme broncospastiche di frequente riscontro nelle broncopneumopatie croniche, sia di giorno che di notte.

### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Le capsule sono solo per uso inalatorio.

La terapia con **FOROTAN** capsule per inalazione è riservata agli adulti e ai bambini oltre 6 anni di età.

*Terapia di mantenimento e profilassi*
Adulti: la dose suggerita è di 1 capsula (12 microgrammi) per via inalatoria due volte al giorno (mattina e sera). Nei casi più gravi è raccomandabile il dosaggio di due capsule al mattino e due alla sera.
La dose massima giornaliera di mantenimento raccomandata è 48 microgrammi (pari a 4 capsule).
Se necessario, i pazienti adulti possono assumere per il sollievo dei sintomi una o due capsule aggiuntive al giorno, oltre quelle prescritte per la terapia di mantenimento, considerando comunque che la dose massima giornaliera raccomandata di 48 microgrammi non deve essere superata.

Bambini oltre i 6 anni di età: 1 capsula (12 microgrammi) per via inalatoria due volte al giorno (mattina e sera).
Nei bambini, l'eventuale somministrazione di dosi aggiuntive è da riservare al giudizio del medico.
La dose massima giornaliera non dovrà comunque superare i 24 microgrammi (pari a 2 capsule).

In ogni caso, se la necessità di dosi aggiuntive è più che occasionale (p. es. più di due giorni alla settimana), deve essere richiesto un ulteriore parere medico per rivedere la terapia, in quanto questo può significare che si sta verificando un peggioramento della malattia di base.

*Profilassi del broncospasmo da sforzo o prima di un'inevitabile esposizione ad allergene noto.*

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

Adulti: deve essere somministrata una capsula (12 microgrammi) per inalazione con circa 15 minuti d'anticipo. La dose di due capsule viene raccomandata nei casi più gravi.

Bambini oltre i 6 anni di età: si consiglia di somministrare una capsula (12 microgrammi) per via inalatoria con circa 15 minuti d'anticipo.

Modalità di somministrazione
Togliere il cappuccio dall'erogatore, aprire l'erogatore, inserire la capsula nell'apposito alloggiamento e richiudere.
E' importante che la capsula venga tolta dal flacone solo immediatamente prima della somministrazione.
Premere a fondo e poi rilasciare i pulsanti rossi una sola volta, tenendo l'erogatore in posizione verticale, per consentire la rottura della capsula.
Quando la capsula si rompe, piccoli frammenti di gelatina possono andare in bocca o in gola. Poiché si tratta di gelatina per uso alimentare, non è pericolosa.
Espirare completamente, mettere in bocca il boccaglio e reclinare leggermente all'indietro la testa. Chiudere le labbra intorno al boccaglio ed inspirare rapidamente, ma costantemente, il più profondamente possibile. TRATTENERE IL RESPIRO il più a lungo possibile, rimuovere l'erogatore indi espirare.
Se nell'erogatore fosse ancora presente polvere della capsula, ripetere le operazioni precedenti (espirare, inspirare dal boccaglio, trattenere il respiro, espirare).
Dopo l'uso, togliere la capsula vuota dall'erogatore, e rimettere il cappuccio.
**Pulizia dell'erogatore:**
Per togliere ogni residuo di polvere, pulire il boccaglio e l'alloggiamento della capsula con un panno asciutto. In alternativa si può utilizzare uno spazzolino morbido.

**4.3. Controindicazioni**
Ipersensibilità a formoterolo, ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico o al lattosio (che contiene piccole quantità di proteine del latte).
Controindicato in gravidanza, nell'allattamento (vedere 4.6).
Bambini al di sotto dei 6 anni di età.

**4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

**FOROTAN** non deve essere usato (e non è sufficiente) come trattamento iniziale dell'asma.

Durante il trattamento con **FOROTAN** possono verificarsi gravi eventi avversi correlati con l'asma ed episodi di riacutizzazione. I pazienti devono essere invitati a proseguire il trattamento ma a rivolgersi al medico se i sintomi dell'asma restano non controllati o peggiorano dopo l'inizio della terapia con **FOROTAN.**
Una volta che i sintomi per l'asma sono controllati, si può considerare l'eventualità di ridurre gradualmente la dose di **FOROTAN**.
E' importante controllare regolarmente i pazienti dal momento in cui si inizia a ridurre il dosaggio del trattamento.
Deve essere impiegata la più bassa dose efficace di **FOROTAN**.

*Terapia antinfiammatoria*
I pazienti asmatici, che richiedono una terapia con $ß_2$-agonisti a lunga durata d'azione, devono anche assumere una terapia di mantenimento anti-infiammatoria ottimale con corticosteroidi.
Si deve consigliare ai pazienti di continuare la terapia anti-infiammatoria, dopo l'introduzione di **FOROTAN**, anche in caso di miglioramento dei sintomi. Se i sintomi persistono o se è necessario aumentare il trattamento con i $ß_2$-agonisti, ciò indica un peggioramento della malattia di base e che è necessaria una nuova valutazione della terapia di mantenimento.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

Nonostante **FOROTAN** possa essere introdotto come terapia aggiuntiva quando i corticosteroidi inalatori non assicurano un controllo adeguato dei sintomi dell'asma, i pazienti non devono iniziare ad assumere **FOROTAN** durante una riacutizzazione grave o se manifestano un significativo peggioramento o un'asma che deteriora in modo acuto. Eventi avversi seri correlati all'asma ed esacerbazioni possono manifestarsi durante il trattamento con **FOROTAN**.
I pazienti devono essere informati di proseguire il trattamento ma di consultare il medico se i sintomi dell'asma rimangono non controllati o peggiorano, dopo l'inizio della terapia con **FOROTAN**.
Una volta che i sintomi dell'asma sono sotto controllo, si può considerare una graduale riduzione della dose di **FOROTAN**.
È importante eseguire controlli regolari dei pazienti che hanno ridotto la dose.
Deve essere impiegata la più bassa dose efficace di **FOROTAN**.
Non superare la dose massima giornaliera.
Un ricorso frequente al farmaco numerose volte la settimana (cioè un trattamento di profilassi, ad esempio corticosteroidi e $ß_2$-agonisti a lunga durata d'azione) per la prevenzione della broncocostrizione indotta da esercizio fisico, può essere segno di un controllo non ottimale dell'asma, nonostante un'adeguata terapia di mantenimento, e richiede una rivalutazione della terapia antiasmatica unitamente alla valutazione dell'adesione del paziente al trattamento.

*Malattie concomitanti*
Deve essere posta particolare cautela nel trattare pazienti che presentino in concomitanza le seguenti condizioni patologiche:
- infarto miocardico,
- tireotossicosi,
- feocromocitoma,
- ipertensione grave,
- aneurisma,
- tachiaritmia,
- aritmie cardiache,
- scompenso cardiaco grave,
- blocco atrioventricolare di terzo grado,
- stenosi subaortica ipertrofica idiopatica,
- grave insufficienza cardiaca,
- cardiopatia ischemica,
- cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva,
- diabete mellito,
- prolungamento dell'intervallo QT noto o sospetto (intervallo QTc > di 0,44 secondi) (vedere paragrafo 4.5),
- ipertrofia prostatica,
- glaucoma.

FOROTAN può indurre un prolungamento dell'intervallo QTc. Si raccomanda cautela quando il medicinale viene somministrato a pazienti con prolungamento dell'intervallo QTc e a pazienti trattati con farmaci che influiscono sull'intervallo QTc (vedere paragrafo 4.5).

A causa dell'effetto iperglicemizzante dei $ß_2$-agonisti, si raccomanda un ulteriore monitoraggio iniziale della glicemia in pazienti diabetici.

*Ipopotassiemia*
La terapia con farmaci $ß_2$-agonisti può provocare una ipopotassiemia potenzialmente grave. Si raccomanda particolare attenzione, nei casi di asma grave acuto, poiché i rischi correlati possono essere aumentati dall'ipossia. Gli effetti dell'ipopotassiemia possono essere potenziati dal trattamento concomitante con derivati xantinici, steroidi e diuretici. In tali situazioni, pertanto, si devono controllare i livelli sierici di potassio.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

*Broncospasmo paradosso*
Come per altre terapie inalatorie, deve essere presa in considerazione l'eventualità di un broncospasmo paradosso. Se si verifica, il trattamento deve essere interrotto immediatamente e deve essere iniziata una terapia alternativa (vedere paragrafo 4.8). Si raccomanda di attenersi scrupolosamente alla posologia consigliata per evitare l'insorgenza di gravi effetti collaterali, soprattutto di tipo cardiovascolare.

Il medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da problemi ereditari rari di intolleranza al galattosio, carenza di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

I bambini fino all'età di 6 anni non devono essere trattati con **FOROTAN** poiché non è disponibile un'adeguata esperienza in questa fascia di età.

**4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**
Non sono stati condotti studi specifici di interazione con **FOROTAN**.
Il trattamento concomitante con altri simpaticomimetici, quale altri $ß_2$-agonisti o efedrina, può potenziare gli effetti indesiderati di **FOROTAN** e può richiedere una titolazione del dosaggio.

Esiste il rischio teorico che il trattamento concomitante con altri farmaci noti per prolungare l'intervallo QTc possa causare interazione farmacodinamica con il formoterolo ed aumentare il possibile rischio di aritmie ventricolari. Esempi di tali farmaci includono alcuni antistaminici (per es. terfenadina, astemizolo, mizolastina), alcuni antiaritmici (per es. chinidina, disopiramide, procainamide), fenotiazine, macrolidi (per es. eritromicina), inibitori delle monoamino ossidasi (IMAO) e antidepressivi triciclici.
Esiste un rischio elevato di aritmia nei pazienti che ricevono contemporaneamente un'anestesia con idrocarburi alogenati.

Il trattamento concomitante con derivati xantinici, steroidi o diuretici quali tiazidici e diuretici dell'ansa può potenziare un raro evento avverso ipopotassiemico dei $ß_2$-agonisti. L'ipopotassiemia può aumentare la predisposizione all'aritmia nei pazienti trattati con glucosidi digitatici.

Gli effetti broncodilatatori del formoterolo possono essere potenziati da farmaci anticolinergici.

I ß-bloccanti adrenergici possono ridurre o inibire l'effetto di **FOROTAN**.
**FOROTAN** non deve quindi essere somministrato in concomitanza con ß-bloccanti adrenergici (inclusi i colliri) tranne nei casi di assoluta necessità.

**4.6. Gravidanza e allattamento**
La sicurezza di **FOROTAN** durante la gravidanza e l'allattamento non è ancora stata stabilita.
Non ci sono dati adeguati riguardanti l'uso di formoterolo in donne in gravidanza.
In studi condotti sugli animali, il formoterolo ha causato perdita degli impianti embrionali, riduzione della sopravvivenza subito dopo la nascita ed una riduzione del peso corporeo alla nascita. Tali manifestazioni sono state osservate a livelli di esposizione sistemica considerevolmente più elevati di quelli raggiunti durante l'utilizzo clinico di **FOROTAN**.
Il rischio potenziale nell'uomo non è noto.
L'uso in gravidanza deve essere evitato per quanto possibile.
Come per altri farmaci $ß_2$-stimolanti, il formoterolo può inibire il travaglio a causa dell'effetto rilassante sulla muscolatura liscia uterina.
**Allattamento**
Non è noto se il formoterolo passi nel latte materno. Studi condotti nei ratti hanno evidenziato che piccole quantità di formoterolo sono rintracciabili nel latte materno. Le madri che assumono **FOROTAN** polvere per inalazione capsule rigide, non devono allattare al seno.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

## 4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

**FOROTAN** non influisce sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

## 4.8. Effetti indesiderati

Gli eventi avversi più comunemente riferiti alla terapia con $ß_2$-agonisti, quali tremori e palpitazioni, tendono ad essere lievi e a scomparire entro pochi giorni dall'inizio del trattamento.

Le reazioni avverse associate a formoterolo sono indicate di seguito, elencate per classe organo-sistema e frequenza. La frequenza è definita come: molto comune (≥ 1/10), comune (≥ 1/100 e <1/10), non comune (≥ 1/1.000 e <1/100), raro (≥ 1/10.000 e <1/1.000), molto raro (< 1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

| | | |
|---|---|---|
| Patologie cardiache | Comune | Palpitazioni |
| | Non comune | Tachicardia |
| | Raro | Aritmie cardiache per es. fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare, extrasistoli |
| | Molto raro | Angina pectoris, prolungamento dell'intervallo QTc, edema periferico |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | Comune | Esacerbazione dell'asma grave in bambini di età 6–12 anni, tosse |
| | Non comune | Broncospasmo, compreso broncospasmo paradosso, irritazione della gola |
| Patologie gastrointestinali | Raro | Nausea |
| Disturbi del sistema immunitario | Raro | Reazioni da ipersensibilità per es. edema angioneurotico, broncospasmo, esantema, ipotensione, orticaria, prurito |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | Raro | Ipopotassiemia |
| | Molto raro | Iperglicemia |
| Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo | Non comune | Crampi muscolari, mialgia |
| Patologie del sistema nervoso | Comune | Cefalea, tremori |
| | Non comune | Capogiri |
| | Molto raro | Disturbi del gusto |
| Disturbi psichiatrici | Non comune | Agitazione, irrequietezza, ansia,disturbi del sonno |
| Patologie vascolari | Molto raro | Variazione della pressione arteriosa (ipertensione) |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | Non nota | Eruzione cutanea |

Occasionalmente è stato riportato: esacerbazione dell'asma, dispnea, tosse, stanchezza e in casi isolati si sono verificati irritazione congiuntivale e edema alle palpebre.

I trattamenti con $ß_2$-agonisti possono determinare un aumento dei livelli ematici di insulina, acidi grassi liberi, glicerolo e corpi chetonici.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021

*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

L'eccipiente lattosio contiene piccole quantità di proteine del latte. Queste potrebbero causare reazioni allergiche.

**Segnalazione delle reazioni avverse sospette**
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: *www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili*.

### 4.9. Sovradosaggio
I dati clinici relativi alla gestione del sovradosaggio sono limitati.
Sintomi
Un sovradosaggio potrebbe provocare effetti che sono quelli tipici dei $ß_2$-agonisti: tremori, cefalea e palpitazioni. I sintomi rilevati in casi isolati sono: tachicardia, iperglicemia, ipopotassiemia, prolungamento dell'intervallo QTc, aritmia, ipertensione, nausea e vomito.
Trattamento
È indicata una terapia sintomatica e di supporto.
Ospedalizzazione nei casi più gravi.
L'uso dei ß-bloccanti cardioselettivi può essere preso in considerazione, ma solo con estrema cautela dal momento che i ß-bloccanti adrenergici possono provocare broncospasmo. Il potassio sierico deve essere controllato.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1. Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: agonisti selettivi dei recettori ß 2-adrenergici – formoterolo.
Codice ATC: R03AC13
Il formoterolo è un potente $ß_2$-agonista selettivo. Esplica un pronunciato effetto broncodilatatore nei pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva reversibile.
**FOROTAN** ha un inizio d'azione rapido (entro 1-3 minuti) ed il suo effetto broncodilatatore si protrae sino a 12 ore dall'assunzione.
A dosi terapeutiche, effetti collaterali cardiovascolari insorgono solo occasionalmente.
Il formoterolo riduce marcatamente la liberazione di istamina e di leucotrieni da mast-cellule polmonari umane sensibilizzate passivamente. Negli studi sperimentali sono state evidenziate anche proprietà antinfiammatorie quali inibizione dell'edema ed accumulo delle cellule infiammatorie.
Il preparato si è dimostrato altamente efficace nella prevenzione e nel trattamento della broncocostrizione indotta da allergeni, in quella da sforzo o da freddo, da istamina o da metacolina.

### 5.2. Proprietà farmacocinetiche
*Assorbimento*
Come riportato per altri farmaci somministrati per via inalatoria, circa il 90% del formoterolo somministrato per via inalatoria da un aerosol predosato viene deglutito ed assorbito dal tratto gastrointestinale. Questo significa che le caratteristiche farmacocinetiche si applicano anche alla polvere per inalazione.
Dosi orali fino a 300 microgrammi di formoterolo fumarato vengono rapidamente assorbite nel tratto gastrointestinale. La sostanza immodificata raggiunge il picco di concentrazione plasmatica tra 30 minuti ed 1 ora dopo la somministrazione. L'assorbimento di una dose orale di 80 µg è del 65% o più.
La farmacocinetica della sostanza attiva è di tipo lineare, nell'ambito delle dosi investigate, ad esempio dai 20 ai 300 microgrammi somministrati per via orale.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

Somministrazioni orali ripetute di 40 fino a 160 µg al giorno non hanno portato a fenomeni di accumulo nell'organismo.
Dopo inalazione di dosi terapeutiche, il formoterolo non può essere dosato nel plasma utilizzando i normali metodi analitici. Comunque l'analisi della velocità di escrezione urinaria suggerisce che il formoterolo viene rapidamente assorbito.
La massima velocità di escrezione dopo somministrazione di 12-96 µg viene raggiunta entro 1-2 ore dopo l'inalazione.
L'escrezione urinaria cumulativa del formoterolo dopo somministrazione della polvere (12-24 µg) e due diverse formulazioni di aerosol (12-96 µg) ha mostrato che la quantità di formoterolo disponibile in circolo aumenta in proporzione alla dose.
*Distribuzione*
Il formoterolo si lega alle singole proteine plasmatiche in una percentuale del 61-64% (per il 34% all'albumina) e non si osserva saturazione dei siti di legame nell'ambito delle concentrazioni raggiunte dopo somministrazione di dosi terapeutiche.
*Biotrasformazione*
Il formoterolo viene eliminato principalmente attraverso un meccanismo di glicuronazione diretta della molecola.
Un altro meccanismo di eliminazione è quello della O-demetilazione seguito da glicuronazione.
*Eliminazione*
L'eliminazione del formoterolo dalla circolazione sembra essere polifasica; l'emivita apparente dipende dall'intervallo di tempo considerato. Sulla base delle concentrazioni plasmatiche fino a 6, 8 o 12 ore dopo somministrazione orale è stata determinata un'emivita di eliminazione di 2-3 ore. Dalla velocità di escrezione urinaria dopo inalazione, variabile tra 3 e 16 ore, si può calcolare un'emivita di circa 5 ore.
I metaboliti vengono completamente eliminati dall'organismo: della sostanza somministrata per via orale, due terzi si rinvengono nelle urine ed un terzo nelle feci.
Dopo inalazione, circa il 6-9 % della dose viene escreta immodificata nelle urine. La clearance renale del formoterolo è di 150 ml/min.

**5.3. Dati preclinici di sicurezza**

*Potere mutageno*
I test di mutagenesi che sono stati effettuati hanno coperto un vasto raggio di obiettivi sperimentali.
Non sono stati osservati effetti genotossici né in vitro né in vivo.
*Potere cancerogeno*
Dagli studi di cancerogenesi a due anni, eseguiti su topi e ratti, non risulta che il formoterolo possa essere messo in relazione ad un potenziale rischio cancerogenetico nell'uomo.
Negli studi condotti nei topi maschi trattati ad alte dosi si è riscontrata un'incidenza solo lievemente maggiore di cellule tumorali benigne dal tessuto subcapsulare del surrene, che riflettono alterazioni nel processo di invecchiamento fisiologico.
Due studi condotti nel ratto a diversi livelli di dose, hanno mostrato un aumento di leiomiomi meso-ovariali. Questi tumori benigni vengono tipicamente associati a trattamenti a lungo termine con alte dosi di farmaci $ß_2$-agonisti. È stata anche osservata un'aumentata incidenza di cisti ovariche e di cellule tumorali benigne della granulosa e della teca; i farmaci $ß_2$-agonisti infatti sono noti per avere effetti sull'ovaio dei ratti e molto probabilmente di tutti i roditori.
Alcuni tipi di tumori riscontrati nei primi studi, condotti con alte dosi di farmaco, per i quali l'incidenza era simile a quella osservata nei controlli storici, non sono più stati osservati negli studi condotti con basse dosi.
In nessun caso l'aumento dell'incidenza dei tumori era statisticamente significativa utilizzando la dose più bassa del secondo studio; quest'ultima era comunque sufficiente da permettere un'esposizione sistemica ad una dose 10 volte più alta della dose massima raccomandata nell'uomo.
In base a quanto sovraesposto ed in considerazione dell'assenza di potere mutageno, si conclude che l'uso del formoterolo a dosi terapeutiche non presenta rischio carcinogenico nell'uomo.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

*Teratogenesi*
I test condotti nell'animale non mostrano alcun effetto teratogeno; dopo somministrazione orale il formoterolo è escreto nel latte.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1. Elenco degli eccipienti
Lattosio anidro; lattosio monoidrato.

### 6.2. Incompatibilità
A tutt'oggi non è nota alcuna incompatibilità.

### 6.3. Periodo di validità
3 anni

### 6.4. Precauzioni particolari per la conservazione
Conservare a temperatura non superiore ai 25°C

### 6.5. Natura e contenuto del contenitore
1 astuccio contenente: 1 flacone da 60 capsule + erogatore
1 astuccio contenente: 1 flacone da 100 capsule + erogatore

### 6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Nessuna istruzione particolare.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
S.F.GROUP S.r.l. -Via Tiburtina, 1143 – 00156 Roma

## 8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
**FOROTAN** 60 capsule da 12 µg + 1 erogatore: 036218016
**FOROTAN** 100 capsule da 12 µg + 1 erogatore: 036218028

## 9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
19/01/2006

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Determinazione AIFA del…

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*