

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FENOTERİX 100 mcg aerosol inhalasyonu, çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her püskürtmede

Fenoterol hidrobromür 100.00 mcg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnhalasyon için ölçülü dozlu aerosol.

Plastik aktivatör takılı dozaj valfli konkav tabanlı metal tüp.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

FENOTERİX;

- Özellikle amfizem ile birlikte veya tek başına kronik obstrüktif bronşit gibi geri dönüşümlü hava akımı obstrüksiyonu ile geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu olan alerjik ya da alerjik olmayan bronşiyal astımın semptomatik tedavisinde endikedir.

NOT: Uzun dönemli tedavi gerekli olursa eşzamanlı olarak antiinflamatuvar tedavi de uygulanmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Dozaj hastalığın tipine ve şiddetine göre ayarlanmalıdır. Başka türlü reçete edilmediği takdirde, erişkinler ve 6 yaşından büyük çocuklar için aşağıdaki dozlar önerilir:

Özellikle amfizem ile birlikte veya tek başına kronik obstrüktif bronşit gibi geri dönüşümlü hava akımı obstrüksiyonu ile geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu olan alerjik ya da alerjik olmayan bronşiyal astımın semptomatik tedavisinde her bir inhalasyon dozu arasında en az 3 saat olmalıdır. Her uygulamada 1-2 puf olmak (ortalama günde 3 kez 1-2 puf) üzere

kullanılabilir. Toplam günlük doz 8 pufu geçmemelidir ve tek seferde uygulanacak maksimum doz 4 puf olmalıdır. Daha yüksek dozlarda ek bir terapötik yarar beklenmez ve ciddi advers etki gözlenme olasılığı yüksektir.

Uzun dönemli tedavi gerekli olursa eşzamanlı olarak antiinflamatuvar tedavi de uygulanmalıdır.

Özel tedavi notları

Bronşiyal astımda tedavi, hastalığın şiddetine göre kademeli olarak yapılmalıdır. Tedavide başarı, düzenli tıbbi kontroller ile takip edilmelidir.

Doktor talimatı olmadan hastanın kendi kendine FENOTERİX dozunu arttırması hasta için tehlikelidir.

Hastalığın seyrinin tıbbi değerlendirilmesi solunum uzaması ve antiinflamatuvar tedavinin terapötik başarısı için, tıbbi talimatlara göre günlük kişisel kontrol tıbbi gözetim açısından önemlidir. Bu kontroller örneğin pik akım ölçer ile yapılır.

İnhaler cihazının doğru şekilde kullanımı tedavinin başarısı için kritik öneme sahiptir.

Tedavi süresi hastalığın tipine, şiddetine ve seyrine bağlıdır. Tedavi süresi doktor tarafından belirlenir.

FENOTERİX'in yanlış kullanımını önlemek için, hasta FENOTERİX kullanımı ile ilgili kapsamlı bir şekilde bilgilendirilmeli ve inhalatörün doğru kullanımına yönelik tüm talimatlar verilmelidir. Çocuklar FENOTERİX'i sadece doktor reçetesi ile ve yetişkin gözetiminde kullanmalıdır.

Eğer FENOTERİX 3 günden daha uzun bir süredir kullanılmıyorsa, tekrar kullanmadan önce mutlaka boşluğa 1 kez püskürtme yapılmalıdır.

Uygulama şekli

FENOTERİX, sadece inhalasyon yolu ile uygulanır.

İnhalasyon sırasında hastalar tercihen oturmalı veya ayakta durmalıdır. İnhalasyon spreyi dik konumda kullanım için tasarlanmıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

FENOTERİX'in içeriğindeki fenoterolün böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımı ile

ilgili veri bulunmamaktadır. Bu nedenle FENOTERİX böbrek yetmezliği olan hastalara uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

FENOTERİX'in içeriğindeki fenoterolün karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır. Bu nedenle FENOTERİX karaciğer yetmezliği olan hastalara uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Aşağıdaki dozaj şekli doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmedikçe 4-6 yaş arası çocuklar için geçerlidir. 6 yaş ve üzeri çocuklarda yetişkin dozu uygulanır.

Akut astım atakları ve paroksizmal dispne

Ani bronşiyal spazmların ve nöbetle ilişkili solunum sıkıntısının akut tedavisi için, 1 ölçülü doz (puf) yeterlidir.

Uzun süreli tedavi veya nöbet profilaksisi için günde 4 kez 1 puf uygulanır. Öncelikle, solunum sıkıntısının şiddetine ve sıklığına bağlı olarak her bir bireysel uygulamada pufun zamanı ve dozu seçilmelidir. Özellikle bronşiyal astım sırasında eşzamanlı olarak antiinflamatuvar tedavi uygulanmalıdır. Her bir inhalasyon dozu arasında en az 3 saat olmalıdır. Toplam günlük doz 4 pufu geçmemelidir ve tek seferde uygulanacak maksimum doz 2 puf olmalıdır. Daha yüksek dozlarda ek bir terapötik yarar beklenmez ve ciddi advers etki gözlenme olasılığı yüksektir.

Alerji veya egzersizin indüklediği bronkospazmın önlenmesi

Egzersiz veya alerjenle temastan en az 10-15 dakika önce 1 puf uygulanmalıdır.

4 yaşından küçük çocuklar için bu kullanım şekli uygun değildir.

Geriyatrik popülasyon:

Veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

FENOTERİX;

- Fenoterol hidrobromüre veya tıbbi ürünün içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatisi ya da taşiaritmisi olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

FENOTERİX, şiddetli kalp hastalığı özellikle yeni geçirilmiş kalp krizi ve koroner arter hastalığı olan, kardiyak glikozidleri kullanan, şiddetli ve tedavi edilmemiş hipertansiyonu, anevrizması, hipertroidizmi, diyabetik metabolik durumu ve feokromasitoması olan hastalarda sadece eğer çok gerekli ise ve çok dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır.

Paradoksal Bronkospazm

Diğer solunum cihazları gibi, FENOTERİX de hayatı tehdit edebilecek paradoksal bronkospazmaya neden olabilir. Paradoksal bronkospazm meydana gelirse, FENOTERİX derhal kesilmeli ve alternatif tedavi ile değiştirilmelidir.

Kardiyovasküler etkiler

Kardiyovasküler yan etkiler, FENOTERİX dahil olmak üzere sempatomimetikler ile ilişkili olabilir. Beta-agonist ile ilişkili miyokard iskemisinin yer aldığı yayınlar ve pazarda iken de gözlenen belirtiler mevcuttur. Şiddetli kalp hastalığı olan (örneğin iskemik kalp hastalığı, aritmi veya ciddi kalp yetmezliği) FENOTERİX alan hastalar göğüs ağrısı veya kötüleşen kalp hastalığı belirtileri yaşarlarsa tıbbi yardım almalıdır. Solunum sıkıntısı ve göğüs ağrısı gibi semptomların değerlendirilmesine özel olarak dikkat edilmelidir, çünkü bunlar solunum veya kardiyak kökenli olabilir.

Hipokalemi

Beta2-agonist tedavisi ciddi hipokalemiye neden olabilir. Şiddetli astımda özellikle dikkatli olunması gerekir; çünkü hipokalemi, ksantin türevleri, glukokortikosteroidler ve diüretiklerle birlikte tedavi edilmesiyle daha da kötüleşebilir. Ek olarak, hipoksi hipokaleminin kalp ritmi üzerindeki etkilerini artırabilir.

Hipokalemi, digoksin alan hastalarda aritmi duyarlılığını artırabilir.

Bu gibi durumlarda, serum potasyum seviyesi kontrol edilmelidir.

Akut Artmış Dispne

Hastalara, akut hızla kötüleşen dispnede acil tıbbi yardım almaları gerektiği bildirilmelidir.

Sürekli kullanım için özel uyarı

FENOTERİX gibi β_2 -agonistlere olan ihtiyacın artması hastalığın kötüleştiğinin bir göstergesidir. Böyle bir durumda tedavi doktor tarafından yeniden gözden geçirilmelidir ve gerekirse farklı bir antiinflamatuvar tedavi ile kombinasyon yapılmalı ya da mevcut

antiinflamatuvar tedavinin dozu değiştirilmeli ya da tedaviye farklı ilaçlar eklenmelidir.

Eğer, reçete edilen tedaviye rağmen hastada tatmin edici bir iyileşme gözlenmezse ya da hastalıkta ilerleme gözlenirse, kombine olarak kullanılan kortikosteroidler gibi antiinflamatuvar ilaçların veya bronşların genişlemesini sağlayan teofilinin dozunda değişiklik ya da kombinasyon ilacında değişiklik yapıp yapılmamasıyla ilgili doktor tavsiyesine gerek duyulur.

Bu durumlarda acilen tıbbi müdahale uygulanmalıdır. Reçete edilen dozdan daha yüksek bir doz kullanımı tehlikeli olabilir.

Bronşiyal astım yüksek doz ve uzun süreli inhalasyon için yüksek doz beta2-agonistleri ile tedavi edildiğinde ve anti-enflamatuvar tedavi yetersiz olduğunda, ölümler de dahil olmak üzere, altta yatan hastalığın ciddi komplikasyon riskinin arttığına dair raporlar artmıştır.

Nedensel ilişkileri henüz tanımlanamamıştır. Ancak yetersiz antiinflamatuvar tedavinin büyük rolü olduğu düşünülmektedir.

Diabetes mellitusu olan hastalarda yüksek dozda FENOTERİX kullanımı ile kan şekeri seviyeleri artabilir. Bu hastaların yakından takip edilmesi gerekmektedir.

Karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda fenoterol ile yapılmış farmakokinetik çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle bu hastalara FENOTERİX uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Çocuklar bu ilacı sadece bir yetişkinin gözetiminde ve doktorun talimatlarına göre kullanmalıdır.

Bu tıbbi ürün az miktarda – her püskürtmede 100 mg'dan daha az – etanol (alkol) içerir.

FENOTERİX 'in kullanılması, doping kontrollerinde pozitif sonuçlara neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer β_2 -adrenerjikler, metilksantinler (örn. teofilin), antikolinerjikler ve kortikosteroidler FENOTERİX'in etkisini arttırabilir. FENOTERİX'in diğer β_2 -adrenerjikler, metilksantinler (örn. teofilin) ya da sistemik dolaşıma geçen antikolinerjiklerin (örn. pirenzepin içeren preparasyonlar) birlikte uygulanması advers reaksiyonları (örn. taşikardi, aritmi) arttırabilir.

Beta-2 agonistinin yol açtığı hipokalemi, ksantin türevleri, glukokortikoidler ve diüretiklerle birlikte tedavi edilmesiyle daha da kötüleşebilir. Bu, özellikle ciddi hava yolu tıkanıklığı olan hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. Bu gibi durumlarda, özellikle diüretikler ve digitalis

glikozitler ile birlikte uygulandığında, elektrolitlerin kontrolü gereklidir.

FENOTERİX β-blokerler ile birlikte eşzamanlı uygulama esnasında, bronkodilatör etkide potansiyel olarak ciddi bir azalma ortaya çıkabilir ve bronkospazmı tetikleyebilir.

FENOTERİX ile eşzamanlı uygulama sırasında antidiyabetik ajanların hipoglisemik etkisi azalabilir. Bununla birlikte bunun genellikle sistemik uygulamada (tabletler veya enjeksiyon/infüzyon olarak) yaygın olduğu için daha yüksek dozlarda olması beklenir.

Halotan, metoksifluoran veya enfluran gibi halojenli anestetiklerin FENOTERİX ile eşzamanlı kullanımı, şiddetli aritmi ve kan basıncında azalma riskini artırabilir.

Monoamin oksidaz inhibitörleri veya trisiklik antidepresanlar ile eşzamanlı olarak FENOTERİX kullanımı fenoterolün kardiyovasküler sistem üzerine olan etkilerini artırır.

Diüretikler ve dijitaler ile yüksek dozda uygulanan FENOTERİX hipokalemiye neden olur. Bu nedenle elektrolit dengesinin kontrolü önemlidir.

Anesteziye halojenli anestetiklerin uygulanması planlanıyorsa, anestezi uygulanmaya başlamasından en az 6 saat önce fenoterol kullanımından kaçınılmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda fenoterol kullanımıyla ilgili herhangi bir veri yoktur. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, tedavi süresince tıbben etkili olduğu kabul edilen doğum kontrol yöntemleri kullanmalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemindeki hayvanlar ile yapılan çalışmalarda inhale fenoterol ile embriyoda hasar gözlenmemiş olmasına rağmen özellikle de gebeliğin ilk trimesterinde FENOTERİX kullanılmadan önce dikkatli bir şekilde yarar-risk değerlendirilmesi yapılmalıdır. Fenoterol plasenta bariyerini geçer. Fenoterolün yeni doğan üzerindeki advers etkileri ile ilgili veri

bulunmamaktadır.

İnhalasyon yoluyla uygulanan fenoterolün tokolitik etki göstermesi mümkün değildir ancak bu durum tamamen göz ardı edilemez.

FENOTERİX gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Fenoterol anne sütüne geçmektedir. Fenoterolün yenidoğan üzerinde istenmeyen etkileri olup olmadığı bilinmemektedir. Fenoterol anne sütüne geçtiğinden, laktasyon döneminde FENOTERİX kullanılmadan önce dikkatli bir şekilde yarar-risk değerlendirilmesi yapılmalıdır.

FENOTERİX gerekli olmadıkça laktasyon döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

FENOTERİX için doğurganlık ile ilgili klinik veriler mevcut değildir. Fenoterol ile yapılan klinik olmayan çalışmalar doğurganlık üzerinde herhangi bir olumsuz etki göstermemiştir

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine etkilerine yönelik herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Bununla birlikte, hastalara FENOTERİX tedavisi sırasında baş dönmesi gibi yan etkilerinin olduğu bildirilmelidir. Bu nedenle araç ve makine kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tüm ilaçlar gibi FENOTERİX kullanımı ile istenmeyen etkiler gözlenebilir. İstenmeyen etkilerin görülme sıklığı aşağıda belirtilmektedir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (örneğin, kaşıntı, döküntü, purpura, trombositopeni, yüz ödemi)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Hipokalemi (ayrıca ciddi vakalar)

Seyrek : Hiperglisemi

Hipokalemi özellikle, ksantin türevleri (öm Teofilin), kortikosteroidler ve / veya diüretiklerle tedavi edilen ciddi bronşiyal astımı olan hastalarda belirgin olabilir. Ek olarak, hipoksi, hipokaleminin kalp ritmi üzerindeki etkilerini de etkileyebilir. Bu durumlarda serum potasyum kontrolleri önerilir. Kan düzeylerinde insülin, serbest yağ asitleri, gliserol ve keton cisimlerinde artışlar gözlenmiştir.

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Mental bozukluklar, uyarılma

Bilinmiyor : Sinirlilik

Mental bozukluklar, hipereksitabilite, hiperaktif davranış bozuklukları, uyku bozuklukları ve halüsinasyon olarak kendini gösterir. Bu etkiler özellikle 12 yaşa kadar olan çocuklarda gözlenmiştir.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Tremor, baş dönmesi

Bilinmiyor: Baş ağrısı

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Aritmi, angina şikayetler, ventriküler ekstrasistoller

Bilinmiyor : Taşikardi, taşiaritmi,myokard iskemisi

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Öksürük

Yaygın olmayan:, Paradoksikal bronkospazm.(Paradoksikal bronkospazm gözlenirse, tedavi hemen sonlandırılmalıdır.)

Bilinmiyor: Lokal tahrişler

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın : Bulantı

Yaygın olmayan: Mide ekşimesi, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın : Terleme

Yaygın olmayan: Kaşıntı

Bilinmiyor : Ürtiker, döküntü gibi deri reaksiyonları

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Kas krampları

Bilinmiyor : Kas zayıflığı, miyalji

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın olmayan: Miksiyon bozuklukları

Diğer gözlemlerde yaygın olmayan kan basıncı azalması veya artması görülmüştür

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

β_2 -adrenerjiklerin bilinen istenmeyen etkileri doz aşımına göre değişir. Bunlar; yüzde kızarma, uyuşukluk, baş ağrısı, taşikardi, çarpıntı, aritmi, şoka bağlı hipotansiyon, artmış kan basıncı, huzursuzluk, heyecan, göğüs ağrısı, özellikle parmaklarda olmak üzere tüm vücutta şiddetli titreme ve ekstrasistoller olabilir.

Hiperglisemi, hiperlipidemi ve hiperketonemiye neden olabilir.

FENOTERIX onaylı endikasyonları için önerilenden daha yüksek bir dozda kullanıldığında, metabolik asidoz ve hipokalemi gözlenmiştir.

Oral intoksikasyonun ardından mide bulantısı ve kusmayı içeren gastrointestinal semptomlar meydana gelebilir.

Tedavi

Fenoterix ile tedavi mutlaka durdurulmalıdır. Asit-baz dengesinin ve elektrolitlerin izlenmesi göz önünde bulundurulmalıdır.

β -sempatomimetik doz aşımının primer tedavisi semptomatiktir. Fenoterolün etkisi β -adrenerjik antagonistler ile antagonize edilebilir. Bu durum astımlı hastalarda şiddetli bronkospazm riskini tetikleyebilir. Bu durum aynı zamanda kardiyoselektif β -blokerler için de geçerlidir. EKG takibi yapılması önerilmektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Obstrüktif Akciğer Hastalığı İlaçları, Selektif Beta-2-Adrenoseptör Agonistleri

ATC Kodu: R03AC04

Fenoterol, terapötik doz aralığında β_2 -reseptörler üzerinde seçici olarak direkt etkili bir sempatomimetik ajandır. β_1 -reseptörlerin stimülasyonu, daha yüksek bir doz aralığında gerçekleşir.

Fenoterol bronşlardaki ve kan damarlarındaki düz kasların gevşemesini sağlar. Düz kas sisteminin gevşemesi doza bağımlıdır. β -agonistin reseptörüne bağlanabilmesi için adenil siklaz sisteminin tetiklenmesi gerekir. Adenil siklaz sistemi aktivasyonu guanozin bağlayan protein aracılığı ile gerçekleşir. Artan intraselüler cAMP fosforilasyon proteinini (protein kinaz A) etkiler ve düz kasların gevşemesini sağlar. Yüksek dozlarda fenoterol çizgili kaslara da etki eder (Tremor). Bunlara ek olarak fenoterol mast hücrelerinden mediatör salgılanmasını engeller. Fenoterol {0.6 mg) uygulanmasından sonra mukosilyer klerensinde bir artış tespit edilebilir.

Fenoterolün kalp üzerine direkt ve/veya refleks olarak inotropik ve kronotropik etkisi bulunmaktadır. Fenoterolün yağ ve glukoz metabolizması (lipoliz, glikojenoliz ve hiperglisemi) üzerine etkisi ve iskelet sisteminde potasyum alım artışı ile gözlenen rölatif hipokalemi sadece yüksek dozlarda kullanıldığında gözlenen farmakolojik etkilerdir. Diğer beta-adrenerjik ajanlarda olduğu gibi, QT süresinin uzaması bildirilmiştir. Fenoterol basınçlı gaz inhalasyonu ve çözelti için bunlar zayıftır ve önerilen dozlardan daha yüksek oranda gözlenmiştir. Hasta için önemi kanıtlanmamıştır.

Myometriyumda yüksek yoğunlukta bulunan β_2 -reseptörler nedeniyle fenoterol uterus kaslarını gevşetir. Bu etki özellikle hamile bayanların uterusunda gözlenir. Fenoterolün tokoliz için dozu bronkospazmolitik için olandan daha yüksektir. Bu nedenle, istenmeyen etkilerin gözlenme oranı daha yüksektir.

FENOTERİX akut astımda ve pulmoner amfizem olan veya olmayan kronik obstrüktif bronşit gibi geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu olan diğer durumlarda kullanım için etkili bir bronkodilatördür.

Oral uygulamadan sonra, FENOTERİX birkaç dakika içinde 8 saate kadar bir etki süresine sahiptir.

FENOTERİX inhalasyonundan sonra obstrüktif akciğer hastalığında bronkodilasyon birkaç dakika içinde gerçekleşir. Bronşiyal dilatasyonun etkisi 3 ila 5 saat sürer.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Fenoterolün farmakokinetiği, intravenöz, inhale ve oral uygulamalardan sonra incelenmiştir. FENOTERİX terapötik etkisi solunum yolundaki lokal bir etki ile elde eder. Solunum sonrası kan seviyelerinin farmakodinamik zaman ve tepki eğrisi ile korelasyonu mevcut değildir.

Emilim:

İnhalasyon tekniğine bağlı olarak fenoterolün inhalasyonunun ardından %10-30'u solunum sisteminin alt kısımlarına ulaşır ve uygulanan dozun kalan kısmı solunum yolunun üst kısmında kalır. Bu nedenle inhale edilen fenoterolün bir kısmı gastrointestinal sisteme geçer. FENOTERİX solunmasından sonra fenoterolün mutlak biyoyararlanımı % 18.7'dir.

İnhalasyonun ardından absorpsiyon oranı %13'tür. Bu oranın %30'u bifazik profilde hızlı bir şekilde absorbe edilir, yarılanma ömrü 11 dk'dır ve %70'i yavaş absorbe edilir, yarılanma ömrü 120 dk'dır. Oral yolla uygulamanın ardından fenoterolün yaklaşık olarak %60'ı absorbe olur. Emilen kısım, yaklaşık % 1:5'lik bir oral biyoyararlanıma yol açan yoğun ilk geçiş metabolizmasına tabi tutulur: Bu nedenle ilacın yutulmuş bölümünün solumadan sonra plazma konsantrasyonuna katkısı düşüktür. Maksimum plazma konsantrasyonlarına 60 - 120 dakika sonra ulaşılır.

Dağılım:

Fenoterol inhalasyonunun ardından kan seviyeleri ile farmakodinamik zaman eğrisi arasında bir korelasyon bulunmamaktadır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı %40-55'tir. Fenoterol anne sütüne geçer.

Fenoterol vücutta yaygın olarak dağılır. Intravenöz uygulamadan sonra sabit durumda dağılım hacmi (Vss) 1,9, 2,7 l/kg'dır.

Fenoterolün intravenöz uygulamadan sonra plazmaya verilmesi, 3 bölmeli bir model tarafından yeterince açıklanmıştır. Yarı ömür t_a : 0.42 dak, t_b : 14.3 dak ve t_y : 3,2 saattir.

Biyotransformasyon:

Fenoterol insanlarda sülfatlaşma ve glukuronidasyonla yoğun şekilde metabolize edilir. Oral uygulamadan sonra, fenoterol, ağırlıklı olarak sülfatlaşma ile metabolize edilir. Ana maddenin metabolik etkisizliği bağırsak duvarında başlar. Oral uygulama sonrasında mutlak biyoyararlanım düşüktür (%1.5 dolayında).

Eliminasyon:

Biliyer atılımı dahil biyotransformasyon intravenöz uygulamadan sonra 1.1-1.8 L / dk olan ortalama toplam klirensin ana ağırlığını (yaklaşık % 85) oluşturur. Fenoterolün renal klirensi (0.27 I / dak), sistemik olarak mevcut bir dozun ortalama toplam klirensinin yaklaşık % 15'ine karşılık gelir. Plazma proteinlerine bağlı ilacın oranı dikkate alındığında, böbrek klirensinin boyutu, glomerüler filtrasyona ek olarak fenoterolün tübüler sekresyonunu gösterir. Oral ve intravenöz uygulamadan sonra idrarla salınan toplam radyoaktivite dozu sırasıyla yaklaşık % 39 ve % 65'tir, dışkıda salınan toplam radyoaktivite 48 saat içinde dozun % 40.2 ve % 14.8'ini oluşturur. Dozun % 0.38'i oral uygulamadan sonra büyük oranda idrarla atılırken, % 15'i intravenöz uygulamadan sonra değişmeden atılır. Ölçülü bir dozaj aerosolü ile solunduktan sonra, dozun % 2'si 24 saat içinde renal olarak değişmeden atılır.

Fenoterol plasentadan metabolize olmamış bir durumda geçebilir. Fetusta semptomimetik etkiler oluşabilir. Uzun süreli infüzyonlardan sonra, anne fenoterol konsantrasyonunun % 50'sine kadar fetal kanda ölçüm gözlenmiştir. Erken doğmuş bebeklerde fenoterol eliminasyonu yetişkinlerde atılımından önemli ölçüde geç meydana gelir.

Fenoterol anne sütüne geçer.

Diyabetik metabolizma üzerinde etkisine dair yeterli veri mevcut değildir.

Yenidoğanlarda ve yaklaşık 20 aya kadar olan bebeklerde, etkisi azalabilir veya olmayabilir.

Doğrusal/Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite

Akut toksisite için hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar herhangi bir özel hassasiyet göstermemiştir.

Kronik toksisite

Kronik toksisite çalışmaları farklı hayvanlar (sıçan, fare, köpek, tavşan) ve farklı uygulama yolları ile gerçekleştirilmiştir. Aşırı yüksek ya da toksik dozlarda miyokard nekrozu tespit edilmiştir.

Mutajenik ve tümörojenik potansiyel

Fenoterolün in vitro ve in vivo yapılan mutajenite testleri negatif sonuçlanmıştır. Sıçanlara ve farelere fenoterol yüksek dozlarının uzun süreli uygulanması diğer β_2 -sempatomimetiklerde olduğu gibi mezovaryum ve uterusu farklı mitotik aktivitede benign myomlar oluşumuna neden olmuştur. İnsanlar üzerine etkisi bilinmemektedir.

Üreme toksisitesi

Oral, intravenöz ya da inhalasyon yoluyla hayvanlara uygulanan fenoterol çok yüksek dozlar dışında teratojenik etki göstermemiştir. Sıçanlarda diğer embriyotoksik etkiler fenoterolün 7 mg/kg/gün'lük oral dozlarında gözlenmeye başlamıştır. Farelerde fenoterolün 38.5 mg/kg/gün'lük oral dozlarına kadar embriyotoksik ve teratojenik etkiler gözlenmemiştir. Sıçanlarda tokolitik etkiler 1.75 mg/kg/gün'lük fenoterol dozlarında gözlenmiştir. Fertilite ve büyüyen yavrular etkilenmemiştir.

Fenoterolün insanlarda gebelik döneminde kullanımı ile ilgili veriler gebeliğin 2. ve 3. dönemi ile sınırlıdır. Fetus ve yenidoğanda advers etki saptanmamıştır.

Lokal tolerans

Fenoterolün inhalasyon yoluyla uygulandığı toksisite çalışmaları, fenoterolün solunum sisteminde lokal olarak iyi tolere edildiğini göstermiştir. Buna ek olarak, fenoterolün %0.001-%0.1'lik çözeltilerinin intraarterial, intravenöz, intraoküler ve intranazal uygulanmasının ardından lokal olarak iyi tolere edildiği gösterilmiştir. Yapılan bir in vitro çalışmada fenoterolün kan koagülasyonu, hemoliz ya da kırmızı kan hücre direnci üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. Fenoterolün 20 mg sadece intraoküler fakat epikutan olarak verilmesi hafif bir mukozal tahriş göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddeler

Sitrik asit (susuz)

Etanol (susuz)

Hidrofloroalkan (HFA) 134a

Saf su

6.2. Geçimsizlik

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf mr

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Direkt güneş ışığından ve donmaktan koruyunuz.

Kullanılmadığı zaman ağızlık kapağı sıkıca kapatılmalıdır.

Diğer inhaler ilaçların çoğunda olduğu gibi aerosol tüpü fazla soğuk olduğunda ilacın terapötik etkisi azalabilir.

Aerosol kutusu delinmemeli, boş olsa bile kırılmamalı ve ateşten uzak tutulmalıdır.

6.5. Ambalajın yapısı ve içeriği

FENOTERİX 100 mcg aerosol inhaler, 1 veya 3 adet bir toz kapağı donanımlı plastik püskürtücü (aktivatör) içine yerleştirilmiş 200 doz içeren lme valfli alüminyum tp karton kutuda kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç San ve Tic. A.ř.

Bağcılar, İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2021/537

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 25.12.2021

Son yenileme tarihi:

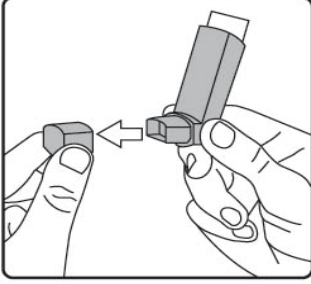
10. KB'N YENİLENME TARİHİ

İnhalasyon spreyinin kullanım talimatı

Yanlış kullanımdan kaçınmak için, hastaya inhalatörün doğru kullanımı yönelik tüm talimatlar verilmelidir. İnhalasyonu aşağıdaki talimatlara göre yapınız.

Inhalatörün doğru kullanımı tedavinin başarısı için belirleyicidir. Uygulama tercihen otururken veya ayakta dururken yapılmalıdır.

İnhalasyon spreyinin test edilmesi:

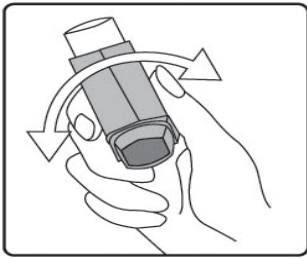


İlk kez kullanımdan önce hastalar ağızlık kapağını, kapağın yanlarından hafifçe sıkarak çıkarmalı, inhalasyon spreyini iyi bir şekilde sallamalı, başparmak ağızlığın altında inhalasyon spreyinin tabanında olacak şekilde parmaklar ve başparmak arasında tutulmalı ve boşluğa 2 defa sıkım yapılmalıdır. İnhalasyon spreyi her sıkımdan önce sallanmalıdır.

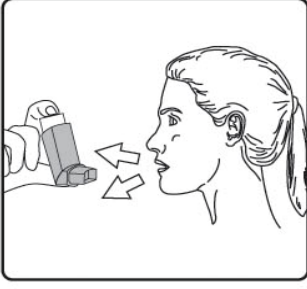
İnhalasyon spreyi 3 gün veya daha uzun süre kullanılmadığında hastalar ağızlık kapağını çıkarmalı, inhalasyon spreyi ile boşluğa bir kez sıkım yapılmalıdır.

İnhalasyon spreyinizi kullanacağınız zaman oturunuz veya ayakta dik durunuz.

1. İlk resimde gösterildiği gibi ağızlık kapağını çıkarınız. Ağızlığın temiz olduğundan emin olmak için içini ve dışını kontrol ediniz.
2. İnhalasyon spreyinizi her kullanımdan önce iyice çalkalayınız.



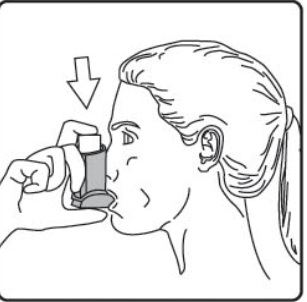
3. İnhalasyon spreyinizi başparmağınız ağızlığın altında, inhalasyon spreyinizin tabanında olacak şekilde dik tutunuz.



4. Ağzılığı dişlerinizin arasına koyunuz ve dudaklarınızı sıkıca kapatınız.



5. Ağzınızdan yavaş ve derin nefes alınız ve aynı anda bir puf doz boşaltmak için inhalasyon spreyinizin üst kısmına basınız. Şiddetli solunum sıkıntısı nedeniyle derin nefes almak mümkün değil ise önce ağız boşluğuna 1 puf aerosol püskürtülerek solunumun rahatlatılması daha fazla doğru kullanım sağlanacaktır.



6. Nefesinizi birkaç saniye veya rahatça tutabildiğiniz kadar tutunuz ve ağzılığı ağızınızdan çıkarıp parmağınızı inhalasyon spreyinizin üst kısmından çekiniz.



7. Her bir puf ilaç alımı arasında yaklaşık yarım dakika bekleyiniz ve sonra 2-6. basamakları tekrarlayınız.

8. Kullanımdan sonra tozdan korumak için ağzılığın kapağını hemen kapatınız. Ağzılık kapağı

doğru bir şekilde yerleştirildiğinde tam yerine oturacaktır. Eğer yerine oturmuyorsa, ağızlık kapağını diğer yöne çeviriniz. Çok fazla g uygulamayınız.

Hastalar 4, 5 ve 6. basamakları hızlı bir şekilde yapmamalıdır. Hastaların inhalasyon spreyini etkin hale getirmeden hemen önce mümkün olduğunca yavaş bir şekilde nefes almaya başlaması önemlidir. Hastalar aynanın önünde ilk birkaç uygulama için pratik yapmalıdırlar. Eğer hastalar inhalasyon spreyinin üstünden veya ağızlarının yanından buhar geldiğini görürse, 2. basamaktan itibaren uygulamaya tekrar başlamalıdırlar.

İnhalasyon spreyinin temizlenmesi

İnhalasyon spreyinizi haftada en az bir kez temizleyiniz.

1. Ağızlık kapağını çıkarınız.
2. Tüpü plastik gövdeden çıkarmayınız.
3. Kuru bir bez veya kumaş ile ağızlığın içini ve dışını ve plastik gövdeyi siliniz.
4. Ağızlık kapağını doğru bir şekilde yerleştiriniz. Kapağı yerleştirmek için çok fazla g uygulamayınız.