

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AİRMETA 400 mcg inhalasyon için toz içeren blister

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Mometazon furoat 400 mcg

Yardımcı maddeler:

Laktoz 12,6000 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnhalasyon İçin Toz İçeren Blister

Blisterlenebilen alü folyo içerisinde beyaz toz şeklindedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

AİRMETA, persistan astımın kontrolünde düzenli tedavide endikedir.

AİRMETA orta ila çok şiddetli kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAİ) semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Uygulama şekli: AİRMETA yalnızca inhalasyon yoluyla kullanılmak içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Erişkin ve 12 yaş ve üzeri ergen hastalarda kullanılır.

Önerilen dozlar, astımın şiddetine bağlıdır (aşağıdaki kriterlere bakınız).

Hafif ile orta şiddette kalıcı astımı olan hastalar: Bu hastaların çoğunda önerilen başlangıç dozu, günde bir defa 400 mikrogramdır. Veriler, günde bir defa alınan dozun akşamları uygulanması halinde, daha iyi bir astım kontrolü sağlandığını göstermektedir. Bazı hastalarda günlük 400 mikrogram dozun, bölünmüş iki doz şeklinde, günde iki defa 200'er mikrogram verilmesiyle daha iyi bir kontrol sağlanabilir.

AİRMETA dozu, bireyselleştirilmeli ve astımın etkin bir şekilde kontrol altında tutulduğu en düşük doza titre edilmelidir. Günde bir defa akşamları verilen 200 mikrograma indirilmiş bir doz, bazı hastalarda etkin bir idame dozu olabilir.

Şiddetli astımı olan hastalar: Önerilen başlangıç dozu, günde iki defa 400 mikrogram olup bu doz, önerilen maksimum dozdur. Semptomlar kontrol altına alındığında AİRMETA en düşük etkin doza titre edilir.

Şiddetli astımı olan ve önceden oral kortikosteroid almakta olan hastalarda AİRMETA, hastanın olağan sistemik kortikosteroid idame dozu ile birlikte başlatılmalıdır. Ortalama bir hafta sonra, günlük ya da gün aşırı doz düşürülerek, sistemik kortikosteroidin kademeli şekilde azaltılma ve sonlandırılması işlemi başlatılabilir. Bir iki haftalık aradan sonra, hastanın yanıtına göre ikinci bir azaltma yapılır. Genel olarak bu azaltımların miktarı, günde 2.5 mg prednizon veya onun eşdeğerini geçmemelidir.

Azaltımın yavaş yapılması özellikle önerilir. Oral kortikosteroidlerin azaltılması sırasında hastalar, kararsız (instabil) astım ve adrenal yetmezlik bulguları yönüyle dikkatle izlenmeli ve hava yolu işlevinin objektif ölçümleri yapılmalıdır (bkz. bölüm 4.4.).

Hastalara AİRMETA'nın, akut semptomları tedavi etmek için "isteğe göre" kullanılacak yatıştırıcı bir ilaç olmadığı, ama terapötik yararın sağlanması için bu ilacın asemptomatik durumda iken bile, düzenli olarak alınması gerektiği öğretilmelidir.

Kriterler:

Hafif persistan astım: Semptomlar haftada bir defadan fazla, ama günde bir defadan az; alevlenmeler aktiviteleri ve uykuyu etkileyebiliyor; geceleri astım semptomları ayda iki defadan fazla; PEF ya da FEV₁ öngörülen değerinin %80'inden yüksek, değişkenlik %20-30.

Orta şiddette persistan astım: Semptomlar her gün var; alevlenmeler aktiviteleri ve uykuyu etkiliyor; geceleri astım semptomları haftada bir defadan fazla; günlük kısa etkili beta₂-agonisti kullanımı; PEF ya da FEV₁ öngörülen değerinin %60 ile 80'i arasında, değişkenlik %30'un üstünde.

Şiddetli persistan astım: Semptomlar sürekli; alevlenmeler sık; geceleri astım semptomları sık; astım semptomları fiziksel aktiviteleri kısıtlıyor; PEF ya da FEV₁ öngörülen değerlerin %60'ı veya daha düşük, değişkenlik %30'un üstünde.

KOAH

KOAH'ı olan hastalar: AIRMETA'nın, KOAH'ı olan hastalar için önerilen günlük dozu maksimum 400 mikrogramdır (günde 1-2 puff).

Uygulama şekli:

AIRMETA, ağız yoluyla inhalasyon şeklinde kullanılır. İnhalasyondan sonra ağız su ile durulanmalıdır.

İnhalasyon cihazı yoluyla nefes alındığında ilaç akciğerlere ulaşır. Bu nedenle, cihazın ağız parçası aracılığıyla derin ve güçlü nefes alınması önemlidir.

İnhalasyon cihazının kullanımı doktor veya eczacı tarafından hastaya gösterilmelidir.

İnhalasyon cihazı kullanma talimatı için bakınız ekli talimat.

Özel popülasyonlar:

12 yaşından küçük çocuklar: Bu yaş grubunda kullanımın önerilmesi için klinik veri bulunmamaktadır.

65 yaşından büyük yaşlı hastalar: Doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Mometazon furoat veya yardımcı madde olan laktozun içerdiği süt proteinlerine karşı aşırı duyarlılığı bilinen hastalarda kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 6.1).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kortikosteroid sınıfı ilaç kullanımı ile ilişkilendirilen oral kandidiyaz, klinik çalışmalar sırasında bazı hastalarda ortaya çıkmıştır. Bu enfeksiyon, uygun bir antifungal tedavi ihtiyacı doğurabilir ve bazı hastalarda AIRMETA tedavisinin kesilmesi zorunlu olabilir (bakınız bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler).

Özellikle uzun süreler için reçete edilen yüksek dozlarda, inhale kortikosteroidlerin sistemik etkileri ortaya çıkabilir. Bu etkilerin ortaya çıkma olasılığı, oral kortikosteroidlerde olduğundan çok daha düşüktür. Adrenal baskılanma, çocuklarda ve ergenlerde büyüme geriliği, kemik

mineral yoğunluğunda azalma, katarakt ve glokom, muhtemel sistemik etkiler arasındadır. Bu nedenle inhale kortikosteroid dozunun, astımın etkin bir şekilde kontrol altında tutulduğu en düşük doza kadar titre edilmesi önem taşımaktadır.

Sistemik yoldan etkili kortikosteroidlerden AIRMETA'ya geçilen hastalarda özellikle dikkatli olunmalıdır, çünkü astmatik hastalarda sistemik kortikosteroidlerden, sistemik varlığı daha az olan inhale kortikosteroidlere geçiş sırasında ve daha sonra, adrenal yetersizliğe bağlı ölümler meydana gelmiştir. Sistemik kortikosteroidlerin kesilmesinden sonra hipopitüiter-adrenal (HPA) eksen işlevinin düzelmesi için birkaç ay geçmesi gerekir.

Doz azaltımı sırasında bazı hastalarda, akciğer işlevlerinin korunması ve hatta daha da iyileşmesine rağmen, örn. eklem ve/veya kas ağrıları, dermansızlık ve depresyon gibi sistemik kortikosteroid çekilme semptomları ortaya çıkabilir. Bu hastalar, objektif adrenal yetersizlik bulguları var olmadığı sürece, hem AIRMETA tedavisini sürdürmeleri, hem de sistemik kortikosteroidlerin azaltılması için cesaretlendirilmelidir. Eğer adrenal yetersizlik belirtileri ortaya çıkarsa, sistemik kortikosteroid dozları geçici bir süre artırılmalı ve sonra bu dozlar, daha yavaş bir şekilde düşürülmelidir.

Sistemik kortikosteroidlerden geçiş yapılan hastalarda, travma, cerrahi veya enfeksiyon gibi stres, ya da şiddetli astım atağı dönemlerinde, kısa süreli bir sistemik kortikosteroid tedavi kürü ilave edilmeli ve bu tedavi semptomlar düzeldikçe kademeli olarak kesilmelidir.

Bu tür hastaların yanlarında oral kortikosteroid bulundurmaları ve stresli dönemlerde önerilen sistemik kortikosteroid ihtiyacını ve dozajını belirten bir kart taşımaları tavsiye olunur. Adrenokortikal işlevlerin, özellikle sabah erken plazma kortizol düzeylerinin periyodik olarak test edilmesi önerilmektedir.

Hastaların sistemik kortikosteroid tedavisinden AIRMETA tedavisine geçişi, önceden sistemik kortikosteroid tedavisi ile baskılanan alerjik durumların yeniden ortaya çıkmasına neden olabilir. Böyle bir durumda semptomatik tedavi önerilmektedir.

Mometazon furoat bir bronkodilatör olarak kabul edilmemelidir ve bronkospazm veya astım ataklarının hızla giderilmesi için endike değildir. Bu nedenle hastalara, yanlarında gerektiği

zaman kullanılmaya hazır, uygun bir kısa etkili bronkodilatatör inhaler bulundurmaları söylenmelidir.

AİRMETA ile tedavi sırasında bronkodilatörlere yanıt vermeyen astım nöbetleri ortaya çıktığında veya pik akım düştüğünde, hastaların derhal doktorları ile irtibat kurmaları söylenmelidir. Bu durum astımın ağırlaşmasına işaret edebilir. Bu tür nöbetler sırasında hastaya sistemik kortikosteroid tedavisi uygulanması gerekebilir. Bu hastalarda, inhale mometazon furoatın önerilen maksimum idame dozuna titre edilmesi gündeme getirilebilir.

AİRMETA kullanımı genellikle, HPA aksı işlevlerini terapötik olarak eşdeğer oral prednizon dozlarına göre daha az baskılayarak, astım semptomlarının kontrol altına alınmasını sağlayacaktır. Mometazon furoat, önerilen dozlarda alındığında düşük bir sistemik biyoyararlanım göstermesine rağmen, yüksek dozlarda dolaşıma absorbe olur ve sistemik aktivite gösterebilir. Bu nedenle, HPA aksını baskılama potansiyelinin sınırlı kalması için, bu ilacın önerilen dozları aşılmamalı ve her hasta için en düşük etkin doz titrasyonu yapılmalıdır.

Diğer inhale astım ilaçlarıyla da olduğu gibi, doz uygulamasından sonra hırıltılı solumada ani bir artış ile birlikte bronkospazm meydana gelebilir. Eğer AİRMETA dozundan sonra bronkospazm oluşursa, hızlı etkili bir inhale bronkodilatörün hemen uygulanması önerilir; bu nedenle hastalara her zaman için uygun bir bronkodilatör inhaleri ellerinin altında bulundurmaları söylenmelidir. Bu gibi durumlarda AİRMETA tedavisi derhal kesilmeli ve alternatif bir tedaviye geçilmelidir.

AİRMETA'nın önerilen dozların üzerindeki dozlarda kullanılmasının etkinliği artırdığını destekleyen kanıtlar bulunmamaktadır.

AİRMETA tedavi edilmemiş aktif veya sessiz solunum yolu tüberkülozu olan hastalarda veya tedavi edilmemiş fungal, bakteriyel, sistemik viral enfeksiyonları veya oküler herpes simpleksi olan hastalarda, eğer kullanılacaksa, dikkatli kullanılmalıdır.

Kortikosteroidleri veya diğer immünosüpresif ilaçları almakta olan hastaların belirli enfeksiyonlara (örn. suçiçeği, kızamık) maruz kalma riski olduğu ve böyle bir maruziyet söz konusu olduğunda tıbbi destek almanın önemi hakkında hastalara bilgi verilmelidir. Bu durum özellikle çocuklarda önem taşımaktadır.

Astım gibi kronik hastalıkların yeterince kontrol edilememesinin veya tedavi için kortikosteroid kullanılmasının bir sonucu olarak, çocuklarda veya ergenlerde büyüme hızında bir azalma ortaya çıkabilir. Hekimlerin, herhangi bir yoldan kortikosteroid almakta olan ergenlerdeki büyümeyi yakından izlemeleri ve eğer bir ergenin büyüme hızı yavaşlamış gibi görünüyorsa, kortikosteroid terapisinin ve astım kontrolünün yararlarını, büyümenin baskılanması olasılığına karşı tartmaları tavsiye olunur.

Eğer büyüme yavaşlamış ise, inhale kortikosteroidin dozunu, eğer mümkünse, semptomların etkin bir şekilde kontrol altında tutulduğu en küçük doza düşürülmesi amacıyla, tedavi yeniden gözden geçirilmelidir. Ayrıca, hastanın bir pediyatrik solunum uzmanına sevk edilmesi gündeme getirilmelidir.

İnhale kortikosteroidleri kullanırken, özellikle yüksek dozlarda uzun süreli tedavilerden sonra ve bilhassa önerilen dozların üzerindeki dozlarla tedavide, klinik olarak anlamlı bir adrenal baskılanma meydana gelebilir. Bu durum stres veya elektif cerrahi dönemlerinde, ilave sistemik kortikosteroidlere gerek duyulduğunda göz önüne alınmalıdır. Ancak klinik çalışmalarda günde 800 mikrogram veya altındaki dozlarda uzun süreli mometazon furoat tedavisinden sonra HPA aksı baskılanmasına ilişkin bir kanıt bulunmamıştır.

Astımın yanıt vermediği durumlar veya şiddetli alevlenmeler, inhale mometazon furoatın idame dozu yükseltilebilir ve eğer gerekiyorsa, sistemik kortikosteroid ve/veya enfeksiyondan kuşulanılıyorsa antibiyotik vererek ve beta-agonist terapisi kullanılarak tedavi edilmelidir.

Hastalara, AİRMETA tedavisinin aniden bırakılmaması gerektiği anlatılmalıdır.

Laktoz uyarısı

AİRMETA yardımcı madde olarak laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Dozun inhale edilmesinden sonraki plazma konsantrasyonu çok düşük olduğundan, klinik olarak anlamlı ilaç etkileşimleri olası değildir. Ancak, güçlü CYP3A4 inhibitörleri (örneğin; ketokonazol, itrakonazol, nelfinavir, ritonavir) ile birlikte uygulandığında sistemik mometazon furoat maruziyetinde artış olabilir. Güçlü bir CYP3A4 enzim inhibitörü olan ketokonazolün

mometazon furoat ile birlikte uygulanması, mometazon furoatın plazma konsantrasyonlarında artışa neden olur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3.). Diğer glukokortikoidlerde olduğu gibi mometazon furoatla yapılmış hayvan çalışmalarında üreme toksisitesi gösterilmiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Hamile kadınlarda yapılmış yeterli çalışmalar yoktur. Diğer inhale kortikosteroid preparatlarda olduğu gibi, mometazon furoat hamilelikte potansiyel yararların anne, fetüs veya bebekteki potansiyel riskler karşısında haklılığı doğrulanmadıkça kullanılmamalıdır.

Hamilelik sırasında kortikosteroid kullanan annelerin bebekleri hipoadrenalizm yönünden dikkatle gözlenmelidir.

Laktasyon dönemi

Mometazon furoatın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Diğer kortikosteroidler insan sütüne geçtiği için, AIRMETA inhalasyon tozu içeren blister emziren annelere verilirken dikkatli olunmalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İnhale mometazon furoatın araba ve makina kullanma becerisi üzerinde etkisi yoktur veya ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Plasebo-kontrollü klinik çalışmalarda, günde iki defa 400 mikrogram ile tedavi edilen grupta oral kandidiyaz sıklıkla görülmüştür (>%10). Tedaviyle ilişkili diğer sık karşılaşılan (%1-10) istenmeyen etkiler farenjit, baş ağrısı ve disfonidir (bkz. Tablo 1).

Günde iki defa doz uygulamasında oral kandidiyaz, 200 mikrogram ve 400 mikrogram doz rejimlerindeki hastaların sırasıyla %6 ve %15’inde, günde tek doz rejimlerinin her ikisinde de, hastaların %2’sinde bildirilmiştir.

Tedaviyle ilgili farenjit, günde iki defa uygulama yapılan hastaların %4’ünde (200 mikrogram) ve %8’inde (400 mikrogram) bildirilmiştir. Günde bir uygulama yapılan hastalarda ise insidans %4 (200 mikrogram) ve %2’dir (400 mikrogram).

12 hafta süreyle günde iki defa 400 mikrogram mometazon furoat ile tedavi edilen ve oral kortikosteroid almakta olan hastaların %20’sinde oral kandidiyaz ve %7’sinde disfoni ortaya çıkmıştır. Bu etkilerin tedaviyle ilişkili olduğu düşünülmüştür.

İstenmeyen olaylar aşağıda sistem organ sınıfına (MedDRA*) göre listelenmiştir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10000$)

Tablo 1. Mometazon furoat Toz İnhaler ile tedaviyle ilişkili istenmeyen etkiler şiddeti, MedRA Sistem Organ Sınıflaması ve Tercih Edilen Terminoloji ile Tedavi Rejimine göre [Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$)]				
Kategori	QD (Günde Tek Doz)		BID (Günde İki Doz)	
	200 mcg	400 mcg	200 mcg	400 mcg
Enfeksiyon ve enfestasyonlar Kandidiyazis	Yaygın	Yaygın	Yaygın	Çok yaygın
Kulak ve iç kulak Hastalıkları Disfoni	Yaygın olmayan	Yaygın	Yaygın	Yaygın
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları Farenjit	Yaygın	Yaygın	Yaygın	Yaygın

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları				
Baş ağrısı	Yaygın	Yaygın	Yaygın	Yaygın

Nadiren bildirilen advers olaylar, ağız ve boğaz kuruluğu, dispepsi, kilo artışı ve çarpıntıdır.

Ergenlerde veya 65 yaş ve üzerindeki hastalarda istenmeyen etki riskinin arttığına ilişkin bir görüş bulunmamaktadır.

Özellikle yüksek dozlarda uzun süre kullanıldıklarında, inhale kortikosteroidlerle sistemik etkiler ortaya çıkabilir. Bu etkiler arasında adrenal baskılanma, çocuklarda ve ergenlerde büyüme geriliği, kemik mineral yoğunluğunda azalma, katarakt ve glokom sayılabilir.

İnhale kortikosteroidlerin kullanımıyla birlikte nadiren glokom, göziçi basıncında artış ve/veya katarakt bildirilmiştir.

Diğer glukokortikoid türevi ilaçlar ile olduğu gibi, döküntüler, ürtiker, pruritus ve gözler, yüz, dudaklar ve boğazda eritem ve ödem gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları olasılığı, göz önünde bulundurulmalıdır.

Pazarlama sonrası dönem boyunca, döküntü, kaşıntı, anjiyoödem ve anaflaktik reaksiyon gibi hipersensitivite reaksiyonları bildirimleri olmuştur. Astımın şiddetlenmesi (öksürük, nefes darlığı, vizing (hışıltı) ve bronkospazm gibi) bildirilmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Bu ilacın düşük sistemik biyoyararlanımı nedeniyle, aşırı doz alımı, hastanın gözlenmesi ve sonra reçete edilen uygun dozun başlatılmasından başka bir önlemi gerektirmemektedir.

Kortikosteroidlerin inhalasyon veya oral yoldan aşırı dozda alınması HPA aksı işlevinin baskılanmasına yol açabilir.

Önerilen doz rejimlerini aşan dozlarda mometazon furoat inhalasyonunun tedavisi, adrenal fonksiyonunun izlenmesini içermelidir. Astımı kontrol altında tutmaya yetecek dozda mometazon furoat tedavisine devam edilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Glukokortikoidler

ATC kodu: R03BA07

Mometazon furoat lokal anti-enflamatuvar özelliklere sahip topikal bir glukokortikosteroiddir.

Mometazon furoatın etki mekanizmasının büyük bölümü muhtemelen, bu bileşiğin enflamatuvar döngüde yer alan mediyatörlerin salınmasını inhibe etme yeteneğine bağlıdır. Mometazon furoat *in vitro* ortamda, alerjik hastaların lökositlerinden lökotrienlerin (LT) salınmasını inhibe eder. Hücre kültüründe mometazon furoat'ın IL-1, IL-5, IL-6 ve TNF-alfa'nın sentezini ve salınmasını güçlü bir biçimde inhibe ettiği gösterilmiştir; aynı zamanda LT üretimi üzerinde güçlü bir inhibitör etkiye ve ayrıca insan CD4+T hücrelerinde Th₂ sitokinleri, IL-4 ve IL-5'in üretimi üzerinde de son derecede güçlü bir inhibitör etkiye sahiptir.

Mometazon furoatın *in vitro* olarak insan glukokortikoid reseptörü için bir bağlanma afinitesine sahip olduğu gösterilmiştir. Bu afinite deksametazona göre 12 kat, triamsinolon asetonide göre 7 kat, budesonide göre 5 kat ve flutikazona göre 1.5 kat daha güçlüdür.

Bir klinik araştırmada inhale mometazon furoatın, hiperreaktif hastalarda adenozin monofosfata karşı hava yolu reaktivitesini azalttığı gösterilmiştir. Bir başka araştırmada mometazon furoat ile beş gün süreli bir ön tedavi, alerjen soluma testinden sonraki erken ve geç dönem reaksiyonları anlamlı olarak hafifletmiş; aynı zamanda alerjenin indüklediği metakoline-aşırı-yanıt verme halini de azaltmıştır.

İnhale mometazon furoat tedavisinin bunların yanı sıra, alerjen ve metakolin temasından sonra alınan indüklenmiş balgam örneklerinde enflamatuvar hücrelerdeki (total ve aktive eozinofiller) artışı da azalttığı gösterilmiştir. Bu verilerin klinik önemi bilinmemektedir.

Astımlı hastalarda, 4 hafta süreyle günde iki kez 200 mikrogramdan günde bir defa 1200 mikrograma kadar dozlarda tekrarlı inhale mometazon furoat uygulamalarında, hiçbir doz düzeyinde, klinikte önemli olabilecek HPA aksın baskılanması belirtisine rastlanmamıştır. İlaça bağlı belirlenebilir bir sistemik aktivite, sadece günde 1600 mikrogram dozunda ortaya çıkmıştır.

Günde 800 mikrograma kadar çıkan dozların kullanıldığı uzun dönemli klinik araştırmalarda, sabah plazma kortizol seviyelerinde azalmalar ya da kosintoprine karşı anormal yanıtlar şeklinde herhangi bir HPA aksı baskılanması belirtisi bulunmamaktaydı.

60 astım hastasını kapsayan, 28 günlük bir klinik araştırmada, günde bir defa 400 mikrogram, 800 mikrogram veya 1200 mikrogram, ya da günde iki defa 200 mikrogram mometazon furoat uygulaması, 24 saatlik plazma kortizölü eğri altı alanında (EAA) istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe yol açmamıştır.

28 gün süreyle günde iki defa 400 mikrogram, günde iki defa 800 mikrogram mometazon furoat veya günde bir defa 10 mg prednizon ile tedavi edilen 64 erişkin astım hastasında 24 saatlik plazma kortizol EAA değerlerinin karşılaştırıldığı aktif ve plasebo kontrollü bir araştırmada, günde iki defa mometazon furoat uygulamasının potansiyel sistemik etkisi değerlendirilmiştir. Günde iki defa 400 mikrogram mometazon furoat tedavisi, plazma kortizol EAA₍₀₋₂₄₎ değerlerini, plasebo değerlerine göre %10-25 oranında azaltmıştır. Günde iki defa 800 mikrogram mometazon furoat, plazma kortizol EAA₍₀₋₂₄₎ değerlerini, plasebo değerlerine göre %21-40 oranında azaltmıştır. Kortizoldeki azalma, günde bir defa 10 mg prednizondan sonra, plasebo veya mometazon furoat tedavi gruplarının herbirinden anlamlı olarak daha büyük bulunmuştur.

12 haftalık, çift kör, plasebo kontrollü araştırmalarda mometazon furoat ile 200 mikrogram (günde bir defa akşamları)-800 mikrogram aralığındaki günlük dozlarla tedavinin sonucunda, akciğer işlevinde FEV₁ ve pik ekspirasyon akımı ile ölçülen düzelme, astım semptomlarının kontrolünde düzelme ve beta-2 agonisti inhalasyonu gereksiniminde azalma gözlenmiştir. Maksimum yarar 1-2 hafta veya daha uzun süreden önce sağlanamamışsa da, bazı hastalarda tedavinin başlamasından sonra 24 saat içinde akciğer işlevlerinde düzelme gözlenmiştir. Akciğer işlevindeki düzelme tedavi boyunca devam etmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Mometazon furoatın oral inhalasyonunu takiben sistemik biyoyararlanım oranı, kısmen, yutulan ilacın akciğerler ve barsaklardan emilimin az olması ve yoğun bir pre-sistemik metabolizmaya uğramasına bağlı olarak düşüktür. İnhalasyonla ve tek bir IV doz sonrası mometazon furoatın

kararlı durum konsantrasyonu kullanılarak, mutlak biyoyararlanım sağlıklı deneklerde yaklaşık %16 ve astımı olan deneklerde yaklaşık %10 olarak tahmin edilmiştir.

Dağılım:

Bolus şeklinde intravenöz uygulama sonrasında ortalama kararlı durum dağılım hacmi V_d 152 litredir. Mometazon furoatın *in vitro* proteinlere bağlanması yüksek olup, 5 ile 500 ng/ml konsantrasyon aralığında %98 ile %99'dur.

Metabolizma:

İnhale edilen mometazon furoat dozunun yutulan ve gastrointestinal kanaldan absorbe edilen kısmı, yoğun bir metabolizmaya uğrayarak çok sayıda metabolit oluşturur. Plazmada tayin edilebilir durumda majör metaboliti bulunmaz.

Mometazon insan karaciğeri hücrelerinde, sitokrom P-450 3A4 (CYP3A4) tarafından, 6-beta hidroksil mometazon furoatı da içeren birçok metabolite metabolize edilmektedir.

Eliminasyon:

Radyoaktif işaretli, oral yoldan inhale edilen bir doz, esas olarak feçes (%74) ve çok daha az oranda idrar (%8) ile atılır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Görülen bütün toksikolojik etkiler, bu sınıftaki bileşiklerin tipik etkileridir ve glukokortikoidlerin farmakolojik etkilerinin aşırılaşmasına bağlıdırlar.

Mometazon furoat, diğer glukokortikoidler gibi, kemirgenlerde ve tavşanlarda teratojendir.

Gözlenen etkiler, sıçanlarda umbilikal herni, farelerde yarık damak, tavşanlarda ise mesane agnezisi, umbilikal herni ve ön pençelerde fleksiyonu. Aynı zamanda, sıçanlar, tavşanlar ve farelerde maternal kilo alımında azalma, fetal büyüme üzerine etki (düşük fetal ağırlık ve/veya kemikleşmede gecikme) ve farelerde yenidoğanların sağ kalımında azalma gözlenmiştir.

Farelerde uzun süreli karsinogenesis çalışmaları, mometazon furoatın inhalasyonu ile tümör insidansında istatistik olarak anlamlı herhangi bir artış görülmemiştir.

Mometazon furoat standart *in vitro* ve *in vivo* testlerde genotoksik aktivite göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

60 dozluk blister içeren, Alü/Alü blister ambalajlarda inhalasyon cihazı ile beraber sunulmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Salutis İlaç San Tic. Ltd. Şti.

General Ali Rıza Gürcan Cad. Merter İş Merkezi

Bağımsız Bölüm 2/12 Zeytinburnu/İSTANBUL

Telefon: 0 212 481 83 05

Faks: 0 212 481 83 05

e-mail: info@salutisilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

240/14

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.02.2012

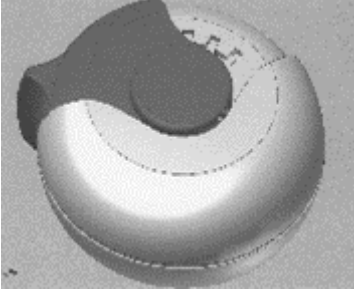
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

İnhalasyon cihazı kullanım talimatları

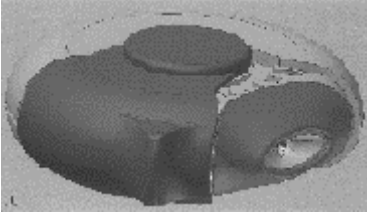
KAPALI

İnhalasyon cihazı kutusundan çıkardığınızda kapalı durumda olacaktır.



AÇIK

Kullanılmamış bir inhalasyon cihazı içinde ayrı ayrı korunmuş olarak toz halde 60 dozluk ilaç bulunur. Doz göstergesi, inhalasyon cihazı içinde kaç doz ilaç kaldığını gösterir.



Her doz tam olarak ölçülmüş olup hijyenik şartlara uygun olarak korunmaktadır. Bakıma veya yeniden doldurmaya gerek yoktur.

İnhalasyon cihazı'nın üst kısmındaki doz göstergesi kaç doz kaldığını gösterir. İnhalasyon cihazı'nı kullanmak kolaydır. İlacı alacağınız zaman yapacaklarınız aşağıdaki üç basamakta gösterilmiştir.

1. Açma
2. İçine çekme
3. Kapatma

AİRMETA İnhalasyon Cihazı Nasıl Çalışır?

Dış kapak itilince ağızlık içinde küçük bir delik açılır ve bir dozluk ilaç inhale edilmek için hazırdır. İnhalasyon cihazı kapatılınca dış kapak ilk pozisyonuna döner ve bir sonraki kullanım için hazır hale gelir. Dış kapak, kullanılmadığı zamanlarda inhalasyon cihazını korur.

1.Açma-İnhalasyon cihazını nasıl kullanmalısınız?

İnhalasyon cihazını açmak ve inhalasyon için hazır hale getirmek için dış kapağı itmeniz yeterli olacaktır. İnhalasyon cihazının ağızlığı size dönük olacak şekilde tutunuz. İnhalasyon cihazı artık kullanıma hazırdır. Dış kapağın her açılışında inhalasyon için bir doz hazır hale gelir. Bu doz göstergesinde görülür. İlacı ziyan etmemek için dış kapak ile oynamayınız.

2.İçine çekme

- İlacı içinize çekmeden önce bu bölümü dikkatli bir şekilde okuyunuz.
- İnhalasyon cihazını ağızınızdan uzak tutunuz. Nefesinizi rahatça yapabileceğiniz kadar dışarı veriniz.
Unutmayınız, asla inhalasyon cihazının içine nefes vermeyiniz.
- Ağızlığı dudaklarınıza yaslayınız. Uzun ve derin nefes alınız, nefesi burnunuzdan değil, inhalasyon cihazının içinden alınız.
- İnhalasyon cihazını ağızınızdan uzaklaştırınız.
- 10 saniye veya rahatça tutabildiğiniz kadar uzun bir süre nefesinizi tutunuz.
- Yavaşça nefes veriniz.

3.Kapatma

- İnhalasyon cihazını kapatmak için dış kapağı ilk pozisyonuna kaydırmanız yeterlidir.
- İnhalasyon cihazı yeniden kullanıma hazır hale gelmiştir.

Eğer iki inhalasyon almanız tavsiye edildiyse 1'den 3'e kadar olan basamakları tekrar etmelisiniz.

UNUTMAYINIZ!

İnhalasyon cihazını kuru tutunuz.

Kullanılmadığı zaman kapalı tutunuz.

İnhalasyon cihazının içine asla nefes vermeyiniz.

Dış kapağı ilacı almaya hazır olduğunuzda açınız.

Söylenen dozdan daha fazla almayınız.