

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RELENZA Rotadisk

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her inhalasyonda;

Zanamivir (INN).....5 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat25mg

Diğer yardımcı maddeler için (bkz. 6.1)

3. FARMASÖTİK FORM

İnhalasyon için toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

İnfluenza tedavisi:

Zanamivir yetişkinlerde ve çocuklarda (7 yaşında veya daha büyük) influenza A ve B'nin her ikisinin de tedavisinde endikedir.

Profilaksi:

Zanamivir yetişkinlerde ve çocuklarda (5 yaşında veya daha büyük) influenza A ve B'nin her ikisinin de profilaksisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

İnfluenza tedavisi:

- Yetişkinler;

Önerilen zanamivir dozu, günlük toplam 20 mg doz inhale edilmesini sağlayacak şekilde beş gün boyunca, günde iki kez ikişer inhalasyondur (2x5mg).

Maksimum faydanın sağlanabilmesi için, tedaviye, belirtiler görülmeye başladıktan sonra mümkün olduğu kadar çabuk (tercihan iki gün içinde) başlanmalıdır.

Profilaksi:

- Yetişkinler

Önerilen zanamivir dozu günlük toplam 10 mg doz inhale edilmesini sağlayacak şekilde 10 gün boyunca günde 1 kez iki inhalasyondur (2x5mg). Eğer maruz kalma riski periyodu on günden daha uzun sürecekse uygulama süresi bir aya kadar uzatılabilir.

Tam doz profilaksi tedavisi reçete edildiği gibi tamamlanmalıdır.

Uygulama şekli:

Zanamivir, verilen Diskhaler™ cihazı kullanılarak sadece oral inhalasyon yolu ile solunum yoluna uygulanır.

Zanamivir ile aynı zamanda hızlı etkili bronkodilatörler gibi inhale ilaçları almaları programlanan hastalarda, bu ilacın zanamivirden önce uygulanması önerilmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

Doz modifikasyonu gerekli değildir (*bkz.* Farmakokinetik özellikler).

Karaciğer yetmezliği:

Doz modifikasyonu gerekli değildir (*bkz.* Farmakokinetik özellikler).

Pediyatrik popülasyon:

Doz modifikasyonu gerekli değildir (*bkz.* Farmakokinetik özellikler).

Geriatrik popülasyon:

Doz modifikasyonu gerekli değildir (*bkz.* Farmakokinetik özellikler).

4.3. Kontrendikasyonlar

Preparatın bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir (*bkz.* Kalitatif ve kantitatif bileşim).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İnfluenza enfeksiyonuna solunum yollarındaki aşırı yanıt verme artışı eşlik edebilir. İnfluenza tedavisi gören ve bazılarının geçmişinde solunum hastalığı hikayesi bulunmayan hastalarda çok nadir olarak zanamivir kullanımını takiben bronkospazm ve/veya solunum fonksiyonlarında azalma bildirilmiştir. Böyle hastalar zanamivir almayı kesmeli ve medikal değerlendirmeye tabi tutulmalıdır. Solunum hastalığı olan hastalar zanamivir alırken hızlı etkili bir bronkodilatörü hazır bulundurmalıdır (*bkz.* Pozoloji ve uygulama şekli).

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Influenza, çeşitli nörolojik ve davranışsal semptomlarla ilgili olabilir. Üç post-marketing raporda (çoğunlukla Japonya'dan ve çocuk hastalarda), İnfluenzası olan ve zanamivir alan

hastalarda, nöbet, deliryum, halüsinasyonlar ve normal olmayan davranışlar bildirilmiştir. Bu olaylar genellikle hastalığın erken dönemlerinde gözlenmiştir ve sıklıkla ani başlangıç ve hızla sakinleşme şeklindedir. Zanamivirin bu olaylara katkısı tespit edilmemiştir. Eğer nöropskiyatrik semptomlar varsa, tedavinin devam ettirilmesinde her bir hasta için yararların ve risklerin değerlendirilmesi gerekmektedir.

5 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Zanamivir proteinlere bağlanmaz ve karaciğer tarafından metabolize edilmez ya da değişikliğe uğramaz. Klinik olarak anlamlı ilaç etkileşimleri olası değildir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

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 /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

RELENZA gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Zanamivirin gebelik sırasında güvenli kullanımı tespit edilmemiştir.

Sıçanlar ve tavşanlar üzerinde yapılan reproduksiyon çalışmaları zanamivirin plasentayı geçtiğini göstermiştir. Sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda zanamivir uygulamasını takiben teratojenite, fertilité bozukluğu veya klinik olarak anlamlı perinatal veya postnatal gelişim bozukluğu ile ilgili herhangi bir kanıt rastlanmamıştır. Bununla birlikte insanda plasental geçiş konusunda bilgi yoktur.

Zanamivir özellikle ilk trimesterde hastaya sağlayacağı olası yararı fetüse olan olası riskinden fazla değilse gebelikte kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Sıçanlarda zanamivirin süt ile atıldığı gösterilmiştir. Bununla birlikte anne sütüne geçmesiyle ilgili veri bulunmamaktadır.

Deneyimler sınırlı olduğundan hastaya sağlayacağı olası yararı fetüse olan olası riskinden fazla değilse emziren annelerde zanamivir kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

Bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışma verileri

Zanamivir oral inhalasyon yoluyla uygulandığında iyi tolere edilmektedir. Yüksek risk altındaki hastalar (yaşlılarda ve kronik bazı tıbbi hastalıkları olan hastalarda) üzerinde yapılan çalışmalar dahil klinik çalışmalarda bildirilen advers olaylar zanamivir ve plasebo grupları arasında benzerdir.

Pazarlama sonrası veriler

Aşağıdaki olaylar zanamivirin ruhsatlandırma sonrası influenza tedavisi için kullanıldığı sırada belirlenmiştir.

Sıklık sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın $\geq 1/10$

Yaygın $\geq 1/100$ ve $< 1/10$

Yaygın olmayan ≥ 1.000 ve $< 1/100$

Seyrek $\geq 1/10.000$ ve $< 1/1.000$

Çok seyrek $\leq 1/10.000$.

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Yüzde veya orofarinkste ödem dahil alerjik tipte reaksiyon.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Çok seyrek: Bronkospazm, dispne.

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Çok seyrek: Döküntü, ürtiker.

Çok seyrek: Eritema multiformeyi de içeren ciddi deri reaksiyonları, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar ve Belirtiler

Zanamivirin sunum şeklinin fiziksel sınırlamaları, uygulama yolu ve oral biyoyararlanımının zayıf oluşu (%2-3) nedeniyle yanlışlıkla aşırı dozda alınması olası değildir. Zanamivirin 64 mg/gün'e kadar olan dozlarının (tavsiye edilen günlük dozun yaklaşık 3 katı) oral inhalasyon şeklinde uygulanmasıyla (nebülizer ile) yan etki görülmemiştir. Ayrıca, beş gün boyunca 1200 mg/gün'e kadar i.v. yolla yapılan sistemik uygulamada da yan etki görülmemiştir.

Tedavi

Bilinmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: nöraminidaz inhibitörleri
ATC Kodu: J05A H01

Etki Mekanizması

Zanamivir, influenza virüsünün yüzey enzimi olan nöraminidazın güçlü ve yüksek derecede seçici bir inhibitörüdür. Viral nöraminidaz, enfekte hücrelerden yeni oluşan virüs parçalarının ayrılmasına yardım eder ve viral enfeksiyonun diğer hücrelere geçmesini sağlayacak şekilde virüsün mukustan epitel hücre yüzeylerine girişini kolaylaştırabilir. Bu enzimin inhibisyonu influenza A ve B virüs replikasyonuna karşı *in vitro* ve *in vivo* aktivite şeklinde kendini gösterir ve influenza A virüslerinin bilinen tüm nöraminidaz alt tiplerini kapsar.

Zanamivir, etkisini hücre dışında gösterir. Bulaşıcı influenza virionlarının solunum sistemi epitel hücrelerinden salıverilmesini inhibe ederek hem influenza A hem de B virüslerinin üremesini azaltır. İnfluenza viral replikasyonu solunum sisteminin yüzeyel epiteliyle sınırlanır. Zanamivirin bu bölgeye topikal uygulamadaki etkinliği klinik çalışmalarda kanıtlanmıştır. Klinik çalışma verileri, akut influenza enfeksiyonun zanamivirle tedavisinin, plaseboyla kıyaslandığında, zanamivire duyarlılıkta saptanabilir bir azalma gelişmeksizin solunum sisteminden virüs geçişinde azalmaya neden olduğunu göstermiştir.

Farmakodinamik Etki

Bilinmemektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İnsandaki farmakokinetik çalışmalarda ilacın mutlak oral biyoyararlılığı düşük (ortalama % 2) bulunmuştur. Oral olarak inhale edilen zanamivir ile yapılan benzer çalışmalarda, serum konsantrasyonunun 1-2 saat içinde doruk noktasına ulaşacak şekilde dozun yaklaşık % 10-20'sinin sistemik dolaşıma geçtiği saptanmıştır. İlacın emiliminin zayıf olması sistemik konsantrasyonunun düşük olmasına neden olur, bu yüzden de oral inhalasyon sonrası zanamivir sistemik olarak önemli bir oranda alınmamış olunur. Tekrarlayan oral inhalasyon şeklindeki uygulamadan sonra, kinetiğinde bir değişiklik olduğuna dair kanıt bulunmamaktadır.

Dağılım:

Oral inhalasyonu takiben zanamivir solunum sisteminde yoğun konsantrasyonlarda depolanır, böylece ilaç influenza enfeksiyonu olan bölgelere dağılabilir. 10 mg'lik tek doz uygulamayı takiben influenza virus replikasyonunun en yoğun olduğu yer olan hava yolları epitelindeki zanamivir konsantrasyonu ölçülmüştür. 12 ve 24. saatlerde zanamivir konsantrasyonu sırasıyla ortalama viral nöraminidaz IC₅₀'nin 340 ve 52 katı olarak ölçülmüştür. Zanamivirin solunum sisteminde yüksek konsantrasyonda bulunması, viral nöraminidazın inhibisyonunun

hızlı başlaması ile sonuçlanacaktır. Birikimin olduğu başlıca iki bölge, orofarinks ve akciğerlerdir (sırasıyla ortalama %77.6 ve % 13.2).

Biyotransformasyon:

Zanamivirin metabolize olmadan değişmemiş halde böbreklerden atıldığı ve metabolize olmadığı gösterilmiştir.

Eliminasyon:

Zanamivirin oral inhalasyon sonrası serum yarılanma ömrü 2.6 ila 5.05 saat arasında değişir. Tamamı değişmemiş halde idrarla atılır. Üriner klerensten total klerensin 2.5 ile 10.9 l/saat arasında olduğu tahmin edilmektedir. Renal eliminasyon 24 saatte tamamlanır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Geriyatrik hastalar:

Günlük 20 mg'lık tedavi dozlarında biyoyararlanım düşük olduğundan (%10-20) hastalarda zanamivir için sistemik maruz kalma anlamlı düzeyde değildir. Farmakokinetiğinde yaşa bağlı klinik anlam taşıyabilecek bir değişikliğin olması olası değildir ve doz değişikliği önerilmez.

Pediyatrik hastalar:

Yapılan açık etiket, tek doz bir çalışmada nebulize (10 mg) ve kuru toz (10 mg) kullanan 3 aylıktan 12 yaşına kadar 24 pediyatrik hasta üzerinde Zanamivirin farmakokinetiği değerlendirilmiştir. Çocuklarda ilaca sistemik maruz kalma oranının, erişkindeki 10 mg inhale toza eşdeğer olduğu belirlenmiştir.

Böbrek bozukluğu olan hastalar:

Günlük tedavi edici doz olan 20 mg'ın biyoyararlanımı düşüktür (%10-20) ve bu yüzden de zanamivir için sistemik maruz kalma anlamlı düzeyde değildir. Zanamivirin güvenlik sınırlarının genişliği göz önüne alındığında, ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda maruz kalmada muhtemel artış sorun oluşturmaz ve doz ayarlaması gerekli değildir.

Karaciğer bozukluğu olan hastalar:

Zanamivir metabolize olmaz bu bakımdan karaciğer bozukluğu olan hastalarda olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

Klinik Çalışmalar:

Zanamivir sağlıklı ve yüksek risk altındaki hastalarda influenza tedavisi için tavsiye edilen şekilde alındığında belirtileri hafifletir ve sürelerini azaltır. Faz III tedavi çalışmalarının (NAIB3001, NAIA3002, NAIB3002 ve NAI30008) havuz analizleri yapıldığında influenza belirtilerinin ortalama hafifleme süresi zanamivir alan hastalarda plasebo alanlara kıyasla 1.5 gün azalmıştır (p, 0.001'den az). Komplikasyonlar plasebo alan hastalarda % 29 (208/711) iken bu oran zanamivir alan hastalarda % 22'ye (171/769) düşmüştür (rölatif risk: 0.77;% 95 CI: 0.65-0.92; p= 0.004). Komplikasyon tedavisi için antibiyotik kullanımı placebo alan hastalarda % 19 (136/711) iken bu oran zanamivir alan hastalarda % 14'e (110/769) düşmüştür (rölatif risk 0.76;% 95 CI: 0.60-0.95; p= 0.021).

Tedaviye belirtiler başladıktan sonra mümkün olan en kısa zamanda başladığında zanamivirin etkisinin optimum düzeyde olduğu gösterilmiştir.

Profilaksi amacıyla verilen zanamivirin yetişkinlerde ve çocuklarda (5 yaşında veya daha büyük) influenzayı önlediği gösterilmiştir. Zanamivir influenzadan korunmak için tavsiye edilen dozlarda verildiğinde plaseboya kıyasla % 67-79 oranında koruma sağlamıştır ve laboratuvar konfirmasyonu yapılan, semptomatik influenzaya karşı aktif karşılaştırılan gruba kıyasla % 56-61 oranında koruma sağlamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvanlar üzerinde yapılan toksikoloji çalışmalarında zanamivir uygulaması herhangi bir klinik etki ile ilişkili bulunmamıştır. Zanamivir genotoksik değildir ve sıçanlar ile fareler üzerinde yapılan uzun süreli karsinojenite çalışmalarında karsinojenik potansiyeli ile ilgili kanıt görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

7 yıl

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

RELENZA 30⁰C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

RELENZA, her birinde 5 mg zanamivir ve 20 mg laktoz bulunan düzenli dağılmış 4 blister içeren dairesel folyo diskten (ROTADİSK) oluşur. Diskhaler ilacın uygulanması için temin edilmektedir.

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.

Kullanma talimatı

Toz haldeki ilaç, ağızdan akciğerlere nefesle birlikte çekilir. Diskhaler cihazına ayrı ayrı blisterlerin içinde ilaç bulunan bir disk yerleştirilir ve alet çalıştırıldığında bir blister açılır.

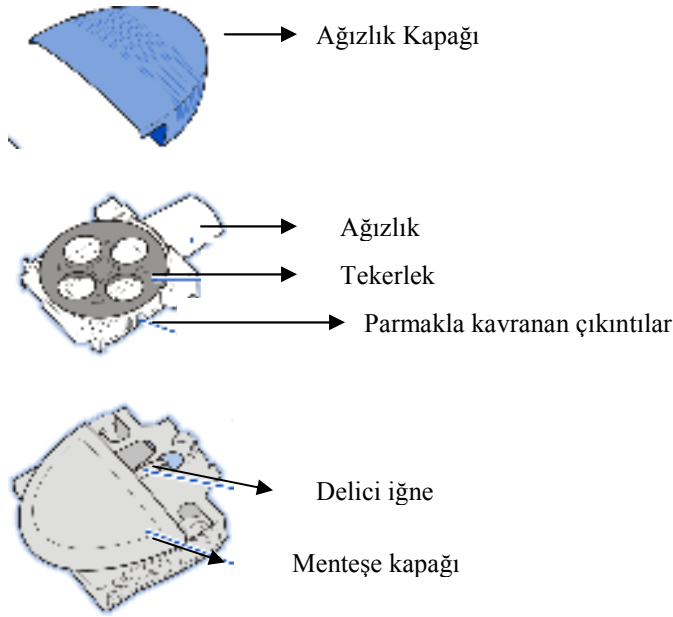
Daha ayrıntılı kullanım talimatları için her ambalaj içinde bulunan, hastalar için hazırlanan kullanma talimatına bakınız.

Hastalar için hazırlanan kullanma talimatları

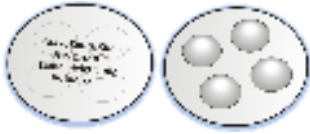
İlk dozu uygulamadan önce bu talimatı dikkatlice okuyunuz. Eğer DİSKHALER'in nasıl kullanacağınızdan hala emin değilseniz, talimatları sizinle birlikte gözden geçirmesi için eczacınıza danışınız.

Diskhaleler üç kısımdan oluşur:

Talimatı adım adım gözden geçirincedey kadar ROTADİSK'i parçalarına ayırmayın.



ROTADİSK, DİSKHALER'in içine konmaya uygundur.



ROTADİSK, DİSKHALER tekerleğinin üzerine konmaya uygundur.

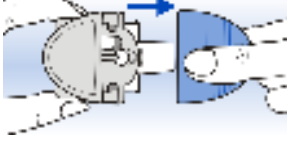
ROTADİSK 4 blisterden oluşur. Her blister toz şeklindeki RELENZA'dan bir doz içerir.

Önemli:

- ROTADİSK'in herhangi bir blisterini, DİSKHALER'e koymadan önce delmeyiniz.
- Dozlar arasında DİSKHALER'deki bir ROTADİSK'i saklayabilirsiniz, fakat dozu inhale etme öncesine kadar blisteri delmeyiniz.
- DİSKHALER'i temiz muhafaza ediniz. Kullandıktan sonra ağızlığı kağıt bir mendille siliniz ve kullanım aralarında mavi ağızlık kapağı yerine kapatınız.

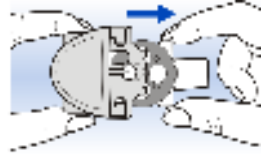
RELENZA DİSKHALER'i kullanmak için basamaklar

1. Ağızlığın kapağını çıkarınız,

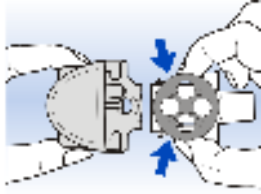


İç ve dış kısımlarının temiz olduğundan emin olunuz.

2. Beyaz tablanın köşelerinden tutunuz ve tablanın kenarlarındaki tüm plastik çıkıntılar görülmüncye kadar hafifçe dışarı çekiniz.



3. Baş ve işaret parmağınızı bu çıkıntılarının üzerine yerleştiriniz, içeri doğru bastırınız ve tablayı ana gövdeden dışarı doğru çekiniz.



Beyaz gövde kolayca dışarı çekilecektir.

4. Yeni bir RELENZA ROTADİSKİ koyu renkli tekerleğin üzerine yerleştiriniz.



Blisterin yazılı kısmının yukarıda, yüzünün ise aşağı gelecek şekilde yerleştiğinden emin olun.

Blisterler tekerlekteki boşluklara tam olarak yerleşir.

5. Tablayı iterek ana gövdenin içine tam olarak sokunuz.



RELENZA'ı hemen inhale etmeye hazır değilseniz, mavi ağızlık kapağını takın.

İnhalasyon için :

Dozu inhale etmeden hemen önceye kadar bu işlemi yapmayınız.

6. DİSKHALER'i yatay olarak tutunuz



DİSKHALER'i yatay tutun.

Kapağı kalkabileceği kadar yukarı doğru kaldırın, kalkacaktır.

Kapak tamamen dikey konuma gelmelidir., blisterin tamamının delinidiğinden emin olun.

Kapağı geriye doğru itin (kapatın)

DİSKHALER'niz şu anda kullanıma hazırdır. Dozu inhale edene kadar yatay pozisyonunu koruyunuz.

İlacın inhale edilmesi:

7. DİSKHALER'e ağızınızın içinde değilken basmayınız. Nefesinizi rahatça verebildiğiniz kadar veriniz, DİSKHALER'i ağız hizanıza kadar kaldırınız. DİSKHALER'in içine üflemezsiniz.



DİSKHALER'i yatay tutunuz.

Ağızlığı dişlerinizin arasına alınız. Dudaklarınızı ağızlığın çevresini saracak şekilde sıkıca kapatınız.

Ağızlığı ısırmayınız, dudaklarınız ağızlığın etrafını sıkıca kapasın. Ağızlığın yanındaki hava deliklerini kapatmayınız.

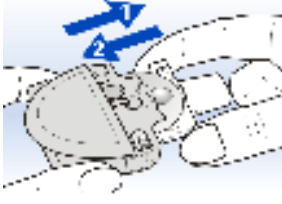
Ağızlığınızdan devamlı ve derin nefes alın. Nefesinizi bir süre tutun.

DİSKHALER'i ağızınızdan uzaklaştırın.

Nefesinizi rahatça tutabildiğiniz kadar tutun.

Bir sonraki blisteri hazırlamak(dozunuzun ikinci bölümü):

8. Beyaz tablayı çekilecek kadar çekiniz, çekilecektir. (tamamen çıkarmayınız), daha sonra tekrar geri itiniz.



Bir sonraki blister görünene kadar, tekerleği çeviriniz.

Yeniden inhalasyon yapmanız gerektiğinde, dolu blisteri delici iğnenin altındaki pozisyonuna getiriniz.

Yeniden 6. ve 7. basamaklardaki gibi ilacı inhale ediniz.

9. Bütün dozu inhale ettikten sonra (normal olarak iki blister):

Ağızlığı kağıt bir mendille temizleyin ve mavi ağızlık kapağınızı yerine takın. DİSKHALER'i temiz tutmanız önemlidir.

ROTADİSK'in yenilenmesi:

10. 4 blisterin hepsi tamamıyla boşaldığında, ROTADİSK'i DİSKHALER'den çıkarınız ve yeni bir tane yerleştiriniz, 1-5 basamaklarda anlatıldığı şekilde hareket ediniz.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.
Büyükdere Cad. No.173, 1.Levent Plaza
B Blok 34394 1.Levent/İstanbul

Tel. No : 212 – 339 44 00
Faks No : 212 – 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

112/19

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

Ruhsat tarihi: 04.04.2002

Ruhsat yenileme tarihi: 04.04.2007

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ