

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

XONATİS 50 mcg inhalasyon için toz içeren kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Flutikazon propiyonat 50 mcg

Yardımcı madde:

Laktoz 12,950 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnhalasyon için toz içeren kapsül.

Flesh opak, natural transparan renk kapsül içinde beyaz toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Astımın tüm basamaklarında antiinflamatuvar, bronkodilatör, semptom kontrolü ve oral steroid ihtiyacını azaltmak amaçlı kullanılır. KOAH'ta tek başına kullanılması önerilmez.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Hastalar inhale XONATİS tedavisinin profilaktik özelliğinden haberdar olmalı ve belirtileri olmadığında dahi düzenli kullanmaları gerektiği konusunda uyarılmalıdır.

- Astım

Terapötik etki 4-7 günde başlar, ancak daha önceden inhale steroid almamış olan hastalarda 24 saat içinde belirli bir düzelme görülebilir.

Eğer hasta, kısa etki süreli bronkodilatörlerin daha az etkili olmaya başladığını fark ederse veya normalden daha fazla inhalasyona ihtiyaç duyuyorsa bir doktora danışılmalıdır.

Yetişkinler ve 16 yaş üzeri çocuklar: Günde 2 kez 100-1000 mikrogram.

Hastalara hastalığın şiddetine uygun inhale XONATİS başlangıç dozu verilmelidir:

Hafif astım	: Günde 2 kez 100-250 mikrogram
Orta şiddetli astım	: Günde 2 kez 250-500 mikrogram
Şiddetli astım	: Günde 2 kez 500-1000 mikrogram

Doz daha sonra, bireysel yanıtlara göre kontrol sağlanana kadar ayarlanabilir veya etkili en düşük doza indirilebilir.

Alternatif olarak, flutikazon propiyonatın başlangıç dozu toplam günlük beklometazon dipropiyonat dozunun yarısı olacak şekilde veya ölçülü dozlu inhalerle verilen doza eşdeğer olacak şekilde hesaplanabilir.

- Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH):
Günde 2 kez 500 mikrogram.

KOAH'ta tek başına kullanılması önerilmez.

Hastalar, optimum fayda için XONATİS'i her gün kullanmaları gerektiği konusunda uyarılmalıdır. Fayda genellikle 3-6 ay içinde görülür. Ancak, 3-6 ay sonra herhangi iyileşme görülmezse hasta doktora başvurmalıdır.

Uygulama şekli:

XONATİS sadece oral inhalasyon içindir.

XONATİS inhalasyon tozu kapsülleri yalnızca kutudan çıkan cihaz ile tatbik edilmelidir.

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

Olası bir kandida enfeksiyonu riskini azaltmak için her doz uygulamasından sonra ağzın su ile iyice çalkalanması ve tükürülmesi önerilmektedir. Ayrıca ağzın su ile çalkalanması boğaz irritasyonunu engellemeye ve sistemik etki riskinin azaltılmasına muhtemelen yardımcı olabilir.

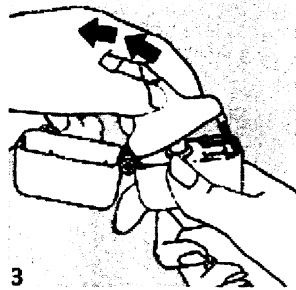
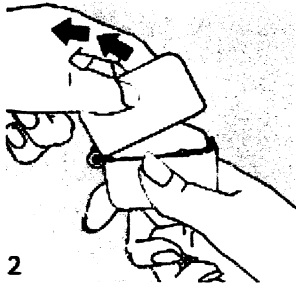
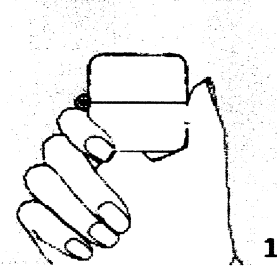
İlacın akciğerlerdeki hedef bölgelere ulaşabilmesi ve uygun şekilde kullanıldığından emin olunması için doktor veya bir başka sağlık personeli kullanım talimatına uygun olarak cihazın nasıl kullanılacağını hastalara öğretmeli ve göstermeli, kapsüllerin sadece cihaz aracılığıyla inhalasyon yolu ile uygulanması gerektiği ve yutulmaması konusunda hastayı uyarılmalıdır.

Hastaların jelatin kapsülün parçalanabileceğini ve küçük jelatin parçalarının inhalasyondan sonra ağız veya boğaz bölgesine ulaşabileceğini bilmesi önemlidir. Hastaya jelatinin zararsız olduğu, ağızda yumuşayacağı ve yutulabildiği söylenmelidir. Kapsülü bir defadan fazla delmemek suretiyle parçalanma olasılığı asgari düzeye indirilebilir.

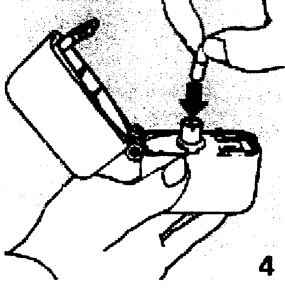
Kapsüller blister ambalajından kullanımdan hemen önce çıkarılmalıdır.

Kullanıma ilişkin detaylı bilgi, kullanma talimatında mevcuttur. İnhalasyon cihazının doğru kullanımı için aşağıda verilen kuralları dikkatle izleyiniz.

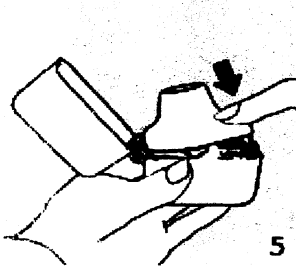
İnhalasyon cihazı kullanım talimatları



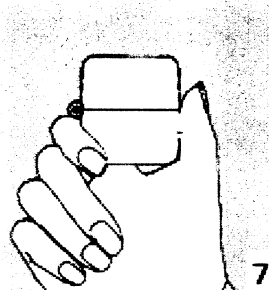
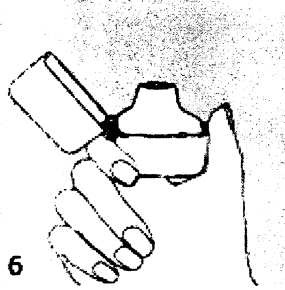
1., 2. ve 3. Toz başlığını yukarı doğru çekerek açınız. Daha sonra ağızlık parçasını açınız.



4. Blister ambalajından bir XONATİS inhalasyon için toz içeren kapsülü çıkarınız (kullanımdan hemen önce çıkarınız) ve şekilde gösterildiği gibi merkezi hazneye yerleştiriniz. Kapsülün hazneye hangi yönde yerleştirildiği önemli değildir.

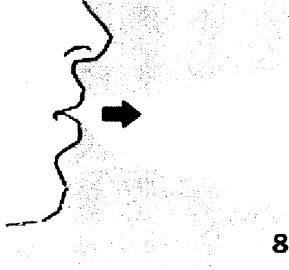


5. Ağızlık parçasını bir "klik" sesi duyuncaya değin sıkıca kapatınız. Toz başlığını açık bırakınız.



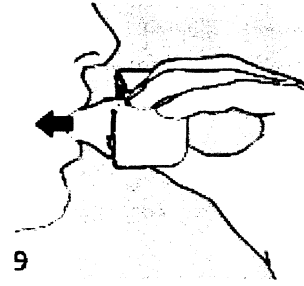
6. ve 7. İnhalasyon cihazını ağızlık parçası yukarıda olacak şekilde tutunuz ve kapağı bastırarak kapatınız.

Böylece kapsülde delikler açılacak ve nefes aldığınızda ilacın salıverilmesini sağlayacaktır.



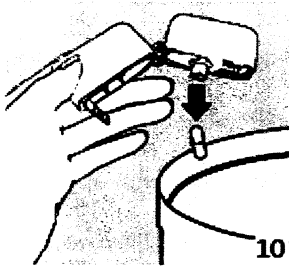
8. Nefesinizi tam olarak veriniz.

Önemli: Hiçbir zaman ağızlık parçasına doğru nefes vermeyiniz.



9. İnhalasyon cihazının ağızını açıp, cihazı ağızınıza kadar kaldırınız ve dudaklarınızı ağızlık parçasının çevresinde sıkıca kapayınız. Başınızı dik bir şekilde tutarak, yavaş ve derin bir nefes alınız; nefes alma hızınızı, kapsülün titreştiğini algılayacak şekilde ayarlayınız. Akciğerleriniz doluncaya kadar nefes alınız; nefesinizi sizi zorlamayacak bir süreyle tutunuz ve bu esnada inhalasyon cihazını ağızınızdan çıkarınız. Şimdi normal nefes alıp vermeye başlayabilirsiniz.

Basamak 8 ve 9'u bir kez daha tekrarlayınız, bu kapsülün tamamen boşalmasını sağlayacaktır.



10. Ağızlık parçasını yeniden açınız. Cihazı çevirerek kullanılmış kapsülü çıkarınız ve atınız. Sonrasında ağızınızı su ile çalkalayınız. Ağızlık parçasını ve toz başlığını kapatınız ve inhalasyon cihazınızı yerine kaldırmınız.

İnhalasyon cihazını temizleme işlemi

İnhalasyon cihazını ayda bir kez yıkayınız. Kapağı ve ağızlığı açınız. Cihazı sıcak su ile yıkayarak içerisindeki tozlardan arındırınız. Cihaz içerisindeki suyu boşaltarak kağıt bez üzerinde kapak, ağızlık ve gövde kısımları açık kalacak şekilde kurumaya bırakınız. Kurumaya bırakılan cihaz kullanılmaya hazırdır. Eğer ihtiyaç varsa ağızlık kısmının dış yüzeyi ıslak olmayan nemli bir bezle silinebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer veya böbrek bozukluğu olanlarda doz ayarlaması gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

- Astım

4 yaş ve üzerindeki çocuklar:

Günde 2 kez 50-200 mikrogram.

Birçok çocukta astım günde 2 kez 50-100 mikrogramlık doz rejimi ile iyi şekilde kontrol edilecektir. Astımı yeterli seviyede kontrol edilemeyen hastalar için doz günde 2 kez 200 mikrograma kadar çıkarılarak ilave fayda sağlanabilir.

Çocuklara hastalıklarının şiddetine göre, uygun inhale XONATİS başlangıç dozu verilmelidir.

Doz daha sonra, bireysel yanıtlara göre kontrol sağlanana kadar ayarlanabilir veya etkili en düşük doza indirilebilir.

1- 4 yaş arasındaki çocuklar:

Bu cihaz 1-4 yaş arası çocuklarda kullanım için tavsiye edilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

İlacın bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir (Bkz. Farmasötik Özellikler - Yardımcı Maddelerin Listesi).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Astım tedavisinde kademeli bir program uygulanmalı ve hastanın yanıtı klinik olarak ve akciğer fonksiyon testleriyle izlenmelidir.

Astım belirtilerini kontrol etmek için kısa etkili inhale beta₂-agonistlerin kullanımının artması, astım kontrolünün bozulduğunu gösterir. Böyle bir durumda hastanın tedavi planı yeniden gözden geçirilmelidir.

Astım kontrolünde ani olarak meydana gelen ve ilerleyen kötüleşmeler potansiyel olarak yaşamı tehdit edicidir ve böyle bir durumda kortikosteroid dozunun artırılması göz önünde bulundurulmalıdır. Risk altında olduğu düşünülen hastaların günlük doruk akım ("peak flow") değeri izlenebilir.

XONATİS akut astım atakları için değil, rutin uzun süreli tedavide kullanılmak içindir. Akut astım belirtilerini gidermek için hastaların hızlı ve kısa etkili inhale bronkodilatöre ihtiyaçları olacaktır. Hastalara bu kurtarma ilaçlarını bulundurmaları tavsiye edilmelidir.

Diğer inhalasyon tedavilerinde olduğu gibi uygulamadan sonra ani ortaya çıkan hırıltılı solunumla birlikte paradoksal bronkospazm oluşabilir. Bu durum hızlı etkili inhale bronkodilatörlerle hemen tedavi edilmelidir. XONATİS kullanımı hemen kesilmeli hasta kontrol edilmeli ve gerekirse alternatif tedavi uygulanmalıdır.

Yanıt eksikliği veya şiddetli astım alevlenmeleri inhale XONATİS dozu artırılarak ve gerekli olduğunda sistemik steroid ve/veya enfeksiyon varsa antibiyotik kullanılarak tedavi edilmelidir.

Herhangi bir inhale kortikosteroid ile, özellikle uzun süre yüksek dozda uygulandığında, sistemik etkiler oluşabilir; bu etkilerin oluşma olasılığı oral kortikosteroidlere göre daha azdır (Bkz. Doz Aşımı). Olası sistemik etkilere Cushing sendromu, Cushingoid özellikler, adrenal süpresyon, çocuklarda ve adolesanlarda büyümede gecikme, kemik mineral dansitesinde azalma, katarakt, glokom ve daha seyrek olarak psikomotor hiperaktivite, uyku bozuklukları, anksiyete, depresyon ya da agresyonu (özellikle çocuklarda) içeren psikolojik ya da davranışsal etkiler dahildir. Bu nedenle, inhale kortikosteroid dozunun etkili kontrolün sağlandığı en düşük doza titre edilmesi önemlidir (Bkz. İstenmeyen Etkiler).

Uzun süreli ve yüksek doz inhale kortikosteroid uygulaması adrenal süpresyon ve akut adrenal krize yol açabilir. Onaylı dozdan yüksek doz flutikazon propiyonat kullanan (tipik olarak ≥ 1000 mikrogram/gün) 16 yaşın altındaki çocuklar özellikle risk altındadır. Akut adrenal krizi tetikleme potansiyeli olan durumlar travma, cerrahi, infeksiyon ya da dozun ani azaltılmasını içerir. Semptomlar tipik olarak belirgin olmayıp anoreksi, abdominal ağrı, kilo kaybı, yorgunluk, baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç bulanıklığı, hipoglisemi ve nöbetleri içerir. Stres ya da elektif cerrahi periyotlarında ek sistemik kortikosteroid desteği düşülmelidir.

Uzun süreli inhale kortikosteroid tedavisi gören çocukların boylarının düzenli olarak izlenmesi önerilmektedir. Büyüme yavaşladığında, inhale kortikosteroid dozunun azaltılması amacıyla tedavi gözden geçirilmeli ve astım kontrolünü etkili biçimde sağlayan en düşük doza düşürülmelidir. Ek olarak, hastanın pediatrik solunum hastalıkları uzmanına sevk edilmesi düşünülmelidir.

Bazı bireyler birçok hastaya göre inhale kortikosteroid etkilerine karşı daha fazla duyarlılık gösterebilir.

XONATİS ile tedavi aniden kesilmemelidir.

Diabetes mellitus öyküsü olan ya da olmayan hastalarda çok nadir kan glukoz düzeylerinde artış bildirilmiştir (Bkz. İstenmeyen Etkiler) ve diabetes mellitus hikayesi olan hastalara reçete edilirken bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Tüm inhale kortikosteroidlerde olduğu gibi, aktif veya pasif pulmoner tüberkülozu olan hastalara özel dikkat gösterilmelidir.

Pazarlama sonrası kullanım sırasında flutikazon propiyonat ve ritonavir alan hastalarda Cushing sendromu ve adrenal süpresyon dahil sistemik kortikosteroid etkilere neden olan klinik olarak önemli ilaç etkileşimleri bildirilmiştir. Bu nedenle hastaya sağlayacağı potansiyel yararı sistemik kortikosteroid yan etkileri riskinden fazla değilse flutikazon propiyonat ve ritonavirin birlikte kullanımından kaçınılmalıdır (Bkz. Diğer Tıbbi Ürünler ile Etkileşimler ve Diğer Etkileşim Şekilleri).

Adrenal yanıt bozukluğu ihtimali ameliyat dahil acil durumlarda ve stres yaratabilecek elektif durumlarda daima akılda tutulmalı ve uygun kortikosteroid tedavisi düşünülmelidir (Bkz. Doz Aşımı).

XONATİS tedavisinin önerilen dozlarında adrenal fonksiyon ve adrenal rezerv genellikle normal sınırlarda kalır. İnhalasyon XONATİS tedavisinin faydası oral steroid ihtiyacını en aza indirmektir. Bununla birlikte bazı hastalarda oral steroidlerle aralıklı ve önceden yapılmış tedaviler sonucu advers etkilerin oluşma olasılığı bir süre için devam edebilir. Adrenal bozukluğun boyutu, elektif prosedürlerden önce uzman tavsiyesi gerektirebilir. Adrenal yanıt bozukluğu ihtimali stres yaratma ihtimali olan ameliyat dahil acil durumlarda daima akılda tutulmalı ve uygun kortikosteroid tedavisi düşünülmelidir.

500 mikrogram flutikazon propiyonat alan KOAH'lı hastalarla yapılan çalışmalarda pnömoni bildirimlerinde artış olmuştur (Bkz. 4.8 İstenmeyen Etkiler). Alevlenme ve pnömoninin klinik özellikleri sıklıkla birbirleriyle örtüştüğünden, hekimler KOAH'lı hastalarda pnömoni gelişmesi olasılığına karşı dikkatli olmalıdır.

Oral kortikosteroid ile tedavi edilen hastanın XONATİS tedavisine geçirilmesi:

Oral kortikosteroide bağımlı hastalarda XONATİS tedavisine geçişte dikkatli olunmalıdır. Uzun süreli sistemik steroid tedavisinin neden olduğu adrenokortikal işlev bozukluğunun düzelmesi zaman alabilir.

Uzun süreli ve yüksek doz sistemik steroid kullanan hastalarda adrenokortikal süpresyon gelişebilir. Bu hastalarda adrenokortikal işlev düzenli izlenmeli ve sistemik steroid dozu dikkatli biçimde azaltılmalıdır.

Yaklaşık bir hafta sonra sistemik steroid dozu azaltılmaya başlanmalıdır. Doz azaltılması sistemik steroidin idame dozuna uygun olmalı ve haftalık aralıklarla azaltılmalıdır. Genel olarak, günlük 10 mg veya daha az prednizolon (ya da eşdeğeri) idame dozu azaltılırken en az haftalık aralıklarla, en fazla günde 1 mg olarak azaltılmalıdır. Günlük prednizolon idame dozunun 10 mg'ın üzerinde olduğu durumlarda haftalık aralıklarla daha fazla doz azaltılması uygun olabilir.

Adrenal yanıt bozukluğu olasılığından dolayı oral steroid tedavisinden inhale XONATİS tedavisine geçen hastalar özel dikkat gösterilerek tedavi edilmeli ve adrenokortikal fonksiyonları düzenli olarak izlenmelidir.

Bazı hastalar tedavi kesilmesi sırasında solunum işlevlerinin düzelmesine karşın kendini iyi hissetmeyebilir. Adrenal yetmezliğe ilişkin nesnel belirti bulunmuyor ise, hastalar flutikazon propiyonat tedavisine devam edip sistemik steroidi kesme konusunda desteklenmelidir.

İnhale XONATİS tedavisine başlamayı takiben sistemik tedavinin bırakılması kademeli olmalıdır ve hastalar astım ataklarının kötüleşmesi, göğüs enfeksiyonu, majör hastalık, cerrahi ve travma gibi stres oluştuğunda ek tedaviye ihtiyaçları olabileceğini belirten uyarıcı steroid kartı taşımaları konusunda teşvik edilmelidir.

Benzer olarak sistemik steroid tedavisinin inhale tedavi ile yer değiştirmesi, önceden sistemik ilaç tarafından kontrol edilen, alerjik rinit veya egzama gibi alerjilerin ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu alerjiler antihistaminik ve/veya topikal steroidler dahil topikal preparatlarla semptomatik olarak tedavi edilmelidir.

Laktoz uyarısı

XONATİS 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

Karaciğer ve bağırsakta gerçekleşen sitokrom P450 3A4 aracılı geniş ölçüdeki ilk geçiş metabolizması ve yüksek sistemik klerens nedeniyle normal şartlarda flutikazon propiyonatın, plazma konsantrasyonları inhale dozu takiben düşük olur. Bu nedenle flutikazon propiyonatın aracılık ettiği klinik olarak anlamlı ilaç etkileşimleri beklenmemektedir.

Sağlıklı gönüllülerle yapılan bir ilaç etkileşim çalışmasında ritonavirin (yüksek derecede güçlü sitokrom P450 3A4 inhibitörü) intranazal uygulanan flutikazon propiyonatın plazma konsantrasyonlarını büyük ölçüde arttırdığı, bunun da serum kortizol konsantrasyonlarında belirgin derecede azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Pazarlama sonrası kullanım sırasında intranazal veya inhalasyon yolu ile flutikazon propiyonat ve ritonavir alan hastalarda Cushing

sendromu ve adrenal süpresyon dahil sistemik kortikosteroid etkilere yol açan klinik olarak önemli ilaç etkileşimleri bildirilmiştir. Bu nedenle, hastaya sağlayacağı potansiyel fayda sistemik kortikosteroid yan etki riskinden fazla olmadıkça flutikazon propiyonat ve ritonavirin birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Sağlıklı gönüllülerde yapılan küçük bir çalışmada, hafifçe daha az potent bir CYP3A inhibitörü olan ketokonazol, tek inhalasyonun ardından flutikazon propiyonatın maruziyetini %150 arttırmıştır. Tek başına flutikazon propiyonat uygulamasına kıyasla plazma kortizol düzeyi daha fazla düşmüştür. İtrakonazol gibi diğer güçlü CYP3A inhibitörleri ile eş zamanlı tedavinin, sistemik flutikazon propiyonat maruziyetini ve sistemik yan etki riskini arttırması beklenir. Bu duruma karşı dikkatli olunmalı ve bu tür ilaçlarla uzun süreli tedaviden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

XONATİS'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara herhangi bir etkisi veya doğum kontrolü (kontrasepsiyon) için kullanılan ilaçlarla herhangi bir etkileşimi bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi

Flutikazon propiyonatın insanda gebelikte kullanımının güvenilirliği ile ilgili yeterli kanıt yoktur. Gebe hayvanlara kortikosteroid uygulanması, yarık damak ve intrauterin büyüme geriliği gibi fetal gelişim anormalliklerine neden olabilir. Bu nedenle, insan fetüsü için küçük bir risk söz konusu olabilir. Bununla birlikte, hayvanlardaki fetal değişiklikler yüksek sistemik maruziyet sonrası ortaya çıkmaktadır. XONATİS, flutikazon propiyonatu doğrudan akciğere ulaştırdığından sistemik yol ile uygulamada ortaya çıkan yüksek maruziyet söz konusu olmamaktadır. İlaç kullanımı ancak anneye sağlaması beklenen yararı fetusa olan olası bir riskten fazla ise düşünülmelidir.