

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLOBEN 0,5 mg/2 mL Nebülizasyon Süspansiyonu

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her uygulamada:

Flutikazon propiyonat 0,5 mg/2 mL

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Nebülizasyon için inhalasyon süspansiyonu içeren tek dozluk flakon

Bulanık ve beyazımsı süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Astımın tüm basamaklarında antiinflamatuvar, bronkodilatör, semptom kontrolü ve oral steroid ihtiyacını azaltmak amaçlı kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve 16 yaşın üzerindeki adolesanlar: Günde 2 kez 500-2000 mikrogram.

Hastalığın şiddetine göre, hastalara uygun nebülize FLOBEN başlangıç dozu verilmelidir. Daha sonra bireysel yanıtlara göre doz kontrol sağlanana kadar ayarlanmalı veya etkili en düşük doza indirilmelidir.

Akut astım alevlenmelerinin tedavisinde üst limitteki dozun alevlenmenin ardından 7 güne kadar kullanılması önerilmektedir.

Daha sonra dozun azaltılması düşünülmelidir.

Uygulama şekli:

Hastalar inhale FLOBEN tedavisinin profilaktik özelliklerinden ve belirtileri olmadığında dahi düzenli kullanmaları gerektiğinden haberdar olmalıdır.

FLOBEN flakonlar hekimin önerdiği şekilde jet nebülizer ile elde edilen aerosol şeklinde uygulanmalıdır. İlacın verilmesini çok sayıda kriter etkileyebileceğinden nebülizer cihazının üreticisi tarafından tavsiye edilen kullanma talimatlarına dikkat ediniz.

FLOBEN flakonların ultrasonik nebulizerler ile uygulanması genellikle önerilmez.

FLOBEN flakonlar enjekte edilmemelidir.

FLOBEN Nebülizasyon İçin Süspansiyon oral inhalasyon içindir ve bir ağızlık yardımıyla uygulanması tavsiye edilir. Yüz maskesi kullanmak gerektiğinde nazal inhalasyon oluşabilir.

Astımda maksimum iyileşme tedaviye başladıktan sonraki 4-7 gün içinde görülür. Ancak, daha önce inhale steroid almayan hastalarda FLOBEN'in terapötik etkisi tedaviye başlamayı takiben 24 saat içinde görülmüştür.

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

Az miktardaki süspansiyonun verilmesini kolaylaştırmak için veya uzun süreli bir uygulama zamanı isteniyorsa FLOBEN Nebülizasyon İçin Süspansiyon kullanılmadan hemen önce sodyum klorür enjeksiyon ile seyreltilir.

Nebülizerler devamlı akış esasına göre çalıştığından nebulize ilacın lokal çevreye salınması olasıdır. Bu nedenle FLOBEN flakonlar, özellikle aynı anda birden fazla hastanın nebulizer kullandığı hastanelerde iyi havalandırılan odalarda uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer veya böbrek bozukluğu olanlarda doz ayarlaması gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

4-16 yaş arası çocuklar ve adolesanlar: Günde 2 kez 1000 mikrogram.

Daha sonraki idame doz uygulamaları basınçlı, ölçülü dozlu inhaler veya toz formülasyon (Diskus) kullanarak daha rahat yapılabilir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

İlacın bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

FLOBEN flakonlar, kısa etkili inhale bronkodilatörün (örneğin salbutamol) de gerekli olduğu durumlarda akut bronkospazm belirtilerinin iyileştirilmesinde tek başına

kullanılmak için değildir. FLOBEN flakonlar düzenli günlük tedavide ve akut astım alevlenmelerinde anti-enflamatuvar tedavi olarak kullanım içindir.

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.

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. FLOBEN kullanımını hemen kesilmeli hasta kontrol edilmeli ve gerekirse alternatif tedavi uygulanmalıdır.

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).

Kortikosteroid içeren inhale ilaçları alan KOAH hastalarında, hastaneye yatış gerektiren pnömoni dahil pnömoni insidansında artış gözlemlenmiştir. Artan steroid dozu ile pnömoni riskinde artış kanıtları bulunmaktadır, ancak bu durum çalışmaların tamamında kesin olarak gösterilmemiştir.

Kortikosteroid içeren inhale ilaçlarının pnömoni riskinin büyüklüğü konusunda sınıf içi farklılık için kesin klinik kanıt bulunmamaktadır.

Hekimler, KOAH hastalarında olası pnömoni gelişimine karşı, enfeksiyonların klinik özellikleri ile KOAH semptomlarının alevlenme durumunun karışması ihtimali dolayısıyla dikkatli olmalıdırlar.

KOAH hastalarındaki pnömoni risk faktörleri arasında; sigara içimi, ileri yaş, düşük vücut kitle indeksi ve şiddetli KOAH bulunmaktadır

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 mcg/gün) 16 yaşın altındaki çocuklar özellikle risk altındadır. Akut adrenal krizi tetikleme potansiyeli olan durumlar travma, cerrahi, enfeksiyon 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 düşünülmelidir.

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.

FLOBEN 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 Ürünlerle Etkileşim ve Diğer Etkileşim Biçimleri).

Özellikle uzun süreler boyunca yüksek dozlar alan hastalarda, adrenal yanıt bozukluğu ihtimali ameliyat dahil acil durumlarda ve stres yaratabilecek elektif durumlarda daima akılda tutulmalıdır. Belirli klinik duruma uygun ilave kortikosteroid tedavisi düşünülmelidir (bkz. Doz Aşımı).

Yaşamı tehdit edebileceğinden şiddetli astım düzenli medikal tedavi gerektirir. Belirtilerin aniden kötüleşmesi acil medikal gözetim altında verilmesi gereken kortikosteroid dozunun artırılmasını gerektirebilir.

Acil durumlarda FLOBEN flakonlar enjektabl veya oral steroidlerin yerine kullanılmaz.

Nebülize FLOBEN ile tedavi olan hastalar klinik durumlarının kötüleşmesi durumunda dozu veya uygulama sıklığını artırmamaları ancak tıbbi yardıma başvurmaları konusunda uyarılmalıdır.

Uzun süreli kullanımlarda yüz maskesi kullanıldığında yüz derisinde atrofik değişiklikler oluşma olasılığından kaçınmak için nebülize FLOBEN bir ağızlık yardımıyla uygulanmalıdır.

Yüz maskesi kullanıldığında, etkilenen deriyi korumak için bariyer kremler kullanılmalı veya kullanımdan sonra yüz iyice yıkanmalıdır.

FLOBEN flakonlar ile yapılan uzun süreli tedavi yavaş yavaş azaltılmalı ve doktor gözetimi olmadan aniden kesilmemelidir.

Oral kortikosteroid ile tedavi edilen hastanın FLOBEN tedavisine geçirilmesi:

Oral kortikosteroid bağımlı hastalarda FLOBEN 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 FLOBEN 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 FLOBEN 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 egzema gibi alerjilerin ortaya çıkmasına neden olabilir.

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

Çalışmalar, diğer sitokrom P450 3A4 inhibitörlerinin, serum kortizol konsantrasyonlarında önemli bir düşüş olmadan flutikazon propiyonata sistemik maruziyette ihmal edilebilir (eritromisin) ve küçük (ketokonazol) artışlara neden olduklarını göstermiştir. Bununla birlikte, flutikazon propiyonata sistemik olarak maruz kalma potansiyeli artacağından, güçlü P450 3A4 inhibitörleri (örneğin ketokonazol) ile birlikte kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

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

Gebelik dönemi

Flutikazon propiyonatin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli ve iyi kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. Flutikazon propiyonatin insan gebeliği üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Gebe hayvanlara kortikosteroid uygulanması, yarı damak ve intaruterin 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. FLOBEN Nebülizasyon İçin Süspansiyon, flutikazon propiyonatu doğrudan akciğere ulaştırdığından sistemik yol ile uygulamada ortaya çıkan yüksek maruziyet söz konusu olmamaktadır. İlaç kullanımı ancak anneye sağlaması beklenen yararı fetüse olan olası bir riskten fazla ise düşünülmelidir.

Hayvanlarda gerçekleştirilen üreme çalışmaları, glukokortikosteroidlere özgü etkilerin yalnızca, önerilen inhale terapötik dozun çok üstünde sistemik maruziyetlerde gözlemlendiğini ortaya koymuştur. Genotoksisite testleri mutajenik potansiyel göstermemiştir.

Laktasyon dönemi

Flutikazon propiyonatın anne sütü ile atılımı araştırılmamıştır. Laktasyondaki laboratuvar sıçanlarında, subkütan uygulamayı takiben ölçülebilir plazma seviyesi sağlandığında, sütte flutikazon propiyonat varlığı kanıtlanmıştır. Bununla birlikte, flutikazon propiyonatın hastalara önerilen dozlarda inhalasyon şeklinde uygulamasını takiben plazma seviyeleri düşüktür. Flutikazon propiyonatın emziren annelerde kullanılması için terapötik yarar ile anne ve bebeğin maruz kalacağı potansiyel zarar değerlendirilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FLOBEN'in böyle bir etki oluşturması olası değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki advers etkiler organ sistemi sınıflandırması ve sıklığa göre verilmiştir. Sıklık sınıflandırması, çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$) ve izole raporlar dahil çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) şeklinde tanımlanmıştır.

Çok sık ve sık olaylar genellikle klinik çalışma verilerinden belirlenmiştir. Seyrek ve çok seyrek olaylar genellikle spontan verilere dayanmaktadır.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok yaygın: Ağızda ve boğazda kandidiyaz.

Bazı hastalarda ağızda ve boğazda kandidiyaz (pamukçuk) oluşur. Böyle hastaların ilaçlarını kullandıktan sonra ağızlarını su ile çalkalamaları yararlı olabilir. Semptomatik kandidiyaz, FLOBEN kullanımına devam edilirken topikal antifungal ajanlarla tedavi edilebilir.

Yaygın: Pnömoni (Kronik Obstrüktif (Tıkayıcı) Akciğer Hastalığı (KOAH) olanlarda)

Seyrek: Özofajiyal kandidiyaz

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Deride aşırı duyarlılık reaksiyonları.

Çok seyrek: Anjiyoödem (başlıca yüzde ve orofarinkste ödem), solunum belirtileri (dispne ve/veya bronkospazm) ve anafilaktik reaksiyonlar

Endokrin hastalıkları

Çok seyrek: Cushing sendromu, Cushingoid özellikler, adrenal süpresyon, büyümede gecikme, kemik mineral yoğunluğunda azalma, katarakt, glokom

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok seyrek: Hiperglisemi

Psikiyatrik hastalıklar

Çok seyrek: Anksiyete, uyku bozuklukları ve hiperaktivite ve irritabilite dahil davranış değişiklikleri (genelde çocuklarda)

Bilinmiyor: Depresyon, agresyon (çoğunlukla çocuklarda)

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Ses kısıklığı (Bazı hastalarda inhale FLOBEN ses kısıklığına neden olabilir. İnhalasyondan hemen sonra ağzın suyla çalkalanması yararlı olabilir.)

Çok seyrek: Paradoksal bronkospazm (bkz. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Gastrointestinal hastalıklar

Çok seyrek: Dispepsi

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları

Yaygın: Kontüzyon

Kas iskelet sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Artralji

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

Akut: FLOBEN'in tavsiye edilen dozlarının üzerindeki dozlarda akut inhalasyonu adrenal fonksiyonların geçici süpresyonuna neden olabilir. Bu durum acil önlem alınmasını gerektirmez; bu hastalarda flutikazon propiyonat tedavisi astımı kontrol edecek düzeyde sürdürülmelidir, adrenal fonksiyonların birkaç gün içinde eski haline döndüğü plazma kortizolü ölçülerek saptanabilir.

Kronik: Önerilenin üzerindeki dozların alınmasına uzun süre devam edilirse bir miktar adrenal süpresyon oluşabilir. Adrenal rezervin izlenmesi gerekebilir. FLOBEN aşırı doz vakalarında tedaviye semptom kontrolünü sağlayan uygun dozlarda devam edilebilir.

Önerilenden fazla doz alan hastalar yakından kontrol edilmeli ve doz kademeli olarak azaltılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Kortikosteroidler
ATC Kodu: R03BA05

Flutikazon propiyonat inhalasyon yoluyla tavsiye edilen dozlarda verildiğinde akciğerlerde güçlü bir glukokortikoid anti-enflamatuvar etki göstererek astım belirtilerini ve alevlenmelerini azaltır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

İnhale flutikazon propiyonatın mutlak biyoyararlanımı kullanılan inhalasyon cihazına göre nominal dozun yaklaşık %10-30'u arasında değişir. Sistemik absorpsiyon başlıca akciğerlerden gerçekleşir ve başlangıçta hızlı daha sonra uzun sürer. Kalan inhale doz yutulabilir, fakat sudaki düşük çözünürlüğü ve %1'den daha az oral biyoyararlanımla sonuçlanan presistemik metabolizmasından dolayı sistemik maruziyete minimum düzeyde katkı sağlar. İnhale dozun artırılmasıyla sistemik maruziyette lineer artış olur.

Dağılım:

Flutikazon propiyonat kararlı durumda geniş bir dağılım hacmine (yaklaşık 300 L) sahiptir. Plazma proteinlerine bağlanma oranı orta derecede yüksektir (%91).

Biyotransformasyon:

Flutikazon propiyonat başlıca sitokrom P450 enzimi olan CYP3A4 tarafından inaktif karboksilik asit metabolitine metabolize olarak sistemik dolaşımdan çok hızlı temizlenir. Flutikazon propiyonatın sistemik maruziyetinde artış potansiyeli olduğundan bilinen CYP3A4 inhibitörleri birlikte uygulanırken dikkat edilmelidir.

Eliminasyon:

Flutikazon propiyonatın dispozisyonu yüksek plazma klerensi (1150 ml/dak) ve yaklaşık 8 saat olan terminal yarılanma ömrü ile karakterizedir. Flutikazon propiyonatın renal klerensi ihmal edilebilir düzeydedir (%0.2'den az) ve metabolit olarak % 5'ten azdır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Toksikoloji, sadece güçlü kortikosteroidlerin önerilen terapötik dozlardan çok daha yüksek dozlarda uygulandıklarında gösterdikleri tipteki sınıf etkileri şeklinde görülür. Mükerrer doz

toksisite çalışmalarında, üreme çalışmalarında veya teratoloji çalışmalarında yeni bir etki tanımlanmamıştır.

Flutikazon propiyonatın *in vitro* ve *in vivo* olarak mutajenik aktivitesi yoktur ve kemirgenlerde tümorojenik etki göstermemiştir. Hayvan modelleri üzerinde iritan veya hassasiyet yaratıcı değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Polisorbat 20
Sorbitan monolaurat (Span 20)
Sodyum klorür
Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat
Disodyum fosfat anhidrus
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Herhangi bir geçimsizlik bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ışıktan korunarak saklanmalıdır.

Donmaktan ve ışıktan korunmalıdır.

Flakonlar, folyo saşe paketinden çıkarıldıktan sonra 28 gün ve flakon açıldıktan sonra 2-8°C'de saklanması koşulu ile 12 saat içinde kullanılmalıdır.

Dik konumda muhafaza edilmelidir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, PET/Al/LDPE folyo saşe paket içerisinde, 2 mL süspansiyon içeren 10 adet twist off kapaklı şeffaf LDPE flakon ve kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

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

FLOBEN flakonların kullanma talimatları:

Nebülizer kullanımı için üretici talimatlarına bakınız.

Süspansiyon bulanık ve beyazımsı bir görünüşe sahiptir. Kullanmadan önce flakon içeriğinin iyice karışmış olduğundan emin olmanız önemlidir. Flakonu etiketli kısmından yatay olarak tutarken diğer ucuna birkaç kez hafifçe vurunuz ve çalkalayınız. Bu işlemi flakon içeriği tamamıyla karıştıncaya kadar birkaç kez tekrar ediniz.

Açmak için flakonun baş kısmını çevirerek koparınız.

Seyreltilmesi

Gerektiğinde Sodyum Klorür Enjeksiyon kullanılarak seyreltiniz. Nebülizer haznesindeki kullanılmayan süspansiyonu boşaltınız.

Ağızlık aracılığı ile uygulanması tavsiye edilir.

Eğer yüz maskesi kullanılıyorsa cildin korunması için bariyer krem sürünüz veya tedavi sonrası yüzünüzü iyice yıkayınız.

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Beyoğlu-İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2023/407

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.10.2023

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ