

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLANTADİN® 6 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Deflazakort 6 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat (inek sütünden elde edilen) 153 mg

Diğer yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Yuvarlak, beyaz, bir yüzü çapraz diğer yüzü 6 baskılı kaplanmamış tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Deflazakort glukokortikoid tedavisi gerektiren aşağıdaki durumlarda endikedir.

- Anafilaksi, astım, şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları
- Romatoid artirit, juvenil kronik artirit, polimiyalji romatika
- Sistemik lupus eritematozus, dermatomyozit, karma bağ dokusu hastalığı (sistemik skleroz hariç), poliarteritis nodosa, sarkoidoz
- Pemfigus, büllöz pemfigoid, piyoderma gangrenosum
- 'Minimal değişiklik' nefrotik sendrom, akut interstisiyel nefrit
- Romatizmal kardit
- Ülseratif kolit, Crohn hastalığı
- Üveit, optik nörit
- Otoimmün hemolitik anemi, idiyopatik trombositopenik purpura
- Akut ve lenfatik lösemi, malign lenfoma, multipl miyelom
- Transplantasyonda immünsüpresyon

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi

Erişkinlerde:

Akut hastalıklarda başlangıç olarak günde tek doz 120 mg FLANTADİN uygulanması gerekebilir. İdame doz genellikle günde 3-18 mg arasındadır. Aşağıdaki rejimler yalnızca rehber oluşturması için verilmiştir.

Romatoid artirit: İdame doz genellikle günde 3-18 mg arasındadır. Etkili en düşük doz kullanılmalı ve gerektiğinde artırılmalıdır.

Bronşial astım: Akut atak tedavisinde şiddete göre günde 48-72 mg kadar yüksek dozlar gerekli olabilir ve atak kontrol edildikten sonra doz giderek azaltılır. Kronik astımda idame doz semptomları kontrol eden en düşük doz olarak ayarlanmalıdır.



Diğer durumlar: Deflazakort dozu klinik ihtiyaca bağlı olarak etkili en düşük doz olacak şekilde titrasyon yapılır. Başlangıç dozu 5 mg prednizon ya da prednizolon yerine 6 mg deflazakort oranı temelinde hesaplanabilir.

Uygulama şekli:

Sadece ağızdan kullanım içindir.

FLANTADİN prednizolon türevi bir glukokortikoid olup 6 mg deflazakort, 5 mg prednizon ya da prednizolon ile yaklaşık olarak aynı antiinflamatuvar etkiye sahiptir.

Hastalığa ve hastaya bağlı olarak uygulanan dozlar geniş bir aralıkta değişkenlik gösterebilir. Ciddi ve hayatı tehdit edici durumlarda FLANTADİN'in yüksek dozlarının verilmesi gerekebilir. FLANTADİN rölatif olarak benign kronik hastalıklarda uzun süreli tedavi amacıyla kullanıldığında; idame dozu, kişisel olarak minimum etkin doz ayarlanarak mümkün olduğunca düşük tutulmalıdır. Stres dönemlerinde ya da hastalığın alevlenmelerinde dozların arttırılması gerekebilir.

Doz, tanı, hastalığın şiddeti ve hastanın tedaviye yanıt ve toleransına göre bireysel olarak ayarlanmalıdır. Kabul edilebilir bir yanıt oluşturan en düşük doz kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Deflazakortun bırakılması

Sistemik kortikosteroidleri fizyolojik dozunun (yaklaşık 9 mg /gün ya da eşdeğeri) üzerindeki dozlarda ve 3 haftadan uzun süre kullanması gereken hastalarda ilaç ani kesilmemelidir. Dozun nasıl azaltılması gerektiği büyük ölçüde sistemik kortikosteroid dozu azaltıldığında hastalık relapsı olup olmayacağına bağlıdır. İlacın bırakılması sırasında hastalık aktivitesinin klinik değerlendirmesi gerekebilir. Sistemik kortikosteroidlerin bırakılması sırasında hastalık relapsı beklenmediğinde fakat HPA süpresyonu hakkında bilgi olmadığında, sistemik kortikosteroid dozu hızla fizyolojik dozlara düşürülebilir. Günde tek doz 9 mg deflazakort eşdeğer dozuna ulaşıldığında, doz azaltılması HPA ekseninin düzelmesine izin verecek kadar yavaşlatılabilir.

Süresi ≤ 3 hafta olan sistemik kortikosteroid tedavisinin aniden bırakılmasında relaps gelişmeyeceği düşünülmektedir. 3 hafta süre ile günde 48 mg deflazakort ya da eşdeğeri tedavisinin ani bırakılmasının hastaların çoğunda klinik olarak önemli düzeyde HPA eksenini baskılaması yapması olası değildir. Aşağıdaki hasta gruplarında ≤ 3 hafta sürmüş olsa bile sistemik kortikosteroid tedavisinin azaltılarak bırakılması *düşünülmelidir*:

- Özellikle 3 haftadan daha uzun süre tekrarlayan sistemik kortikosteroid kullanımı olan hastalar.
- Uzun süreli (aylar ya da yıllar) tedavisinin kesilmesinden sonraki bir yıl içinde kısa süreli tedavi kullananlar.
- Dışardan kortikosteroid tedavisi kullanmak dışında bir nedene bağlı adrenokortikal yetmezliği olan hastalar.
- Günlük >48 mg deflazakort (ya da eşdeğeri) ile sistemik kortikosteroid tedavisi gören hastalar.
- Tekrarlayan dozu akşamları kullanan hastalar.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:



Karaciğer yetmezliği olan hastalarda FLANTADİN'in kandaki düzeyleri yükselebilir. Bu nedenle FLANTADİN dozunun dikkatle takip edilmesi ve minimum etkin doza ayarlanması gerekir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, glukokortikoid tedavisi alan hastalara rutin olarak uygulananlar dışında özel bir önlem alınması gerekmez.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklardaki glukokortikoid kullanımı endikasyonları erişkinlerle aynıdır. Ancak en düşük etkin dozun kullanımı önemlidir. Gün aşırı uygulama uygun olabilir.

FLANTADİN dozu genellikle 0,25 ila 1,5 mg/kg/gün aralığındadır.

Aşağıdaki doz aralıkları rehber olabilir.

Jüvenil kronik artirit: Yaygın kullanılan idame dozu 0,25 – 1mg/kg/gün aralığındadır.

Nefrotik sendrom: Başlangıç dozu genellikle 1,5 mg/kg/gün olup klinik ihtiyaca göre doz azaltılır.

Bronşial astım: Kortikosteroid gücü temelinde başlangıç dozu gün aşırı uygulanan 0,25 – 1mg/kg deflazakort olmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda, glukokortikoid tedavisi alan hastalara rutin olarak uygulananlar dışında özel bir önlem alınması gerekmez. İleri yaşlarda, sistemik kortikosteroidlerin yaygın görülen advers etkileri daha ağır komplikasyonlara neden olabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

4.3. Kontrendikasyonlar

Deflazakorta veya ilacın içerdiği maddelerden herhangi birine aşırı duyarlı olanlarda, Canlı virüs aşısı uygulanan hastalarda (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5), Özel bir antiinfektif tedavi uygulanmayan sistemik enfeksiyonu olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Ürün ile birlikte kullanım talimatı verilmelidir.

En düşük etkin dozun gereken en kısa süre boyunca kullanılması ve günlük gereksinimin sabahleyin tek bir doz, hatta eğer mümkünse gün aşırı sabahleyin tek bir doz şeklinde uygulanması yoluyla, istenmeyen etkiler en aza indirgenebilir. Hastalığın aktivitesine göre uygun dozun titre edilebilmesi için, hastanın sık aralıklarla izlenmesi gereklidir (Bkz. Bölüm 4.2).

Adrenal süpresyon:

Uzun süreli tedavi sonrasında adrenal kortikal atrofi gelişebilir ve tedavi kesildikten sonra yıllarca devam edebilir. Bu nedenle, akut adrenal yetmezliğin önüne geçmek için uzun süreli tedavi sonrasında kortikosteroidler kademeli olarak kesilmeli, tedavinin dozuna ve süresine bağlı olarak doz haftalar veya aylar içinde azaltılmalıdır. Uzun süreli tedavide araya giren hastalık, travma veya cerrahi girişim dozun geçici olarak artırılmasını gerektirir; kortikosteroidler uzun süreli tedavi sonrasında kesilmişse, tedaviye geçici olarak yeniden başlanması gerekebilir.



Hastalar yanlarında, riskleri en aza indirmek için alınması gereken önlemlerle ilgili açık yönlendirmelerle birlikte, reçete eden kişi, ilaç, dozaj ve tedavi süresi ile ilgili ayrıntıları içeren ‘Steroid tedavi kartları’ taşınmalıdır.

Antienflamatuvar/immünsüpresif etkiler ve enfeksiyon

Enflamatuvar cevabın ve bağışıklık fonksiyonunun baskılanması enfeksiyonlara yatkınlığı ve enfeksiyonların şiddetini artırır. Klinik görünüm atipik olabilir; septisemi ve tüberküloz gibi ciddi enfeksiyonlar maskelenebilir ve tanı konulmadan önce ileri bir evreye ulaşabilir.

İmmün yanıtın baskılandığı hastalarda ölümcül olabileceğinden dolayı suçiçeğinin ayrı bir önemi vardır. FLANTADİN kullanmakta olan ya da son üç ay içinde FLANTADİN veya başka bir steroid kullanmış olan hastalara (veya çocuk hastaların ailelerine), suçiçeği ya da herpes zosterli hastalarla yakın temastan kaçınmaları, eğer temas söz konusu ise acil tıbbi yardım için başvurmaları önerilmelidir. Sistemik kortikosteroid kullanmakta olan veya önceki 3 ay içinde kullanmış olan bağışıklığı baskılanmış hastaların bu tip hastalarla teması halinde, temastan sonraki 10 gün içinde varisella zoster immünglobulin (VZIG) uygulanmalıdır. Eğer suçiçeği teşhisi söz konusu ise, uzman takibi ve acil tedavi gereklidir. Deflazakort kullanımı durdurulmamalıdır; hatta doz artırımını gerekebilir.

Hastalara kızamık maruziyetinden kaçınmak için özel dikkat göstermeleri ve maruziyet sonrası hemen doktora başvurmaları önerilmelidir. İntramüsküler normal immünoglobulin ile profilaksi gerekli olabilir.

Canlı virüs immünizasyonu almakta olan hastalara uygulanmamalıdır. Diğer aşılara karşı antikor yanıtı azalabilir (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.5).

Görme bozuklukları

Sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımıyla görme bozukluğu bildirilebilir. Bir hasta bulanık görme veya diğer görme bozuklukları gibi semptomlar gösterirse, katarakt, glokom veya santral seröz korrioretinopati (KSS) gibi nadir görülen hastalıklar gibi olası nedenlerin değerlendirilmesi için hasta bir oftalmologa sevk edilmeli sistemik ve topikal kortikosteroidlerin kullanımından sonra bildirilmiştir.

Glukokortikoidlerin uzun süreli kullanımı posterior subkapsüler katarakt ve glokom oluşumuna yol açabilir. Uzun süreli tedavi mantar veya virüslere bağlı sekonder oküler enfeksiyon olasılığını artırabilir.

Aktif tüberkülozda FLANTADİN kullanımı, yalnızca fulminan veya dissemine tüberkülozla sınırlandırılmalıdır, bu vakalarda da kortikosteroidin kullanımı uygun bir antitüberküloz tedaviyle birlikte sürdürülmelidir. Glukokortikoidlerin latent tüberkülozu veya tüberkülin reaktivitesi olan hastalara uygulanması halinde hastalık reaktif olabileceğinden, hastaların yakın takibi gereklidir. Uzun süreli glukokortikoid tedavisinde, bu hastalara kemoprofilaksi uygulanmalıdır.

Tendinit

Tendinit ve tendon rüptürü, glukokortikoidlerin bilinen bir sınıf etkisidir. Bu reaksiyonların riski, kinolonların birlikte uygulanmasıyla artabilir (Bkz. Bölüm 4.8).



Feokromositoma

Sistemik kortikosteroidlerin uygulanmasından sonra ölümcül olabilen feokromositoma krizi rapor edilmiştir. Kortikosteroidler, feokromasitomali olduğu bilinen ya da olduğundan şüphelenilen hastalara sadece uygun şekilde risk/yarar oranı değerlendirmesi yapıldıktan sonra uygulanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.8).

Antikoagülanlar

Kortikosteroidlerin antikoagülanlar üzerindeki etkileri değişkendir. Kortikosteroidlerle eşzamanlı olarak verildiğinde antikoagülanların etkilerinin arttığına ve azaldığına dair raporlar vardır. Bu yüzden istenen antikoagülan etkileri sürdürmek için pıhtılaşma indeksleri izlenmelidir (bkz. bölüm 4.5).

Gastrointestinal ülser

Gastrointestinal ülser riskinin artması nedeniyle deflazakort non-steroidal antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ'ler) ile kombinasyon halinde reçete edildiğinde dikkatli olunmalıdır (bkz. bölüm 4.5).

Şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar

Deflazakort, toksik epidermal nekroliz (TEN) ve Stevens-Johnson sendromu (SJS) gibi ciddi kutanöz advers reaksiyonlara neden olabilir (bkz. Bölüm 4.8). Şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar ortaya çıkarsa, deflazakort kesilmeli ve uygun tedavi ve/veya önlemler alınmalıdır.

Özel önlemler:

Aşağıdaki klinik durumlar özel önlem alınmasını ve hastanın sık izlenmesini gerektirir:

- Kardiyak hastalık veya konjestif kalp yetmezliği (aktif romatizmal kardit hariç); hipertansiyon; tromboembolik bozukluklar (Bkz. Bölüm 4.8). Glukokortikoidler tuz ve su tutulumuna ve potasyum ekskresyonunda artışa neden olabilirler. Diyetle tuz kısıtlaması ve potasyum desteği gerekebilir (Bkz. Bölüm 4.5 ve 4.8).
- Gastrit ya da özofajit, divertikülit; perforasyon, apse veya piyojenik enfeksiyon olma olasılığı varsa ülseratif kolit, yakın zamanda gerçekleştirilen intestinal anastomoz, aktif veya latent peptik ülser.
- Diabetes mellitus veya aile öyküsü; osteoporoz, miyastenia gravis; renal yetmezlik.
- Emosyonel dengesizlik ya da psikotik eğilim.
- Epilepsi.
- Kortikosteroid kaynaklı miyopati öyküsü.
- Karaciğer yetmezliği
- Hipotiroidizm (glukokortikoid etkiyi arttırabilir).
- Olası korneal perforasyona bağlı oküler herpes simpleks.
- Glukokortikoidlerin adet düzensizliği ve lökositoya neden olduğu bilinmektedir; deflazakort kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Hastalar ve/veya hastaların bakımından sorumlu olan kişiler, sistemik steroidlerle ciddi olabilen psikiyatrik advers reaksiyonların ortaya çıkabileceği konusunda uyarılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.8). Semptomlar genellikle tedavi başlangıcından birkaç gün veya hafta sonra ortaya çıkar. Doz düzeyleri reaksiyonların başlangıcının, tipinin, şiddetinin veya süresinin öngörülmesine imkan vermese de, yüksek dozlarda/sistemik maruziyette risk daha yüksek olabilir (Bkz. Bölüm 4.5; yan etki riskini artırabilen farmakokinetik



etkileşimler). Reaksiyonların çoğu dozun azaltılması veya ilacın kesilmesi sonrasında iyileşirse de, bazen spesifik tedavi gerekebilir. Hastalar ve/veya hastaların bakımından sorumlu olan kişiler, endişe verici psikolojik semptomların gelişmesi, özellikle de depresif duygudurum veya intihar düşüncesinden şüphelenilmesi halinde tıbbi yardıma başvurmaları konusunda uyarılmalıdır. Hastalar ve/veya hastaların bakımından sorumlu olan kişiler, sistemik steroidlerin dozunun azaltılması/kesilmesi sırasında veya hemen sonrasında ortaya çıkabilecek olası psikiyatrik bozukluklar konusunda (bu tür bozukluklar nadiren ortaya çıksa da) uyarılmalıdır.

Sistemik kortikosteroidlerin mevcut afektif bozukluğu veya hastanın kendisinde veya birinci derece yakınlarında önceden geçirilmiş ciddi afektif bozukluk öyküsü olan hastalarda kullanımı söz konusu olduğunda özel dikkat gösterilmelidir. Bu afektif bozukluklar, depresif veya manik depresif bozukluk ve önceden geçirilmiş steroid psikozunu da kapsar.

Pediatric popülasyon

Kortikosteroidler bebek, çocuk ve ergenlerde doza bağlı olarak gelişen ve geri dönüşlü olmayan büyüme geriliğine neden olmaktadır.

Preterm infantlarda sistemik glukokortikosteroidlerin uygulanmasından sonra hipertrofik kardiyomiopati bildirilmiştir. Sistemik glukokortikosteroid kullanan infantlarda, miyokard yapısını ve fonksiyonunu izlemek için ekokardiyogram yapılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.8)

Geriatric popülasyon

Özellikle osteoporoz, hipertansiyon, hipokalemi, diyabet, enfeksiyona yatkınlık ve deride incelme olmak üzere sistemik kortikosteroidlerin yaygın görülen advers etkileri, yaşlılarda daha ciddi sonuçlarla ilişkili olabilir. Yaşamı tehdit eden reaksiyonlardan kaçınmak için yakın klinik gözlem gerekir.

Glukokortikoid tedavisinin komplikasyonları doza ve tedavinin süresine bağlı olduğundan, mümkün olan en düşük doz verilmeli ve aralıklı tedavinin kullanılıp kullanılmayacağı konusunda risk / yarar kararı verilmelidir.

Tümör Lizis Sendromu

Pazarlama sonrası çalışmalarda, FLANTADİN'in tek başına veya diğer kemoterapötik ajanlarla kombinasyon halinde kullanımını takiben hematolojik malignitesi olan hastalarda tümör lizis sendromu (TLS) rapor edilmiştir. Yüksek proliferatif hıza, yüksek tümör yüküne ve sitotoksik ajanlara karşı yüksek duyarlılığa sahip hastalar gibi TLS riski yüksek olan hastalar yakından izlenmeli ve uygun önlemler alınmalıdır (Bkz. Bölüm 4.8).

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

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Kontrendike kombinasyonlar:

- Genelleştirilmiş potansiyel ölümcül aşı kaynaklı hastalık riskinin artması nedeniyle canlı zayıflatılmış aşılardan (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4). Glukokortikoidler, canlı zayıflatılmış aşılardan mikropların replike olma gücünü arttırabilir.



Diğer glukokortikoidlerle aynı önlemler alınmalıdır. FLANTADİN karaciğerde metabolize olur. Rifampisin, rifabutin, karbamazepin, fenobarbiton, fenitoin, primidon ve aminoglutetimid gibi karaciğer enzimlerini indükleyen ilaçlarla eş zamanlı olarak kullanıldığında, FLANTADİN'in idame dozunun artırılması önerilir. Ketokonazol gibi karaciğer enzimlerini inhibe eden ilaçlarla birlikte kullanımda ise, FLANTADİN'in idame dozunun azaltılması mümkün olabilir.

Östrojen alan hastalarda kortikosteroid ihtiyacı azalabilir.

Kortikosteroidler, hipoglisemik ajanların (insülin dahil), antihipertansiflerin ve diüretiklerin istenen etkilerini antagone eder ve asetozolamidin, loop (kıvrım) diüretiklerinin, tiyazid diüretiklerinin, karbenoksolonun, kardiyak glikozidlerin, beta 2-agonistlerin ve ksantinlerin hipokalemik etkilerini güçlendirir.

Kortikosteroidler antikoagülanların etkisini artırabilir veya azaltabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Eş zamanlı olarak uygulanan sistemik steroidler, kumarin grubu antikoagülanların etkililiğini artırabilir; spontan kanamaların önüne geçmek için INR veya protrombin zamanının yakından takibi gerekir.

NSAİİ'lerle birlikte uygulama, gastrointestinal ülser riskini artırabilir (bkz. bölüm 4.4). Glukokortikoidler, proteine bağlı iyot ve tiroksin (T4) serum seviyelerinin yanı sıra I131 alımını da azaltabilir.

Sistemik steroidlerle tedavi edilen hastalarda, depolarizasyon yapmayan kas gevşeticilerin kullanılması uzun süreli gevşemeye ve akut miyopatiye neden olabilir. Bu durum için risk faktörleri, uzun süreli ve yüksek dozda kortikosteroid tedavisi ve kas paralizinin uzun süreli olmasıdır. Bu etkileşim uzun süreli ventilasyon sonrasında (yoğun bakım ünitesinde tedavi gibi) daha sık görülür.

Kortikosteroidler salisilatların böbreklerden atılımını artırır ve steroidlerin kesilmesi salisilat entoksikasyonuna neden olabilir.

Glukokortikoidler vücudun mikroorganizmalara normal hücum etme cevabını baskılayabileceğinden, antienfektif tedavilerin etkili olmasını sağlamak önemlidir ve hastaların yakından takibi önerilir.

Glukokortikoidlerin plazma düzeyleri yükselebileceğinden, glukokortikoidlerle oral kontraseptiflerin eş zamanlı kullanımı yakından takip edilmelidir. Bu etki metabolizmada değişikliğe veya serum proteinlerine bağlanmaya bağlı olabilir.

Antiasitler biyoyararlanımı azaltabilir; FLANTADİN'in ve antiasitlerin kullanımı arasında en az 2 saatlik bir ara bırakılmalıdır.

Kobisistat içeren ilaçlar dahil olmak üzere CYP3A inhibitörleri ile eş zamanlı tedavinin sistemik yan etki riskini artırması beklenir. Yararı sistemik kortikosteroidin artan yan etki riskine kıyasla daha baskın olmadıkça kombinasyondan kaçınılmalıdır. Kombinasyon durumunda hastalar sistemik kortikosteroid yan etkisi için takip edilmelidir.



Özel popülasyonlara yönelik ek bilgiler:

Özel popülasyona yönelik veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyonda etkileşim çalışması verisi bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlara deflazakort reçetelenirken risk/yarar dengesi açısından değerlendirilmelidir. Glukokortikoidlerin plazma düzeyleri yükselebileceğinden, glukokortikoidlerle oral kontraseptiflerin eş zamanlı kullanımını yakından takip edilmelidir.

Gebelik dönemi

Deflazakortun gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Kortikosteroidlerin plasentadan geçme düzeyi ilaçtan ilaca değişse de, FLANTADİN plasentadan geçer.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. (Bkz. Bölüm 5.3). Kortikosteroidlerin gebe hayvanlara uygulanması, yarık damak, intrauterin büyüme geriliği ve beyin büyümesi ve gelişimi üzerine etki gibi embriyo-fötal gelişim anomalilerine neden olabilir. Kortikosteroidlerin insanlarda yarık damak/dudak gibi konjenital anomali insidansını artırdığına dair bir veri yoktur. Bununla beraber kortikosteroidler, gebelik sırasında uzun süreli veya tekrarlayan kullanımlarda intrauterin büyüme geriliği riskini artırabilirler.

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Teorik olarak prenatal dönemde kortikosteroidlere maruz kalma sonrasında, yenidoğanda hipoadrenalizm gelişebilir, ancak genellikle doğum sonrasında kendiliğinden iyileşir ve nadiren klinik önem arz eder. Bütün ilaçlarda olduğu gibi kortikosteroidler de, yalnızca anne ve çocuğa yönelik yarar, olası risklere kıyasla daha baskın olduğunda reçete edilmelidir. Bununla beraber kortikosteroid kullanımı mutlaka gerekiyorsa, normal bir gebelik sürdüren hastalar, gebe değilmiş gibi tedavi edilebilir.

FLANTADİN gerekli olmadıkça (anne ve çocuğa yönelik risk olası yarara kıyasla daha baskın olduğunda) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Deflazakort için veri bulunmamakla birlikte, kortikosteroidler süte geçer. Günlük 50 mg doza dek deflazakortun bebekte sistemik etkiye yol açması olası değildir. Bu dozun üzerinde kullanan annelerin bebeklerinde adrenal süpresyon gelişebilir fakat emzirmenin yararı bu teorik riskten yüksek olabilir.

Üreme yeteneği /Fertilite

Deflazacort ve doğurganlık üzerindeki etkileri hakkında veri bulunmamaktadır.



4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Kortikosteroidlerin araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkisi sistematik olarak değerlendirilmemiştir. Vertigo, deflazakort tedavisi sonrası olası bir istenmeyen etkidir. Hastalar etkilenmeleri durumunda araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Hipotalamik-hipofizer-adrenal süpresyon dahil olmak üzere öngörülebilir istenmeyen etki insidansı ilacın rölatif gücü, dozu, uygulama zamanı ve süresi ile korelasyon gösterir (Bkz. Bölüm 4.4).

Advers ilaç reaksiyonları aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $\leq 1/1000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Enfeksiyonlara eğilimde artış, klinik semptom ve belirtilerin baskılanması nedeniyle enfeksiyon şiddetinde artış, fırsatçı enfeksiyonlar, latent tüberkülozun rekürrensi (Bkz. Bölüm 4.4).

Bilinmiyor: Kandidiazis

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Lökositoz

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Anafilaksi dahil hipersensitivite

Endokrin hastalıklar

Yaygın olmayan: Hipotalamik-hipofizer-adrenal fonksiyonun baskılanması, amenore, Cushingoid yüz

Bilinmiyor: Bebek, çocuk ve ergenlerde büyümenin baskılanması, steroid yoksunluk sendromu

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Kilo artışı

Yaygın olmayan: Antidiyabetik tedavi ihtiyacını artıran karbonhidrat toleransı bozukluğu, hipertansiyon ile birlikte sodyum ve su retansiyonu, beta 2-agonistlerle ve ksantinlerle birlikte uygulandığında potasyum kaybı ve hipokalemik alkaloz

Bilinmiyor: Negatif protein ve kalsiyum dengesi, iştah artışı. Hematolojik maligniteleri olan hastalarda kullanıldığında FLANTADİN ile ilişkili olarak tümör lizis sendromu vakaları bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.4).

Psikiyatrik hastalıklar

Afektif bozukluklar dahil olmak üzere çeşitli psikiyatrik reaksiyonlar:

Yaygın olmayan: Depresif ve hızlı değişen ruh hali

Bilinmiyor: İrritabilite, öfori, intihar düşünceleri

Psikotik reaksiyonlar:

Bilinmiyor: Mani, sanrı, halüsinasyon, şizofreninin şiddetlenmesi



Diğer reaksiyonlar:

Yaygın olmayan: Davranış bozuklukları

Bilinmiyor: Anksiyete, uyku bozuklukları ve konfüzyon ve amnezi dahil bilişsel disfonksiyon

Reaksiyonlar yaygın olup hem yetişkinler hem de çocuklarda ortaya çıkabilir. Yetişkinlerde şiddetli reaksiyon sıklığı %5-6 olarak hesaplanmıştır. Psikolojik etkiler kortikosteroid tedavisinin bırakılması sırasında bildirilmiştir, fakat sıklığı bilinmemektedir.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, vertigo

Bilinmiyor: Huzursuzluk, çocuklarda genellikle tedavi bırakıldıktan sonra kafa içi basınç artışı ve papilloödem (psödotümör serebri), epilepsinin şiddetlenmesi

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Bulanık görme, özellikle çocuklarda posterior subkapsüler katarakt; intraoküler basınç artışı, glokom, papilloödem, korioretinopati (Bkz. Bölüm 4.4), korneal ya da skleral incelme, oftalmik viral ya da fungal hastalıkların alevlenmesi

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Kalp yetmezliği, preterm infantlarda hipertrofik kardiyomiyopati

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Benign intrakranial hipertansiyon

Bilinmiyor: Özellikle trombotik eğilimi artıran altta yatan bir hastalığı olanlarda tromboembolizm

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Dispepsi, peptik ülserasyon, hemoraji, bulantı

Bilinmiyor: Peptik ülser perforasyonu, özellikle çocuklarda akut pankreatit, kandidiazis

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

Yaygın olmayan: Hirsutizm, akne; striyalar (deride çizgiler)

Seyrek: Morarma

Bilinmiyor: Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) gibi Şiddetli Kutanöz Advers Reaksiyonlar (SKAR'lar), deri atrofisi, telanjiektazi

Kas - iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Osteoporoz, vertebra ve uzun kemiklerde kırıklar

Seyrek: Kas erimesi

Bilinmiyor: Miyopati (akut miyopati depolarizasyon yapmayan kas gevşeticilerle presipite olabilir); avasküler osteonekroz, kinolonlarla birlikte uygulandığında tendinit ve tendon rüptürü (Bkz. Bölüm 4.4), negatif nitrojen dengesi

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Bilinmiyor: Adet düzensizliği



Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Ödem

Bilinmiyor: Yara iyileşmesinde bozukluk

İlacın bırakılmasına ilişkin semptom ve belirtiler

Bilinmiyor: Uzun süreli tedavi ardından kortikosteroid dozunun hızla düşürülmesi akut adrenal yetmezlik, hipotansiyon ve ölüme yol açabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Ateş, miyalji, artralji, rinit, konjunktivit, ağrılı kaşıntılı deri nodülleri ve kilo kaybını içeren “ilaç bırakma sendromu” da gelişebilir. Bu tablo adrenal yetmezlik kanıtı saptanmayan hastalarda da ortaya çıkabilir.

Sınıf etkisi

Feokromositoma krizi diğer sistemik kortikosteroidlerle bildirilmiştir ve bilinen bir sınıf etkisidir (Bkz. Bölüm 4.4).

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 bildirilmesi 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 doz aşımı durumlarında tedaviye ihtiyaç duyulması olası değildir.

Laboratuvar hayvanlarında oral doz için LD₅₀ değeri 4000 mg/kg’dan daha büyüktür.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik Kullanım İçin Kortikosteroidler, Glukokortikoidler
ATC Kodu: H02AB13

Deflazakort bir glukokortikoiddir. Antienflamatuvar ve immünsupresif etkileri birçok hastalığın tedavisinde kullanılır ve bu etkiler diğer antienflamatuvar steroidlerle karşılaştırılabilir düzeydedir. Klinik çalışmalar deflazakortun prednizolona kıyasla ortalama potens oranının 0,69-0,89 olduğunu göstermiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim: Oral olarak uygulanan deflazakort iyi emilir.

Dağılım: Aktif metabolit D 21-OH, 1,5 ila 2 saat içinde doruk plazma konsantrasyonlarına ulaşır. %40’ı proteine bağlanan bu metabolitin kortikosteroid bağlayıcı globuline (transkortin) afinitesi yoktur.

Biyotransformasyon: Oral olarak uygulanan deflazakort, plazma esterazları tarafından hemen farmakolojik olarak aktif metabolitine (D 21-OH) dönüştürülür. D 21-OH'nin metabolizması yaygındır. D 21-OH'nin metaboliti deflazacort 6 beta-OH'dir.



Eliminasyon: D 21-OH'in plazma yarılanma ömrü 1,1 ila 1,9 saattir. Eliminasyon esas olarak böbrekler aracılığıyla oluşur ve ilk 8 saatte uygulanan bileşiğin %70'i idrar yoluyla atılır. Kalan %30'luk kısım da feçesle atılır.

Aktif metabolit olan D 21-OH'in %18'i idrar ile atılırken, Deflazakort 6-beta-OH metabolitinin üçte biri üriner eliminasyona uğrar.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sıçan, köpek, fare ve maymundaki güvenlilik çalışmaları yürütülmüştür. Bulgular, benzer dozlarda diğer glukokortikoidlerde elde edilen bulgularla uyumludur. Kemirgenlerde ve tavşanlarda gösterilen embriyo-föetal etkiler, diğer kortikosteroidlerin neden olduğu embriyo-föetal etkilerle aynıdır. Deflazakort farede karsinojenik bulunmamıştır, ancak sıçanlarda yapılan çalışmalarda, diğer glukokortikoidlerle elde edilen karsinojenik bulgularla uyumlu bulgular elde edilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER:

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristal selüloz

Laktoz monohidrat (inek sütünden elde edilen)

Mısır nişastası

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

FLANTADİN 6 mg tabletler PVC blisterlerde alüminyum folyo ile kapatılmıştır. 20 tabletlik blister stripler karton kutuda ambalajlanmıştır.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BMED İlaç Danışmanlık Sağlık Ürün ve Hizmetleri Ticaret Ltd. Şti.

Yenimahalle – Ankara

Tel: 0 (312) 219 70 80

Faks: 0 (312) 219 70 79

e-mail: info@bmed.com.tr



8. RUHSAT NUMARASI

2022/700

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.11.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

---.---.----

