

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLIXOTIDE™ Inhaler 25 mcg

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her uygulamada:

Flutikazon propiyonat (INN).....25 mikrogram.

Yardımcı maddeler:

Soya lesitin içerir. Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Basınçlı, ölçülü dozlu aerosol.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Astımın tüm basamaklarında antienflamatuar, 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 FLIXOTIDE tedavisinin profilaktik özelliğinden haberdar olmalı ve belirtileri olmadığında dahi düzenli kullanmaları gerektiği konusunda uyarılmalıdır. FLIXOTIDE sadece oral yolla inhalasyon içindir.

Reçete edilen her dozun minimum 2 inhalasyonla verilmesi planlanmıştır.

- 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 FLIXOTIDE 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 FLIXOTIDE Inhaler'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:

FLIXOTIDE sadece oral yolla inhalasyon içindir.

Basınçlı, ölçülü dozlu inhaler kullanımının zor olduğunu düşünen hastalarda FLIXOTIDE Inhaler ile birlikte ara parça (volumatic spacer) kullanılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliđi:

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 FLIXOTIDE başlangıç dozu verilmelidir.

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

1-4 yaş arası çocuklar:

FLIXOTİDE İnhaler, küçük çocuklarda sıklıkla ve şiddetli görülen astım belirtilerinin kontrol edilmesinde fayda sağlamaktadır.

1-4 yaş arası çocuklarda yapılan klinik çalışmalar, günde iki kez 100 mikrogram'ın yüz maskesi ile birlikte pediyatrik spacer yolu ile uygulanmasının astım belirtilerinin kontrol altına alınmasında en uygun yol olduğunu göstermiştir. (*BABYHALER™* gibi). Astım teşhisi ve tedavisi düzenli kontrol altında tutulmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

İlacın bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir (bkz.Farmasötik Özellikleri – 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.

FLIXOTİDE 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. FLIXOTİDE kullanımı hemen kesilmeli hasta kontrol edilmeli ve gerekirse alternatif tedavi uygulanmalıdır.

Yanıt eksikliği veya şiddetli astım alevlenmeleri inhale FLIXOTİDE 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 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.

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

FLIXOTIDE 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 Medikal Ürünlerle Etkileşim ve Diğer Etkileşim Biçimleri).

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

FLIXOTIDE tedavisinin önerilen dozlarında adrenal fonksiyon ve adrenal rezerv genellikle normal sınırlarda kalır. İn hale FLIXOTIDE 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 FLIXOTIDE tedavisine geçirilmesi:
Oral kortikosteroid bağımlı hastalarda FLIXOTIDE 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 FLIXOTIDE 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 FLIXOTIDE 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.

Hastanın inhaleri kullanma tekniği kontrol edilmelidir, çünkü optimum düzeyde ilacın akciğerlere ulaşması için inhalerin inspirasyonla senkronize şekilde harekete geçtiğinden emin olunmalıdır.

FLIXOTIDE Inhaler soya proteini içermektedir. Fıstık ya da soyaya karşı alerjisi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

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 intranasal 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 propiyonatın 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.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi:C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

FLIXOTIDE'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 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. FLIXOTIDE, 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.

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

FLIXOTIDE'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 ($\geq 1/100$ ve $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ve $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ve $< 1/1000$) 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 kandidiyazis. Bazı hastalarda ağızda ve boğazda kandidiyazis (pamukçuk) oluşur. Böyle hastaların ilaçlarını kullandıktan sonra ağızlarını su ile çalkalamaları yararlı olabilir. Semptomatik kandidiyazis, FLIXOTIDE kullanımına devam edilirken topikal antifungal ajanlarla tedavi edilebilir.

Yaygın: Pnömoni (KOAH'lı hastalarda)

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 hastalıkları

Yaygın: Ses kısıklığı (Bazı hastalarda inhale FLIXOTIDE ses kısıklığına neden olabilir. İnhalasyondan hemen sonra ağız suyla çalkalanması yararlı olabilir.)

Çok seyrek: Paradoksal bronkospazm.(Diğer inhalasyon tedavilerinde olduğu gibi uygulamadan sonra ani ortaya çıkan hışıltılı solunumla birlikte paradoksal bronkospazm oluşabilir. Bu durum hızlı etkili inhale bronkodilatörlerle hemen tedavi edilmelidir. FLIXOTIDE Inhaler'in

kullanımı hemen kesilmeli hasta kontrol edilmeli ve gerekirse alternatif tedavi uygulanmalıdır.

Gastrointestinal hastalıklar

Çok seyrek: Dispepsi

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları

Yaygın: Kontüzyon

Kas iskelet sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Artralji

4.9 Doz Aşımı ve tedavisi

Akut: FLIXOTIDE’ın 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. FLIXOTIDE 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: D07A C17

FLIXOTIDE inhalasyon yoluyla tavsiye edilen dozlarda verildiğinde akciğerlerde güçlü bir glukokortikoid antiinflamatuvar etki göstererek astım belirtilerini ve alevlenmelerini azaltır. Klinik çalışmalara göre hastanın KOAH belirtilerinde anlamlı azalma vardır, ayrıca yaşa, cinsiyete, başlangıç akciğer fonksiyonlarına, sigara içme veya alerji durumuna bağlı olmaksızın akciğer fonksiyonlarında iyileşme sağlar. Bu durum yaşam kalitesinde belirgin bir artışa yol açar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Her bir inhaler cihazı için flutikazon propiyonatın mutlak biyoyararlanımı inhalasyon veya intravenöz farmakokinetik verilerin çalışma içerisinde ve çalışmalar arasında karşılaştırılması ile hesaplanmıştır. Sağlıklı erişkin deneklerde mutlak biyoyararlanım flutikazon propiyonat Accuhaler/Diskus (%7.8), flutikazon propiyonat Diskhaler (%9.0), flutikazon propiyonat

Evohaler (%10.9), salmeterol-flutikazon propiyonat Evohaler (%5.3) ve salmeterol-flutikazon propiyonat Accuhaler/Diskus (5.5%) için belirlenmiştir. Astım ya da KOAH hastalarında flutikazon propiyonata sistemik maruziyetin daha az derecede olduğu görülmüştür. Sistemik absorpsiyon başlıca akciğerlerden gerçekleşir ve başlangıçta hızlı olup daha sonra yavaşlamaktadır. Kalan inhale doz yutulabilir, fakat yutulan kısım sudaki düşük çözünürlüğü ve % 1'den daha az oral biyoyararlanımla sonuçlanan sistemik absorpsiyon öncesi metabolizmasından dolayı sistemik maruziyete çok az katkıda bulunmaktadır. İn hale dozun artırılmasıyla sistemik maruziyette doğrusal 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 propiyonatin sistemik maruziyetinde artış potansiyeli olduğundan bilinen CYP3A4 inhibitörleri birlikte uygulanırken dikkat edilmelidir.

Eliminasyon:

Flutikazon propiyonatin dispozisyonu yüksek plazma klerensi (1150 ml/dak) ve yaklaşık 8 saat olan terminal yarılanma ömrü ile karakterizedir. Flutikazon propiyonatin 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 propiyonat *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

Soya lesitin, diklorodiflormetan ve trikloroflormetan.

6.2. Geçimsizlikler

Herhangi bir geçimsizlik bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

30 °C'nin altındaki oda sıcaklığında, kuru bir yerde saklanmalıdır. Donmaktan ve direkt güneş ışığından korunmalıdır.

Basınçlı aerosol tüp içinde bulunan inhale ürünlerin çoğunda olduğu gibi, bu ilacın terapötik etkisi aerosol tüp soğuk olduğunda azalabilir.

Aerosol tüp, boş olsa bile delinmemeli, kırılmamalı veya yakılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

FLIXOTIDE Inhaler 25 mcg, her seferinde 25 mikrogram püskürtmeyi sağlayan özel parçasıyla ölçülü dozlu bir inhalerdir. Her inhalasyon tüpü 60 veya 120 inhalasyon sağlar.

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

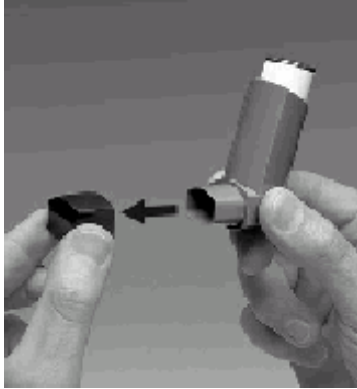
FLIXOTIDE Inhaler'in kullanım talimatları:

İnhalelerin test edilmesi:

İnhalelerinizi ilk kez kullanıyorsanız veya 1 hafta ya da daha uzun bir süredir kullanmıyorsanız ağızlığın kapağını iki yanından sıkıştırarak çıkarınız, inhaleleri iyice çalkalayınız ve çalıştığından emin olmak için iki kez havaya püskürtünüz.

İnhalelerin kullanımı:

1. Ağızlığın kapağını hafifçe yanlarından sıkıştırarak çıkarınız.
2. Ağızlık dahil inhalelerin iç ve dış kısmını inceleyerek yabancı bir cisim olup olmadığına bakınız.



3. Yabancı cisimleri uzaklaştırmak ve inhaleler içeriğinin iyice karışmasını sağlamak için inhaleleri iyice çalkalayınız.



4. İnhaleleri baş ve diğer parmaklarınızla, başparmağınız ağızlığın tabanından tutacak şekilde dik pozisyonda tutunuz.



5. Nefesinizi rahatça yapabildiğiniz kadar dışarı veriniz, ağızlığı ağzınıza dişlerinizin arasına yerleştiriniz. Ve dudaklarınızı etrafında kapatınız fakat ağızlığı ısırmayınız.



6. Ağızınızdan nefes almaya başlar başlamaz inhalelerin tepesini aşağı bastırarak düzenli ve derin nefes alırken FLIXOTIDE'ı püskürtünüz.



7. Nefesinizi tutarken inhaleleri ağızınızdan çıkarınız, parmağınızı inhaler tüpünün tepesinden çekiniz. Nefesinizi rahatça tutabildiğiniz kadar tutunuz.



8. Eğer daha fazla doz alacaksanız inhaleleri dik tutmaya devam ediniz ve 3'ten 7'ye kadar olan basamakları tekrarlamadan önce yarım dakika kadar bekleyiniz.

9. Ardından, ağızınızı su ile çalkalayıp tükürünüz.

10. Ağızlığın kapağını sıkıca itip yerine oturtarak kapatınız

ÖNEMLİ:

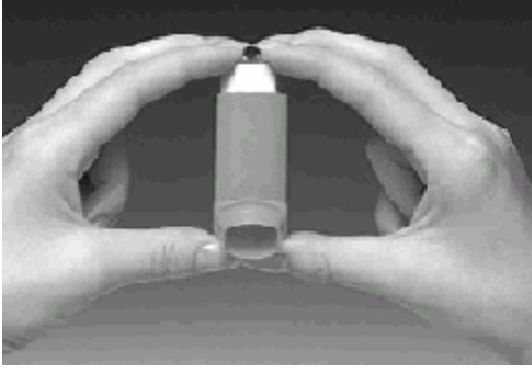
5, 6 ve 7. aşamalarda acele etmeyiniz. İnhalelerinizi kullanmadan önce mümkün olduğu kadar yavaş nefes almaya başlamanız önemlidir. İlk kullanmaya başladığınız zamanlarda birkaç kez ayna önünde pratik yapınız. İnhalelerin tepesinden veya ağızınızın kenarından sis çıktığını görürseniz 2. basamaktan itibaren işlemleri tekrarlayınız.

Eğer doktorunuz inhalelerinizi farklı şekilde kullanmanızı tavsiye ettiyse dikkatle bu talimatlara uyunuz. Bir sorununuz varsa doktorunuza danışınız.

Çocuklar:

Küçük çocukların yardıma ihtiyacı olabilir ve yetişkinlerin inhaleleri kullanmalarına yardım etmesi gerekebilir. Çocukları nefesini dışarı vermeye ve nefes alırken inhaleleri püskürtmeye teşvik ediniz. Tekniği beraberce deneyiniz. Daha büyük çocuklar veya elleri kuvvetli olmayan

kişiler inhaleleri iki elleri ile tutabilirler. İki işaret parmağınızı inhalelerin tepesine iki başparmağınızı ağızlığın altına koyunuz.



Bazı küçük çocuklarda BABYHALER spacer cihazı kullanmaya ihtiyaç duyulabilir. Doktorunuz veya hemşireniz bu konuda yardımcı olacaktır.



İnhalelerinizi babyhaler spacer cihazının inhaleler yerine yerleştiriniz.



Maske babyhaler spacer cihazının ağız kısmına takılır.



Babyhaler spacer cihazının maskeli kısmı çocuğun ağız ve burnunu iyice içine alacak şekilde yerleştirilir.

İlaç spacer cihazının içine püskürtülür ve çocuk ağızdan derin derin nefes alıp verir.

Temizleme:

İnhalerinizin haftada en az bir kez temizlenmesi gereklidir.

1. Ağızlığın kapağını çıkarınız.
2. Aerosol tüpü plastik kısımdan çıkarmayınız.
3. Kuru bir bez veya mendil ile ağızlığın içini ve dışını siliniz.
4. Ağızlık kapağını yerleştiriniz.

METAL AEROSOL TÜPÜ SUYA BIRAKMAYINIZ.

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

Adı: GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.
Adresi: Büyükdere Cad. No.173, 1. Levent Plaza
B Blok 34394 1. Levent / İstanbul
Tel. no: 212 – 339 44 00
Fax. no: 212 – 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

97/6

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.04.1995

Ruhsat yenileme tarihi: 19.04.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ