

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TİOVİX 18 mcg inhalasyon için toz içeren kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Tiotropium bromür anhidrus* 21,7 mcg

*18 mcg Tiotropium'a eşdeğer.

Yardımcı maddeler:

Laktoz 1 (d50=8 µm) 0,7653 mg

Laktoz 2 (d50=40 µm) 2,7000 mg

Laktoz 3 (d50=90 µm) 1,0130 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

İnhalasyon İçin Toz İçeren Kapsül

Açık yeşil, opak kapsül içinde beyaz toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

TİOVİX, kronik bronşit ve amfizem dahil olmak üzere, kronik obstrüktif akciğer hastalığının idame tedavisinde, bununla ilişkili dispnenin idame tedavisinde ve alevlenmelerin önlenmesinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka bir şekilde kullanılması önerilmediği takdirde;

Erişkinler için önerilen dozu, günde bir kez bir kapsül içeriğinin inhale edilmesidir.

İnhalasyon her gün, günün aynı saatinde, inhalasyon cihazı kullanılarak yapılmalıdır.

Hastanın cihazı doğru kullandığından emin olunmalıdır.

Uygulama şekli:

TİOVİX inhaler kapsül; ağız yoluyla inhalasyon şeklinde kullanılır.

İnhalasyon cihazı kullanma talimatı için bakınız ekli talimat.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

TİOVİX böbrek yetmezliği olan hastalarda önerilen dozlarda kullanılabilir. Bununla birlikte esas olarak böbrekler yoluyla atılan bütün ilaçlarda olduğu gibi, orta ile şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi ≤ 50 ml/dak) tiotropium kullanımı yakından izlenmelidir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalar TİOVİX'i önerilen dozlarda kullanabilirler.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda tiotropiumum etkinliğine ve güvenilirliğine ilişkin deneyim bulunmamaktadır, bu nedenle 18 yaşın altındaki pediyatrik hastalarda TİOVİX kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonda doz ayarlanması gerekmemektedir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Tiotropiuma, atropin veya türevlerine, örn. ipratropiuma ya da oksitropiuma ve/veya ürünün içindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

TİOVİX günde bir kez kullanılan bir idame tedavisi bronkodilatörü olarak, akut bronkospazm episodlarının başlangıç tedavisinde, yani kurtarma tedavisi şeklinde kullanılmamalıdır.

TİOVİX uygulamasından sonra ani aşırı duyarlılık reaksiyonları oluşabilir.

Diğer antikolinergik ilaçlarla olduğu gibi, tiotropium dar açılı glokomu kötüleştirebileceği, prostat hiperplazisi ya da mesane boynu obstrüksiyonu bulunan hastalarda idrar güçlüğü oluşturabileceğinden bu hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

İnhalasyon yoluyla alınan ilaçlar, inhalasyonun indüklediği bronkospazma neden olabilirler.

Esas olarak böbrekler yoluyla atılan bütün ilaçlarda olduğu gibi, azalmış böbrek fonksiyonu plazma konsantrasyonlarını artırır, bu sebeple orta ile şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi ≤ 50 ml/dk) sadece beklenen yarar potansiyel riskten büyük olduğunda kullanılmalıdır. Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımına ilişkin uzun süreli deneyim bulunmamaktadır.

TİOVİX 18 mcg inhalasyon için toz içeren kapsülün hatasız bir şekilde nasıl kullanılacağı öğretilmelidir. Hastalara tozun göze kaçmaması için dikkatli olmaları öğütlenmelidir. Konjunktivada konjesyon veya korneada ödem sonucunda gelişen göz kızarmasıyla birlikte gözde ağrı veya rahatsızlık hissi, bulanık görme, haleler veya renkli görüntüler görme, akut dar açılı glokom belirtileri olabilir. Bu semptomların herhangi bir kombinasyonu görülürse, ilaç kesilmeli ve hemen bir uzman hekimin görüşleri alınmalıdır.

Antikolinergik tedavi ile gözlenen ağız kuruluğu uzun dönemde diş çürüklerine sebep olabilir.

TİOVİX 18 mikrogram inhalasyon için toz içeren kapsül günde bir defadan daha sık kullanılmamalıdır.

Laktoz uyarısı

TİOVİX yardımcı madde olarak laktoz içermektedir. Nadir kalımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Tiotropiumun antikolinergik maddeler içeren diğer ilaçlar ile birlikte uygulanması henüz incelenmemiştir ve bu nedenle önerilmemektedir.

Düzenli ilaç etkileşimi çalışmaları yürütülmemiş olmakla birlikte, tiotropium diğer ilaçlar ile birlikte, istenmeyen ilaç reaksiyonları görülmeksizin kullanılmıştır. KOAH tedavisinde yaygın olarak kullanılan semptomimetik bronkodilatörler, metilksantinler, oral ve inhale steroidler bu ilaçlar arasındadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınların tedavi süresince etkin doğum kontrol (kontrasepsiyon) yöntemleri uygulaması önerilmektedir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

TİOVİX gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Tiotropiumun insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar tiotropiumun sütle atıldığını göstermektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da TİOVİX tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden

kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve TİOVİX tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Tiotropium ile ilişkili üreme toksisitesi lokal veya sistemik maruziyet, terapötik maruziyetin 5 katından fazla olduğu zaman gözlenmiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TİOVİX'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkisine yönelik çalışma gerçekleştirilmemiştir. Meydana gelebilecek baş dönmesi, bulanık görme veya baş ağrısı araç ve makine kullanma yeteneğini etkileyebilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Belirtilen sıklık düzeyleri, advers ilaç reaksiyonlarının ham insidans oranlarıdır. Bu bilgiler, 26 plasebo kontrollü klinik araştırmalardan dört hafta ile dört yıl arasında değişen tedavi dönemlerinde tiotropium grubundan (9,149 hasta) toplanmış verilere dayanmaktadır.

Yan etkilerin görülme sıklığı aşağıda belirtilmektedir:

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 $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor*: Dehidratasyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş dönmesi, baş ağrısı, tat bozuklukları

Seyrek: Uykusuzluk

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Bulanık görme

Seyrek: Glokom, intraoküler basınç artışı

Kardiyak hastalıkları

Yaygın olmayan: Atriyal fibrilasyon

Seyrek: Supraventriküler taşikardi, taşikardi, palpasyonlar

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Faranjit, disfoni, öksürük

Seyrek: Bronkospazm, epistaksis, larenjit, sinüzit

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Ağız kuruluğu

Yaygın olmayan: Konstipasyon, stomatit, gastroözofageal reflü hastalığı, bulantı

Seyrek: Paralitik ileusunda dahil olduğu intestinal tıkanıklık, jinjivit, dil iltihabı, orofaringeal kandidiyaz, dizfaji

Bilinmiyor*: Diş çürükleri

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Raş

Seyrek: Ürtiker, kaşıntı, hipersensitivite (ani aşırılık reaksiyonları dahil)

Bilinmiyor*: Anjiyonörotik ödem, deri reaksiyonları, deri ülseri, derinin kuruması

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor*: Eklem şişliği

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın olmayan: İdrar yapmada güçlük ve idrar retansiyonu

Seyrek: İdrar yolu enfeksiyonu

*Tiotropium ile tedavi edilen 9,149 hastada tiotropium ile ilişkilendirilen olay yoktur ancak olaylar tiotropiuma bağlı advers ilaç reaksiyonları olarak düşünülmektedir.

Kontrollü klinik çalışmalarda, hastaların yaklaşık %4'ünde gözlenen yaygın istenmeyen etkiler ağız kuruluğu gibi antikolinergik istenmeyen etkilerdir. 26 klinik çalışmada gözlenen ağız

kuruluğu tiotropium ile tedavi edilen 9,149 hastanın 18'inde (%0.2) tedaviye son vermeye yol açmıştır.

Antikolinergik etki ile ilişkili ciddi istenmeyen etkiler arasında glokom, konstipasyon, parolitik ileus dahil intestinal tıkanıklık ve de idrar retansiyonu yer alır.

Yaş artışı ile birlikte antikolinergik etkilerde de artış gözlenebilir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Yüksek dozlarda tiotropium bromür, antikolinergik bulgu ve semptomlara yol açabilir.

Ancak, sağlıklı gönüllülerde 340 mcg tiotropium bromür dozuna kadar inhale tek doz sonrasında sistemik antikolinergik advers etkiler görülmemiştir. Sağlıklı gönüllülerde 170 mcg'a kadar tiotropium bromür ile yedi günlük doz uygulaması sonrasında ağız kuruluğu dışında advers etki görülmemiştir. KOAH'ı olan kişilerde dört hafta süreyle, günlük maksimum 43 mikrogram tiotropium bromür dozları ile uygulanan bir çoklu doz çalışmasında anlamlı istenmeyen etkiler gözlenmemiştir.

Tiotropium bromürün oral yoldan alınması ile akut intoksikasyon pek olası değildir, çünkü oral yoldan biyoyararlanımı düşüktür.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Obstrüktif Solunum Yolu Hastalıklarında Kullanılan İlaçlar (antikolinergikler [tiotropium])

ATC kodu: R03BB04

Tiotropium, klinik tıpta genellikle antikolinergik olarak adlandırılan, uzun etkili spesifik bir antimuskarinik ajandır. M_1 'den M_5 'e kadar olan muskarinik reseptör alt-tiplerine karşı benzer bir afinite gösterir. Hava yollarında, düz kasta bulunan M_3 reseptörlerinin inhibisyonu, gevşeme ile sonuçlanmaktadır. Bu antagonizma yarışmacı ve geri-dönüşümlüdür. Yapılan çalışmalarda, bronkoprotektif etkilerin doza bağımlı olduğu ve 24 saatten daha uzun sürdüğü görülmüştür. Etkisinin uzun süreli oluşu, muhtemel M_3 reseptörlerinden son derece yavaş dissosiyasyon olmasına bağlıdır; ipratropium ile gözlenenden anlamlı derecede daha uzun bir dissosiyasyon yarı-ömrüne sahiptir. N-kuvaterner bir antikolinergik olarak tiotropium, inhalasyon yoluyla uygulandığında, bronko-selektiftir; sistemik antikolinergik etkilere yol açmadan önce, kabul edilebilir bir terapötik aralık gösterir. M_2 reseptörlerinden dissosiyasyonu, M_3 reseptörleriyle olduğundan daha hızlıdır

ve bu durum, M₂'ye karşı M₃ için bir alt-tip reseptör selektivitesine yol açar. Yüksek düzeydeki potens ve reseptörden yavaş dissosiyasyonun klinikteki karşılığı, KOAH'ı olan kişilerdeki belirgin ve uzun etkili bronkodilatasyondur.

Tiotropium inhalasyonunu izleyen bronkodilatasyon, primer olarak bölgeye özgü (havayolları üzerinde) bir etki olup, sistemik bir etki değildir.

Klinik geliştirme programında yürütülen uzun süreli, randomize, çift-kör çalışmalarda günde bir kez uygulanan tiotropium, akciğer fonksiyonlarında (bir saniyelik zorlu ekspirasyon hacmi, FEV₁ ve zorlu vital kapasite, FVC) ilk dozu izleyen 30 dakika içinde belirgin iyileşmeye yol açmış ve bu etki 24 saat süreyle kalıcı olmuştur. Bronkodilatasyon büyük çoğunlukla üçüncü gün görülmeye başlar ve farmakodinamik kararlı duruma bir hafta içerisinde ulaşılır. Tiotropium sabah ve akşam pik ekspiratuvar akım hızı (PEFR) düzeylerinde, anlamlı bir iyileşme sağlar.

Tiotropium ile akciğer fonksiyonlarında görülen iyileşmeler, uzun dönemli çalışmalarda, hiçbir tolerans belirtisi bulunmaksızın kalıcı olmuştur.

Tiotropium'un oluşturduğu bronkodilatasyon, 24 saatlik doz aralığı boyunca kalıcıdır ve sabah ya da akşamları uygulamasından bağımsızdır.

Uzun dönemli (6 ay ve 1 yıl) araştırmalarda, sağlığa ilişkin olarak aşağıdaki sonuçlar ortaya çıkarılmıştır:

Tiotropium, dispneyi anlamlı derece iyileştirir (Transizyon Dispne İndeksi kullanılarak değerlendirildiği şekliyle). Bu şekilde iyileşme tedavi dönemi süresince kalıcılık gösterir.

Tiotropium plaseboya kıyasla, KOAH alevlenmeleri sayısını anlamlı derecede azaltır ve ilk alevlenmeye kadar geçen süreyi geciktirir.

Tiotropium, sağlığa bağlı yaşam kalitesini, hastalığa özgü St.George Solunum Anketi ile gösterildiği üzere, anlamlı düzeyde iyileştirir. Bu iyileşme, bütün tedavi dönemi süresince kalıcıdır.

Tiotropium, KOAH alevlenmelerine bağlı hospitalizasyonların sayısını anlamlı düzeyde azaltır ve ilk hospitalizasyona kadar geçen süreyi geciktirir.

5.2 Farmakokinetik özellikleri

Genel özellikler:

Tiotropium, kiralite göstermeyen bir kuvaterner amonyum bileşimidir ve suda kısmen çözünür. Tiotropium, kuru toz inhalasyonu şeklinde uygulanır. İnhalasyon yolu ile uygulamada genel olarak, verilen dozun büyük çoğunluğu gastrointestinal kanalda, daha az bir kısmı ise, hedef organ olan akciğerde tutulur.

Emilim:

Kuru toz inhalasyonundan sonra elde edilen %19.5 düzeyindeki mutlak biyoyararlanım değeri, akciğere ulaşan bölümün yüksek ölçüde biyoyararlanılabilir olduğunu düşündürmektedir. Bileşiğin kimyasal yapısından (kuvaterner amonyum bileşiği), tiotropiumun gastrointestinal kanaldan iyi absorbe edilmemesi beklenir. Oral tiotropium solüsyonları, %2-3 düzeyinde bir mutlak biyoyararlanıma sahiptirler. Maksimum plazma tiotropium konsantrasyonları, inhalasyondan beş dakika sonra gözlenir. Besinler tiotropiumun emilimini etkilememektedir.

Dağılım:

İlaç plazma proteinlerine %72 oranında bağlanır ve 32 L/kg'lık bir dağılım hacmi gösterir. Kararlı durumda, kronik obstrüktif akciğer hastalarında 18 mikrogram dozunda kuru toz inhalasyonundan 5 dakika sonra ölçülen tiotropium doruk plazma düzeyleri 17-19 pg/mL'dir ve çok kompartmanlı bir model içinde, hızla azalma gösterir. Kararlı durumda plazma konsantrasyonları, 3-4 pg/mL'dir. Akciğerdeki lokal konsantrasyonlar bilinmemektedir, ancak uygulama şekli, akciğerlerde önemli oranda daha yüksek konsantrasyonların varlığını düşündürmektedir. Çalışmalar, tiotropiumun kan beyin bariyerini herhangi önemli bir düzeyde geçmediğini göstermektedir.

Biyotransformasyon:

Biyotransformasyona uğrama derecesi küçüktür. Tek doz intravenöz uygulamadan sonra, değişmemiş madde %74 oranında idrarla atılır. Ester yapısında olan tiotropium, enzimatik olmayan bir yol ile, bir alkol olan N-metilskopin ve ditiyenilglikolik aside parçalanır; bu maddelerin her ikisi de muskarinik reseptörlere bağlanmazlar.

İntravenöz uygulama sonrasında dozun % 20'sinden azı, CYP450, 2D6 ve 3A4 tarafından, çeşitli Faz II metabolitlerine metabolize edilir.

Karaciğer mikrozomlarındaki in vitro çalışmalar enzimatik yolun CYP 2D6 (ve 3A4) inhibitörleri, kinidin, ketokonazol ve gestoden tarafından etkilenebileceğini ortaya koymaktadır. Böylelikle, CYP 2D6 ve 3A4 dozunun daha az bir kısmının eliminasyonundan sorumlu metabolik yolda yer almaktadır. Tiotropium bromür insan karaciğer mikrozomlarında terapötik konsantrasyonların üstünde bile CYP 1A1, 1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 veya 3A'yı inhibe etmemektedir.

Eliminasyon:

İnhalasyon sonrasında tiotropiumun terminal eliminasyon yarı-ömrü 5 ve 6 gün arasındadır. İntravenöz uygulanan tiotropium, idrar yoluyla esas olarak değişmemiş halde atılır (% 74). Kuru toz inhalasyonundan sonra üriner ekskresyon dozun % 14'üdür, geri kalanı büyük oranda barsaklarda emilmemiş ilaç halinde bulunur ve feçes ile elimine edilir. KOAH'lı kişiler tarafından, günde bir kez kronik inhalasyondan sonra, farmakokinetik kararlı duruma 2-3 hafta içerisinde ulaşılır ve daha sonrasında herhangi bir birikim görülmez.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Tiotropium intravenöz ve kuru toz inhalasyonu olarak verildiğinde terapötik doz aralığında doğrusal farmakokinetik göstermektedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Geriatrik hastalar:

Başlıca renal yolla atılan tüm ilaçlarda beklenildiği gibi artan yaş, böbrek fonksiyonlarında azalma ile açıklanabilen, tiotropium bromür renal klerensinde (58 yaşından küçük KOAH'lı hastalarda 326 mL/dak, 70 yaşından büyük KOAH'lı hastalarda 163 mL/dak) azalma ile ilişkili olmuştur. İnhalasyondan sonra idrarda tiotropium bromür atılımı %14 (genç sağlıklı gönüllü bireyler)-yaklaşık %7 (KOAH'lı hastalar) oranında azalmıştır. Bununla birlikte plazma konsantrasyonları bireylere ait ve bireyler arası değişkenlikle karşılaştırıldığında KOAH'lı hastalarda ilerleyen yaşla birlikte anlamlı oranda değişmemiştir (kuru toz inhalasyonundan sonra EAA_{0-4sa} değerinde %43 oranında artış).

Böbrek yetmezliği:

Başlıca renal yoldan atılıma uğrayan diğer ilaçlarda olduğu gibi, böbrek yetmezliği hem intravenöz infüzyon hem de kuru toz inhalasyonundan sonra artan ilaç plazma konsantrasyonları ve azalan renal ilaç klerens ile ilişkili olmuştur. Yaşlı hastalarda sık karşılaşılan bir durum olan hafif şiddette böbrek yetmezliğinde (CL/CR 50-80 ml/dak) tiotropium bromür plazma konsantrasyonlarında hafif bir artış meydana gelmiştir (intravenöz infüzyon sonrasında EAA_{0-4sa} 'da %39 oranında artış). Orta-şiddetli böbrek yetmezliği durumunda ($CL/CR <50$ ml/dak), intravenöz tiotropium bromür uygulaması plazma konsantrasyonlarının iki katına çıkması ile sonuçlanmıştır (EAA_{0-4sa} değerinde %82 oranında artış) (kuru toz inhalasyonundan sonra ki plazma konsantrasyonları ile doğrulanmıştır).

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliğinin tiotropium bromür farmakokinetiği üzerinde klinik olarak anlamlı etkiye sahip olacağı beklenmemektedir. Tiotropium bromür başlıca renal eliminasyon yoluyla (genç sağlıklı gönüllülerde %74 oranında) ve basit enzimatik olmayan ester ayrışması ile farmakolojik olarak inaktif bileşenlerine parçalanmaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlik farmakolojisi, tekrarlı doz toksisitesi ve üreme toksisitesi gibi klasik çalışmalarda gözlenen birçok etki tiotropium bromürün antikolinergik etkileri ile açıklanabilir. Hayvanlarda tipik olarak azalmış besin tüketimi, kilo alımı engellenmesi, ağız kuruluğu, azalmış lakrimal ve salivasyon, göz bebeğinin anormal büyümesi, artmış kalp atış hızı gözlenmiştir. Tekrarlı doz toksisite çalışmalarından bildirilen diğer ilişkili advers etkiler: sıçanlarda ve farelerde rinit, nazal boşluğun ve larinksin epitel değişimleri ile beliren solunum yolunun hafif şiddette tahriş olması ve sıçanlarda mesanede taş oluşumu ve proteinimsi birikintiler ile birlikte prostat.

Hamilelik, embriyonel/fetusa ilişkin gelişim, doğum veya doğum sonrası gelişim ile ilgili zararlı etkiler sadece maternal olarak toksik doz seviyelerinde gösterilebilmiştir. Tiotropium bromür sıçanlarda ve tavşanlarda teratojenik bulunmamıştır. Solunumsal (tahriş), ürogenital (prostat) değişiklikler ve üreme toksisitesi lokal veya sistemik maruziyet, terapötik maruziyetin 5 katından fazla olduğu zaman gözlenmiştir. Genotoksisite ve karsinojenik potansiyel insanlar için özel bir tehlike ortaya çıkarmamıştır.

6 FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz 1 (d50=8 µm)

Laktoz 2 (d50=40 µm)

Laktoz 3 (d50=90 µm)

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

30, 60 ve 90 kapsül içeren, PVC/PVDC/Alu blister, 1 adet inhalasyon cihazı ve kullanma talimatı karton kutu içerisinde sunulmaktadır.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

İntegri İlaç San. Tic. Ltd. Şti.

General Ali Rıza Gürcan Caddesi

Merter İş Merkezi Bağımsız Bölüm

No:2/6 Güngören/İstanbul

Telefon numarası: 0 212 481 40 26

Faks numarası : 0 212 481 40 26

E-posta : info@integriilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

234/41

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

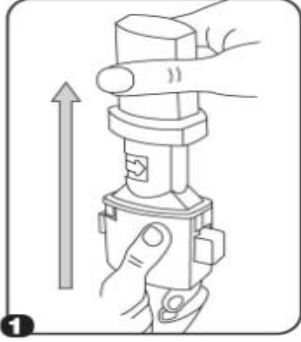
İlk ruhsat tarihi: 16.08.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

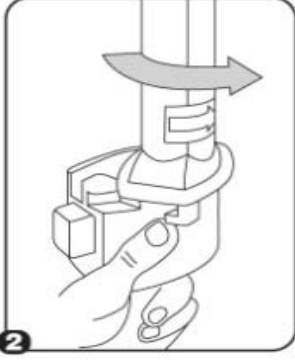
10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

13.12.2011

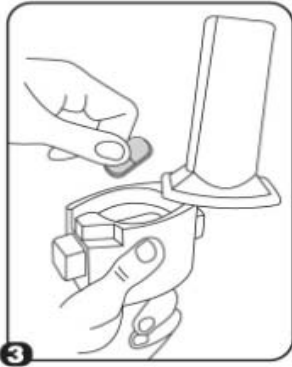
İnhalasyon cihazı kullanım talimatları



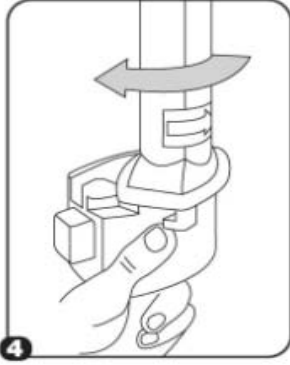
1. Kapağı çekip çıkarınız.



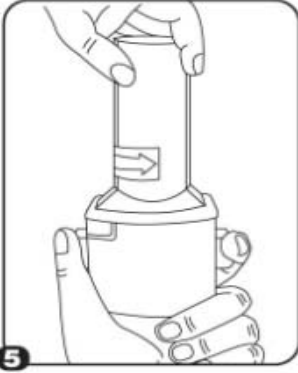
2. İnhalerin tabanını sıkıca tutup, ağızlığı ok yönünde döndürerek açınız.



3. Kapsülü, kapsül şeklindeki boşluğa yerleştiriniz. Kapsülü kullanmadan hemen önce ambalajından çıkarınız.

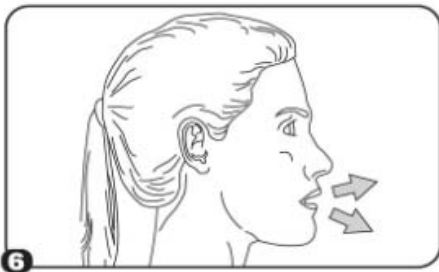


4. Ağızlığı kapalı duruma döndürünüz.

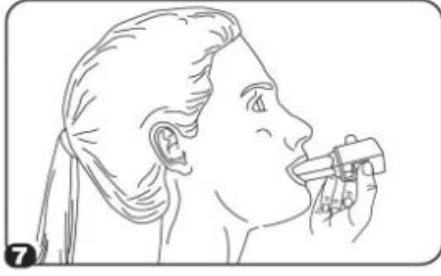


5. İnhaleleri dik tutup SADECE BİR KEZ sıkıca kırmızı düğmelere basınız. Sonra düğmeleri bırakınız.

Not: Kapsül bu aşamada parçalanabilir ve küçük jelatin parçacıkları ağzınıza veya boğazınıza gelebilir. Jelatin yutulabilir ve bu yüzden zararlı değildir. Kapsülün parçalanma eğilimi, kapsülü bir defadan fazla delmeyerek, saklama şartlarına uyarak ve kapsülü ambalajından kullanmadan hemen önce çıkarmak suretiyle minimuma indirilebilir.



6. Nefesinizi olabildiğince veriniz.



7. Ağzılığı ağzınıza yerleştiriniz ve başınızı hafifçe geriye doğru eğiniz. Dudaklarınızla ağzılık etrafını sıkıca sarınız ve hızla ve alabildiğiniz kadar derin soluk alınız. Kapsülün aletin odacığında dönmesinden, tozun dağılmasından kaynaklanan vızıldama sesini duymalısınız. Eğer bu vızıldama sesini duymadıysanız, kapsül odacıkta sıkışmış olabilir; bu durumda inhaleleri açınız ve kapsülü odacıkta sıkışmış olduğu yerden kurtarınız. Kapsülü kurtarmak için kırmızı düğmelere tekrar tekrar BASMAYINIZ.
8. Vızıldama sesini duyduğunuzda, nefesinizi, rahatsız olmayacak şekilde, tutabildiğiniz kadar tutunuz ve inhaleleri ağzınızdan çıkarınız. Sonra nefes veriniz. İnhaleleri açınız ve kapsülde toz kalıp kalmadığını kontrol ediniz. Eğer kalmış ise 6-8. işlemleri tekrarlayınız.
9. Kullandıktan sonra inhaleleri açınız, boş kapsülü çıkarınız, ağzılığı kapatınız ve kapağı tekrar kapatınız.

İnhalelerin temizlenmesi

Tozları uzaklaştırmak için ağzılık ve kapsül yuvasını kuru bir bez veya temiz, yumuşak bir fırça ile siliniz.

İlacın uygun kullanımından emin olmak için doktor veya bir başka sağlık personeli;

- Hastaya inhaleleri nasıl kullanacağını göstermelidir.
- Kapsülü sadece inhaleler ile birlikte vermelidir.
- Kapsüllerin inhalasyon amaçlı olduğu ve yutulmaması gerektiği konusunda hastayı uyarmalıdır.

Jelatin kapsülün parçalanabileceği ve inhalasyondan sonra ağza ve boğza küçük jelatin parçacıklarının ulaşılabileceği hastaya anlatılmalıdır. Bu durumun meydana gelme olasılığı kapsülü bir defadan fazla delmeyerek minimuma indirilmiştir. Kapsüller blister ambalajından kullanımdan hemen önce çıkarılmalıdır.