

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OXIS® Turbuhaler® 4.5 mikrogram/doz inhalasyon için toz

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Her inhalasyon dozunda;

Formoterol fumarat dihidrat.....4.5 mikrogram (mcg)

(Hastaya ulaşan 4.5 mcg doz, 6 mcg ölçülü doza eşdeğerdir.)

Yardımcı madde: Laktoz monohidrat 895.5 mcg/hastaya ulaşan doz. Bkz. Bölüm 4.4

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnhalasyon İçin Toz.

Beyaz toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

OXIS® Turbuhaler®,

- Astım semptomlarının düzeltilmesi ve kontrol altına alınması amacıyla bir inhale kortikosteroid ile birlikte kullanılır. Astım hastalığının basamaklı tedavisinde 3. basamaktan itibaren (inhale steroidlerle kontrol altına alınamayan astımlı hastalarda) kullanılır.
- Orta ve ağır KOAH olgularında uzun etkili β_2 agonistler, hem semptomları kontrol altına almada hem de yaşam kalitesini düzeltmede ve alevlenme sıklığını azaltmada etkilidir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Genelde, hastanın haftada 2 günden daha fazla önerilen dozdan fazlasını kullanmaya ihtiyaç duyması yeterince kontrol edilemeyen hastalık işaretidir ve idame tedavinin yeniden değerlendirilmesini gerektirir.

Yeterli miktarda güvenlik ve etkililik verileri olmaması nedeniyle OXIS® Turbuhaler®'in 6 yaşından küçük çocuklarda kullanımı önerilmez.

Astım :

Astımda, OXIS® Turbuhaler® günde bir ya da iki kez (düzenli olarak) ve akut solunum yolu obstrüksiyonu semptomlarının giderilmesinde rahatlatıcı tedavi olarak kullanılabilir.

18 yaşından büyük yetişkinler:

Semptomların giderilmesinde: Akut solunum yolu obstrüksiyonu semptomlarının giderilmesinde 1-2 inhalasyon

Düzenli tedavide: Günde bir veya iki kez 1-2 inhalasyon

Bazı hastalar günde bir veya iki kez 4 inhalasyona ihtiyaç duyabilir.

Düzenli kullanımdaki günlük maksimum dozun 8 inhalasyonu aşmaması gerekir, ancak nadiren 24 saatlik periyot içerisinde maksimum 12 inhalasyona kadar izin verilebilir. Her bir uygulamada 6 inhalasyon aşılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

6 yaş ve daha büyük çocuklarda:

Semptomların giderilmesinde: Akut solunum yolu obstrüksiyonu semptomlarının giderilmesinde 1-2 inhalasyon

Düzenli tedavide: Günde bir ya da iki kez 2 inhalasyon.

Düzenli kullanımdaki günlük maksimum dozun 4 inhalasyonu aşmaması gerekir, ancak nadiren 24 saatlik periyot içerisinde maksimum 8 inhalasyona kadar izin verilebilir. Her bir uygulamada 2 inhalasyon aşılmamalıdır.

KOAH:

Düzenli tedavide: Günde bir ya da iki kez 2 inhalasyon.

Düzenli tedavide bir günde 4 inhalasyon aşılmamalıdır. Gereksinim olduğunda, semptomların giderilmesi için düzenli tedavide kullanılan dozların üstüne çıkılabilir ve ilave dozlar verilebilir. Bu durumda bir günde uygulanan toplam doz 8 inhalasyon dozunu geçmemelidir (idame tedavisine ek olarak gereksinim olduğunda kullanım). Her bir uygulamada 4 inhalasyon aşılmamalıdır.

Uygulama şekli:

OXIS® Turbuhaler® solunum ile aktive olur, yani hasta turbuhalerin ağız parçası aracılığıyla nefes aldığı anda ilaç nefes ile solunum yollarına ulaşır.

Yeterli dozun alınabilmesi için hasta, Turbuhaler'in ağız parçası aracılığıyla güçlü ve derin nefes alması konusunda bilgilendirilmelidir.

Hastalar, ağız parçası kısmını çiğnememeleri veya ısırılmaları konularında uyarılmalı, bozuk veya ağız parçası kısmı tam oturmamış olan inhalatörleri kullanmamaları öğütlenmelidir.

Bir dozdaki ilaç miktarı çok az olduğundan, hasta inhalasyondan sonra ağızda herhangi bir tat hissetmeyebilir.

Detaylı kullanım talimatı turbuhalerin bulunduğu kutunun içindedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı için veri yoktur (Bkz. 5.2).

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda kullanım için özel bir doz ayarlanması gereksinimi yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

OXIS® Turbuhaler®'in 6 yaşından küçük çocuklarda kullanımı önerilmez.

2 veya daha fazla inhalasyon gerektiren hastalar için daha yüksek doz mevcuttur.

4.3 Kontrendikasyonlar

Formoterol veya içeriğinde bulunan herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Inhale kortikosteroide ek olarak uzun etkili beta agonist kullanan pediatrik ve adölesan hastalarda, her iki ilaca uyumu garanti altına almak için, hem inhale kortikosteroid hem de uzun etkili beta agonist içeren bir kombinasyon preparatı kullanılması önerilir.

OXIS® Turbuhaler®, astım hastalığının başlangıç tedavisi için önerilmez.

Formoterol, astımlı hastalarda tek başına monoterapi olarak kullanılmamalıdır.

Uzun etkili β_2 -agonist ile tedavi edilmesi gereken astımlı hastalara, uygun dozlarda kortikosteroidlerle anti-inflamatuvar tedavinin de uygulanması gerekir. Hastalara, OXIS® Turbuhaler® tedavisi başladıktan sonra semptomlarda azalma olsa bile, anti-inflamatuvar tedaviye devam etmeleri önerilmelidir. Semptomlarda azalma yoksa veya β_2 -agonist dozunun artırılması gerekiyorsa, altta yatan durumun kötüye gittiği ve astım tedavisinin yeniden değerlendirilmesi gerektiği düşünülmelidir.

İnhale kortikosteroidlerin astım semptomlarının kontrolünde yeterli etki sağlamaması durumunda OXIS® Turbuhaler® ilave tedavi olarak kullanılabilirdiği halde, hastalar alevlenme dönemlerinde ise ya da önemli ölçüde veya akut olarak kötüye giden astım şikayetleri varsa, uzun etkili beta agonistlerle tedaviye başlanmamalıdır.

OXIS® Turbuhaler® ile tedavi sırasında astım ile ilişkili ciddi advers etkiler ve alevlenme görülebilir. Bu durumda hastalara tedaviye devam etmeleri fakat, OXIS® Turbuhaler®'a başladıktan sonra astım semptomları kontrol altına alınamazsa veya kötüleşirse medikal yardım almaları söylenmelidir. Astım semptomları kontrol altına alındığında OXIS® Turbuhaler® dozu yavaş yavaş azaltılabilir. Doz azaltıldığında, hastaların düzenli takip edilmesi önemlidir. OXIS® Turbuhaler®'in etkili en düşük dozu kullanılmalıdır.

Günlük maksimum doz aşılmamalıdır. Astım hastası yetişkinlerde günde 36 mikrogramdan fazla, astım hastası çocuklarda günde 18 mikrogramdan fazla ve

kronik obstrüktif akciğer hastalarında günde 18 mikrogramdan fazla uygulanan dozlardaki uzun dönem düzenli tedavide güvenlilik kanıtlanmamıştır.

Yeterli bir idame tedavisine rağmen her hafta birçok defa egzersizin sebep olduğu bronkokonstrüksiyonun önlenmesi için sık tedavi ihtiyacı (ör. kortikosteroidler ve uzun etkili β_2 agonistleri ile profilaktik tedavi), suboptimal astım kontrolünün belirtisi olabilir ve astım tedavisinin ve tedaviye uyumun yeniden değerlendirilmesi gerektirir.

Kardiyovasküler ve endokrin bozuklar

Tirotoksikoz, feokromasitoma, hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati, idiyopatik subvalvular aort stenozu, ağır hipertansiyon, anevrizma ve ağır kardiyovasküler hastalığı olan hastalar (iskemik kalp hastalığı, taşiaritmiler ya da ağır kalp yetmezliği gibi) dikkatle izlenmelidir.

QTc-aralığının uzaması

QTc-aralığının uzamış olduğu hastalarda ve QTc-aralığının uzamasına neden olan ilaçları kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Formoterol de QTc-aralığının uzamasına neden olabilir (bkz. 4.5).

Diyabet hastaları

β_2 -agonistlerin hiperglisemik etkilerinden dolayı, tedavi başlangıcında diyabet hastalarının kan glukoz düzeylerinin izlenmesi önerilmektedir.

Hipokalemi

β_2 -agonist tedavisi, ciddi hipokalemi ile sonuçlanabilir. Hipoksi durumunda hipokalemi artacağından, akut ağır astım durumlarında özel dikkat göstermek gerekmektedir. Hipokalemik etki, ksantin türevleri, steroidler ve diüretiklerle birlikte kullanıldığında artabilir. Bu nedenle serum potasyum düzeyleri izlenmelidir.

Bronkospazm

Diğer inhalasyon tedavilerinde olduğu gibi, paradoksik bronkospazm gelişme riski göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durum gerçekleşirse, acilen tedavi kesilmeli ve alternatif tedavi başlanmalıdır (bkz. 4.8).

Laktoz intoleransı

OXIS® Turbuhaler®, hastaya ulaşan her dozda 895.5 mikrogram laktoz monohidrat içerir. Bu miktarın laktoz intoleransı olan hastalarda herhangi bir sorun yaratması beklenmez. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz eksikliği veya glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon

6 yaşından küçük çocuklarda yeterli deneyim olmadığından kullanılması önerilmez.

Uzun etkili beta agonistler astım semptom kontrolünü sağlayan en kısa süre boyunca kullanılmalı ve astım kontrolüne ulaşıldığında eğer mümkünse kullanımları durdurulmalıdır. Sonrasında hastaların kontrol edici bir tedaviyle idamesi sağlanmalıdır.

Uzun etkili beta agonist preparatlarına bağlı olarak nadiren, ciddi ve bazen ölümcül olabilen astım ile ilgili solunum problemleri meydana gelebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

OXIS® Turbuhaler® ile özel bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Diğer β_2 -agonistler veya efedrin gibi diğer sempatomimetik ilaçlarla birlikte kullanıldığında OXIS® Turbuhaler®'in istenmeyen etkilerinde artış olabilir ve doz ayarlanması gerekebilir.

Ksantin türevleri, kortikosteroidler ve tiyazidler ve kıvrım diüretikleri gibi diüretiklerle birlikte kullanıldığında, β_2 -agonistlerin olası hipokalemik etkisi artabilir. Dijital glikozitleri kullanan hastalarda hipokalemi, aritmi eğilimini artırabilir.

QTc-aralığını uzattığı bilinen başka ilaçlarla birlikte kullanıldığında, formoterol ile farmakodinamik etkileşimlerin artabileceği ve ventriküler aritmilerin olası riskinin artabileceğine dair teorik bir risk mevcuttur. Bu tür ilaçların kapsamında bazı antihistaminikler (örn. terfenadin, astemizol, mizolastin), belli antiaritmikler (örn. kinidin, disopiramid, prokainamid), eritromisin ve trisiklik antidepresanlar bulunur.

Formoterolün bronkodilatör etkisi, antikolinergik ilaçlar ile arttırılabilir. OXIS® Turbuhaler® tedavisi sırasında halojenli hidrokarbonlarla anestezi yapılan hastalarda aritmi riski artar.

Beta- adrenerjik blokör ilaçlar, OXIS® Turbuhaler®'in etkisini kısmen ya da tamamen inhibe edebilir. Bu nedenle, zorunlu olmadığı sürece, OXIS® Turbuhaler®, beta- adrenerjik blokör ilaçlarla (göz damlaları dahil) birlikte kullanılmamalıdır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Formoterolün hamile kadınlarda kullanımına yönelik yeterli veri mevcut değildir. Hayvan çalışmalarında, formoterolün, implantasyon kayıpları ile birlikte postnatal yaşam süresinde ve doğum kilosunda azalmaya neden olduğu gözlenmiştir. Bu etkiler, OXIS® Turbuhaler®'e sistemik olarak maruz kalmanın klinikteki kullanımdan çok yüksek olduğu durumlarda ortaya çıkmıştır.

Gebelik dönemi

İnsanlarda gebelik sırasında formoterol kullanımı ile ilgili deneyim sınırlıdır. OXIS® Turbuhaler® ile tedavi, astım kontrolünün gerektiği ve anneye sağlanacak yararın fetuse gelebilecek olası riskten daha fazla olduğu durumlarda uygulanabilir. İnsan üzerindeki potansiyel riski bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

Formoterol'ün insanlarda süte geçip geçmediği bilinmemektedir. Sıçanlarda anne sütünde az miktar formoterol tespit edilmiştir. OXIS® Turbuhaler®'in emziren annelerde kullanımı, sadece anneye sağlanacak yararın çocuğa gelebilecek olası riskten daha fazla olduğu durumlarda dikkate alınmalıdır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

OXIS® Turbuhaler®'in araç ve makine kullanmaya herhangi bir etkisi beklenmez. Ancak, etkileşme görülür ise, araç ve makine kullanılmamalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

β_2 -agonist terapinin en sık bildirilen tremor, palpitasyon gibi yan etkileri hafif şiddettedir ve tedavi başladıktan sonra birkaç gün içerisinde ortadan kaybolmaktadır.

Formoterol ile ilişkili istenmeyen etkiler aşağıda sunulmaktadır ve sistem organ sınıfı ve sıklığa göre sıralanmıştır. Sıklık tanımlaması: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $<1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $<1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $<1/1.000$); çok seyrek ($<1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). şeklindedir.

Sistem Organ Sınıfı	Sıklık	Advers Reaksiyon
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Yaygın olmayan	Hipersensitivite reaksiyonları örn.bronkospazm, ekzantem, ürtiker, kaşıntı
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Yaygın olmayan	Hipokalemi Hiperglisemi
Psikiyatrik hastalıkları	Yaygın olmayan Seyrek	Uyku bozuklukları Ajitasyon, huzursuzluk,
Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın Yaygın olmayan	Baş ağrısı*, tremor, baş dönmesi Tat alma bozukluğu
Kardiyak hastalıkları	Yaygın olmayan Çok seyrek	Taşikardi, Palpitasyonlar, Kardiyak aritmiler (atriyal fibrilasyon, supraventriküler taşikardi, ekstrasistoller), Angina pectoris QTc intervalinde uzama
Vasküler hastalıkları	Yaygın olmayan	Kan basıncı değişiklikleri
Gastrointestinal hastalıkları	Yaygın	Bulantı
Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları	Yaygın	Kas krampları

*Baş ağrısı Oxis hastalarının %6.5'inde ve plasebo alanların %6.2'sinde ortaya çıkmıştır.

Diğer inhalasyon tedavilerinde de olduğu gibi, bazı vakalarda nadiren paradoksik bronkospazm gelişebilir.

β_2 -agonistlerle tedavi sırasında insülin, serbest yağ asitleri, gliserol ve keton cisimciklerinin kan seviyelerinde artış olabilir.

Yardımcı maddelerden laktoz içeriğinde az miktarda süt proteinleri bulunur. Bunlar alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

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 (TUFAM)'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

Doz aşımının tedavisi ile ilgili klinik deneyim sınırlıdır. Doz aşımı durumunda Muhtemelen, tremor, baş ağrısı, palpasyonlar gibi β_2 -agonistlere bağlı tipik yan etkiler oluşabilir. İzole vakalarda bildirilen etkiler; taşikardi, hiperglisemi, hipokalemi, QTc-aralığında uzama, aritmi, bulantı ve kusmadır. Bu durumlarda destekleyici ve semptomatik tedavi gerekir.

Kardiyoselektif beta-blokörlerin kullanılması düşünülebilir, ancak beta-blokörler bronkospazmı provoke edebileceğinden çok dikkatli olunmalıdır. Serum potasyum düzeyleri izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup : Selektif β_2 - Adrenerjik Reseptör Agonist
ATC kodu : R03A C13

Formoterol bronş düz kasında gevşeme sağlayan selektif bir β_2 -adrenerjik reseptör agonistidir. Böylece, formoterol, geri dönüşlü solunum yolu obstrüksiyonu olan hastalarda, bronkodilatatör etki gösterir. Bronkodilatatör etkisi, inhalasyondan sonra 1-3 dakika içinde hızla başlar ve tek dozdan sonra yaklaşık 12 saat sürer.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler:

Emilim:

İnhale edilen formoterol hızla emilir ve inhalasyondan yaklaşık 10 dakika sonra doruk plazma konsantrasyonuna ulaşılır.

Yapılan çalışmalarda Turbuhaler aracılığıyla inhale edilen formoterolün akciğerlere ulaşan ortalama miktarı, hastaya ulaşan dozun %43'ü kadardır. Toplam sistemik biyoyararlanımı, hastaya ulaşan dozun yaklaşık %60'ıdır.

Dağılım:

Yaklaşık %50 oranında plazma proteinlerine bağlanır.

Biyotransformasyon:

Formoterol, glukuronidasyon ve O-demetilasyonla metabolize edilir. O-demetilasyondan sorumlu enzim tanımlanmamıştır. Toplam plazma klerensi ve dağılım hacmi belirlenmemiştir.

Eliminasyon:

Formoterol dozunun büyük bir kısmı metabolize edilerek atılır. İnhalasyondan sonra hastaya ulaşan formoterol dozunun % 8-13'lük miktarı metabolize edilmeden idrarla atılır. İntravenöz olarak verilen dozun yaklaşık %20'si idrarla değişmeden atılır. İnhalasyondan sonra terminal yarılanma süresi yaklaşık 17 saattir.

Özel popülasyonlar:

Azalmış karaciğer veya böbrek fonksiyonlarının formoterol farmakokinetiği üzerine etkisi ve yaşlılardaki farmakokinetiği bilinmemektedir. Formoterol temel olarak karaciğer metabolizasyonu ile elimine edildiğinden ciddi karaciğer sirozlu hastalarda etkide artış beklenebilir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sıçan ve köpeklerde yapılan toksisite çalışmalarında, formoterolün etkileri başlıca kardiyovasküler sistemde görülür ve hiperemi, taşikardi, aritmiler ve miyokard lezyonlarını içerir. Bu etkiler yüksek dozda β_2 -agonistlerinin kullanımından sonra görülen, bilinen farmakolojik etkilerdir.

Erkek sıçanlarda yüksek dozlarda formoterol kullanıldığında, fertilitede azalma gözlenmiştir.

İn vitro ya da in vivo testlerde formoterolün hiçbir genotoksik etkisi görülmemiştir. Fare ve sıçanlarda selim uterus leiomyomlarının görülme sıklığında hafif bir artış gözlenmiştir. Bu etkinin, uzun süre ve yüksek dozlarda β_2 -agonist ilaçların kullanılması durumunda kemirgenlerde gözlenen bir sınıf etkisi olduğu bilinmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat (süt proteinleri içermektedir).

6.2 Geçimsizlikler

Bu ürün için geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

30°C'nin altında oda sıcaklığında, kapağı kapalı şekilde saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

OXIS® Turbuhaler® çok dozlu, solunumla yönlendirilen, kuru toz inhalerdir.

Inhaler plastik kısımlardan meydana gelmektedir (PP, PC, HDPE, LDPE, LLDPE, PBT).

Her kutuda 1 adet turbuhaler ve her turbuhalerde 60 doz bulunur.

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

Özel bir şart yoktur.

Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyal lokal düzenlemeler doğrultusunda imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

AstraZeneca İlaç San.ve Tic.Ltd.Şti.
Büyükdere Cad.Yapı Kredi Plaza,
B-Blok, Kat 3-4 34330
Levent – İstanbul

Telefon numarası: 0212 317 23 00

Faks numarası: 0212 317 24 05

8. RUHSAT RUHSAT NUMARASI

Ruhsat No : 106/45

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05/08/1999

İlk ruhsat yenileme tarihi: 05 Ağustos 2004

Ruhsat yenileme tarihi: 05 Ağustos 2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ