

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SONİCAD 200 mcg inhalasyon için toz içeren kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Siklesonid 200 mcg

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnhalasyon için toz içeren kapsül

Flesh opak, natural transparan renk kapsül içinde beyaz toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

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

KOAH'ta tek başına kullanılması önerilmez.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

12 yaş ve üzeri yetişkinler:

SONİCAD'in önerilen başlangıç dozu günde 1 kez uygulanan 200 mikrogramdır. Bununla birlikte astım belirtilerinin şiddetlendiği hastalarda SONİCAD dozunun artırılması gerekebilir. Günde iki kez 400 mikrogram verilmek üzere, 800 mikrogram/gün'e kadar yükseltilebilir. Ancak yüksek dozların 3 aydan daha uzun süre kullanımını doğrulayan veri yoktur. Bazı hastalar için etkin idame dozu olarak günde 1 kez 100 mikrogram da tercih edilebilir.

6 -11 yaş arası çocuklar:

SONİCAD'in önerilen başlangıç dozu, astım şiddetine bağlı olarak günde 100-200 mikrogramdır. Astım kontrolünün sağlandığı en düşük doz ile idame edilmelidir. Tam doz kişisel yanıtı göre belirlenmelidir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Günde bir kez sabah veya akşam kullanılır. Hastaların SONİCAD'i günün hangi saatinde (akşam ya da sabah) kullanacakları konusundaki son karar hekim tarafından belirlenmelidir.

Hastalık semptomları SONİCAD ile tedaviye başlandıktan sonraki ilk 24 saat içinde düzelmeye başlar. Astım kontrol altına alındıktan sonra SONİCAD'in dozu hastanın bireysel

durumuna göre şekillendirilir ve hastalığın iyi bir şekilde kontrol edilebileceği minimum idame dozu tercih edilir.

Astım yakınmaları şiddetli olan hastalarda akut atak riski mevcut olup bu hastaların akciğer fonksiyon testleri de dahil olmak üzere muayenelerini düzenli şekilde sürdürmeleri gerekir. Astım semptomlarını gidermeye yönelik kısa etkili bronkodilatör kullanımının artışı hastalığın kontrolünde bozulma olduğuna işaret eder. Kısa etkili bronkodilatör kullanımının hastaya sağladığı rahatlama azalmış ise ya da eskisinden daha fazla sayıda inhalasyona ihtiyacı söz konusu olmaya başladıysa hekime başvurulması zorunludur.

Bu durumda hastanın antiinflamatuvar tedavinin artırılması yönündeki ihtiyacı göz önünde bulundurularak tekrar değerlendirilmesi gerekir (örn. SONİCAD dozunun artırılması ya da oral kortikosteroid tedavisine geçilmesi). Ciddi astım alevlenmeleri olağan şekilde tedavi edilmelidir.

Uygulama şekli:

SONİCAD inhaler kapsül; ağız yoluyla inhalasyon şeklinde kullanılır.

İnhalasyon cihazı yoluyla nefes alındığında ilaç akciğerlere ulaşır. Bu nedenle, cihazın ağız parçası aracılığıyla derin ve güçlü nefes alınması önemlidir.

İnhalasyon cihazının kullanımı doktor veya eczacı tarafından hastaya gösterilmelidir.

Kapsüllerin kesinlikle ağız içine alınarak yutulmaması ve kesinlikle inhaler içine yerleştirildikten sonra soluk alma yoluyla kullanılması gerektiği konusunda hasta bilgilendirilmelidir.

Jelatin kapsülün parçalanabileceği ve inhalasyondan sonra ağız veya boğaza küçük jelatin parçacıklarının ulaşabileceği hastaya anlatılmalıdır. Bu olasılık kapsülün birden fazla delinmemesi ile en aza indirilir.

Kapsüller blister ambalajdan ancak kullanım öncesi çıkarılmalıdır.

İnhalasyon cihazı kullanma talimatı için bakınız ekli talimat.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez. Ancak, ağır karaciğer yetmezliği ve böbrek yetmezliğinde ilaç dozuna ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

SONİCAD'ın 6 yaş altındaki çocukların tedavisinde kullanımına ilişkin veriler yeterli olmadığından bu yaş grubuna önerilmez.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

4.3. Kontrendikasyonlar

SONİCAD, siklesonide ve içeriğindeki bileşenlerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde kontrendikedir.

Diğer tüm inhale kortikosteroidler gibi, SONİCAD de, aktif veya semptomsuz akciğer tüberkülozu olan ya da fungal, virütik veya bakteriyel enfeksiyonu bulunan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Diğer tüm inhale kortikosteroidler gibi, SONİCAD da, status astmatikus ve diğer yoğun bakım gerektiren acil durumların tedavisinde endike değildir.

Diğer tüm inhale kortikosteroidler gibi, SONİCAD da, inhale kısa etkili bir bronkodilatörün gerekli olduğu akut astım semptomlarının giderilmesi amacıyla kullanılamaz. Hastalara bu gibi acil durumlara uygun ilaçları hazır bulundurmaları gerektiği konusunda bilgi verilmelidir. İn hale kortikosteroidlerin özellikle yüksek dozda ve uzun süreli kullanımlarında sistemik etkileri ortaya çıkabilmektedir. Ancak, oral yoldan kullanılan kortikosteroidlere kıyasla bu gibi durumların meydana gelme ihtimali çok daha azdır. Olası sistemik etkilerin arasında böbrek üstü bezi salgısında azalma, çocuk ve genç ergenlerde büyüme geriliği, kemik mineral yoğunluğunda azalma, katarakt ve glokom gibi durumlar yer almaktadır. Bu yüzden inhale kortikosteroid dozunun astım kontrolünü sağlayabilen en düşük etkin dozuna ayarlanmış olması önem taşımaktadır.

İnhale kortikosteroidlerle uzun süre tedavi olan çocukların ve ergenlik çağındaki hastaların boylarının düzenli olarak ölçülmesi önerilir. Eğer büyüme yavaşsa, inhale kortikosteroid dozunun astımı kontrol altına alabilecek etkili en düşük doza azaltılması amacıyla tedavi tekrar düzenlenmelidir.

Herhangi bir girişim öncesinde bu hastaların böbrek üstü bezi yetersizliği açısından uzman gözetimine alınması gerekebilir. Böbrek üstü bezindeki bozulmanın kalıntıları olabileceği göz önüne alınarak tıbbi ya da cerrahi aciller veya stres oluşturan planlı girişimler söz konusu olduğunda bu hastalara uygun kortikosteroid tedavisine başlanmalıdır.

Oral kortikosteroid kullanan hastalarda inhale siklesonid tedavisine geçilmesi hakkında:

Oral steroid bağımlı hastaların siklesonid tedavisine geçilmesi ve bu hastaların daha sonraki tedavileri özel bakım gerektirir; çünkü uzun süren sistemik kortikosteroid kullanımını nedeniyle böbrek üstü bezi fonksiyonlarındaki bozukluğun iyileşmesi uzun zaman alabilir.

Uzun süredir ya da yüksek dozda sistemik steroid kullanmış olan hastaların böbrek üstü bezi fonksiyonları baskılanmış olabilir. Bu hastaların böbrek üstü bezi fonksiyonları düzenli olarak kontrol edilerek kullandıkları sistemik steroidin dozu dikkatle azaltılmalıdır.

Sistemik steroidin kademeli bir şekilde bırakılması amacıyla mevcut doz her hafta 1 mg prednizolon veya diğer türevlerin buna eşdeğer olacak miktarı şeklinde hesaplanarak azaltma süreci başlatılır. Prednizolon idame dozunun günlük 10 mg'ı aştığı olgularda daha büyük dilimler halinde haftalık azalışlar da uygun olabilir.

Bazı hastalar bu kademeli bırakma aşamalarında solunum fonksiyonları değişmediği ve hatta düzeldiği halde kendilerini bir şekilde kötü hissetmektedir. Bu gibi hastaları eğer böbrek üstü bezi yetmezliğine ait objektif bulguları yoksa, inhale siklesonid kullanmaya ve de sistemik steroid tedavisini bırakmaya azimle devam etmeleri konusunda cesaretlendirmek gerekir.

Böbrek üstü fonksiyonları hâlâ düzelmemiş olan oral steroid tedaviden inhale siklesonid tedavisine geçilmiş hastaların stres dönemlerinde (örn. astım ataklarının sıklaşması, torakal enfeksiyonlar, araya giren ciddi hastalık, cerrahi girişim, travma, vb.) ilave sistemik steroid kullanmalarının gerekli olduğunu belgeleyen uyarı/bilgi kartlarını taşımaları gerekir.

Sistemik steroid tedavinin yerine inhale tedavinin başlatılması bazen alerjik rinit ya da egzama gibi evvelce sistemik ilaç ile kontrol edilmiş bulunan alerjileri açığa çıkarabilir. İn hale kortikosteroid uygulamasının hemen ardından artan hırıltılı solunum gibi paradoksal bronkospazm ve bronkospazmın diğer semptomları genellikle hızlı şifa sağlayan inhale kısa etkili bronkodilatör ile tedavi edilmelidir. Hasta muayene edilip değerlendirilmeli ve SONİCAD tedavisi ancak beklenen faydanın olası riski aşması halinde sürdürülmelidir. Astım tablosunun ciddiyeti ile akut bronşiyal reaksiyonların sebep olduğu genel hassasiyet artışı arasındaki ilinti göz önünde bulundurulmalıdır (bkz. 4.8. İstenmeyen etkiler).

KOAH hastalarında pnömoni

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

Kortikosteroid içeren inhale ilaçlar arasında pnömoni riskinin büyüklüğü konusunda sınıf içi farklılık bakımından kesin klinik kanıt bulunmamaktadır.

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

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

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

CYP3A4, *in vitro* verilere göre, siklesonidin aktif metaboliti olan M1'in insandaki metabolizmasından sorumlu en önemli enzimdir.

Siklesonid ve aktif metaboliti olan M1'in serum düzeyleri düşüktür. Ancak, CYP3A4 sisteminin güçlü inhibitörlerinin (örneğin ketokonazol, itrakonazol, ritonavir ya da nelfinovir) eş zamanlı olarak kullanımı, siklesonid/M1 düzeylerinde artmaya neden olabilir. Klinik açıdan önemli olabilecek istenmeyen etki riski göz ardı edilmemelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Kontrasepsiyon ile ilgili veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Henüz gebe kadınlarda yapılmış yeterli ve iyi kontrol edilmiş çalışma mevcut değildir. Hayvan çalışmalarında glukokortikoidlerin malformasyonlara sebep olduğu gösterilmiştir (bkz. 5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir ancak, bu sonuçların insanlara önerilen dozlarda oluşabilmesi mümkün görünmemektedir.

Diğer glukokortikoidler gibi, siklesonidi de gebelik sırasında ancak fetüs için olan potansiyel riskinin anneye sağladığı potansiyel fayda tarafından karşılanması durumunda kullanmak gerekir. Yeterli astım kontrolünü sağlayabilen en düşük etkin siklesonid dozu kullanılmalıdır. Gebeliği sırasında kortikosteroid kullanmış olan annelerin bebekleri, hipoadrenalizm açısından dikkatle izlenmelidir.

Laktasyon dönemi

İnhale siklesonidin anne sütüne geçişi hakkında bilgi mevcut değildir. Bebeğini emziren annelere siklesonid tedavisine ancak anneye sağlayacağı faydanın bebeğe getireceği olası riski aşması durumunda başlanmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Yeterli klinik veriye ulaşılamamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Siklesonid inhalasyonunun araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde etkisi yoktur ya da ihmal edilebilecek düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Siklesonidin ve siklesonid ile tedavi edilen hastalarda bildirilen reaksiyonları içeren istenmeyen etkilerin sıklığı aşağıda listelenmiştir. Siklesonid ile gözlemlenen etkiler genellikle doz veya konsantrasyona bağlıdır.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki kategorilere göre listelenmiştir:

Çok yaygın:	$\geq 1/10$
Yaygın:	$\geq 1/100$ ila $< 1/10$
Yaygın olmayan:	$\geq 1/1000$ ila $< 1/100$
Seyrek:	$\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$
Çok Seyrek:	$< 1/10000$
Bilinmiyor:	Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Pnömoni (KOAH'lı hastalarda)

Yaygın olmayan: Oral mantar enfeksiyonları*

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Psikomotor hiperaktivite, uyku bozuklukları, anksiyete, depresyon, agresyon, davranış değişiklikleri (özellikle çocuklarda)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anjiyoödem, hipersensitivite

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı*

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Palpitasyonlar**

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Paradoksikal bronkospazm*, inhalasyon sonrası öksürük*, disfoni

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Bulantı*, kusma*, kötü tat

Seyrek: Karın ağrısı*, dispepsi*

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Egzema, döküntü

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Uygulama bölgesinde reaksiyon ve kuruluk

(* Plasebo ile karşılaştırıldığında benzer veya daha düşük insidans

(**) Klinik çalışmalarda, çoğunlukla bilinen kardiyak etkileri olan ilaçlarla (örn: teofilin veya salbutamol) birlikte kullanıldığı durumlarda, hangisinden kaynaklandığı belli olmayan palpitasyonlar meydana gelmiştir.

Uygulamadan hemen sonra, tüm inhale ilaçlarda olan non-spesifik akut bir reaksiyon olarak, etkin madde, yardımcı madde veya ölçülü doz inhalerlarda buhar soğumasından kaynaklanabilen paradoks bronkospazm meydana gelebilir. Ciddi durumlarda sikloksenid tedavisinin durdurulması düşünülmelidir.

İnhale kortikosteroidlere bağlı sistemik etkiler özellikle yüksek dozda ve uzun süreli kullanım söz konusu olduğunda oluşabilmektedir. Olası sistemik etkiler arasında Cushing sendromu, cushingoid özellikler, adrenal supresyon, çocuklar ve adolesanlarda büyümede gecikme, kemik mineral yoğunluğunda azalma, katarakt, glokom sayılabilir. (Ayrıca 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 (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Akut: Tek doz halinde 2880 mikrogram siklesonid inhalasyonu sağlıklı gönüllüler tarafından oldukça iyi tolere edilmiştir.

İnhale siklesonid aşırı dozunu takiben oluşabilecek akut toksik etki potansiyeli düşüktür. Akut doz aşımı söz konusu olduğunda hastaya özğün bir tedavi uygulamak gerekli değildir.

Kronik: Siklesonidin 1280 mikrogram dozundaki uzun süreli kullanımında böbrek üstü bezinin baskılanması ile ilişkili klinik bulgulara rastlanmamıştır. Bununla birlikte, önerilen dozun aşıldığı uzun süreli kullanımlarda böbrek üstü bezinin bir miktar baskılanma ihtimali dışlanamaz. Bu durumda hastadaki böbrek üstü bezi rezervinin denetlenmesi gerekebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Obstrüktif solunum yolu hastalıklarında kullanılan diğer ilaçlar (inhalerler)/Glukokortikoidler

ATC kodu: R03BA08

Siklesonidin vücuttaki glukokortikoid reseptörlerine bağlanma afinitesi düşüktür. Ağızdan inhalasyon yoluyla uygulanan siklesonid akciğer dokusuna ulaştıktan sonra enzim aracılığı ile esas metaboliti olan C21-des-metilpropionil-siklesonid'e (M1) dönüşür. Siklesonidin aktif metaboliti olan C21-des-metilpropionil-siklesonid güçlü lokal antiinflamatuvar etkinliğe sahiptir.

Klinik etkililik:

Yapılan klinik çalışmalarda siklesonidin, yetişkinlerde 640 mikrogram dozlarda maksimal etkilerin gözleendiği aşırı duyarlı hastalardaki adozin monofosfat ve metakoline bağlı hava yolu duyarlılığını azalttığı gösterilmiştir. Farklı bir çalışmada ise 7 gün süreyle siklesonid uygulanıp ardından inhale alerjen verilen grubun erken ve geç dönem hava yolu reaksiyonlarında anlamlı azalma sağlandığı saptanmıştır. İnhale siklesonid tedavisinin hastaların akciğer sekresyonlarındaki inflamatuvar hücre (total eozinofil) ve inflamatuvar mediatör artışını azalttığı da gösterilmiştir.

26 erişkin astımlı hastada yapılan kontrollü çalışmada 7 gün süreyle siklesonid tedavisinden sonraki plazma kortizol EAA (konsantrasyon-zaman eğrisi altındaki alan) değerlerinin 24 saatlik takipleri yapılmıştır. Plasebo ile kıyaslamalı olan bu çalışmada siklesonidin 320, 640 ve 1280 mikrogram/gün gibi muhtelif dozları plazma kortizol düzeyinin 24 saatlik ortalamalarında istatistiksel açıdan anlamlı düşüşe sebep olmadığı gibi, doza bağımlı bir etki de gözlenmemiştir.

164 adet erişkin erkek ve kadın astımlı hastanın katıldığı bir klinik çalışmada siklesonid 12 hafta süreyle 320 ya da 640 mikrogram/gün dozunda uygulanmıştır. 12. haftanın sonunda hastalara 1 ya da 250 mikrogram kosintropin uygulanmış ve plasebo kullanan gruba kıyasla plazma kortizol düzeylerinde anlamlı değişiklik gözlenmemiştir.

Erişkin, ergen ve çocuklarda, 12 hafta süren, çift kör ve plasebo kontrollü birçok çalışmada siklesonid ile tedavinin hastaların akciğer fonksiyonlarında sağladığı düzelme ölçülen FEV₁ ve doruk ekspiryum akım hızı değerleri ile gösterilmiş olup astım semptomlarının kontrolündeki gelişmenin yanı sıra hastaların inhale beta-2 agonist ihtiyacında azalma sağlanmıştır.

Daha önce günde 500-1000 mikrogram flutikazon propiyonat veya eşdeğeri verilen 680 şiddetli, 12 yaş ve üzeri astım hastası ile yapılan 12 haftalık bir çalışmada, 160 veya 640 mikrogram siklesonid tedavisi sırasında hastaların sırasıyla %87,3 ve %93,3'ünde alevlenme görülmemiştir. 12 haftalık çalışmanın sonuçları, ilk günden sonra, 160 mikrogram/gün ve 640 mikrogram/gün siklesonid doz uygulamaları arasında alevlenme açısından istatistiksel olarak belirgin bir fark göstermiştir: 160 mikrogram/gün verilen 339 hastanın 43'ünde (%12,7) ve 640 mikrogram/gün verilen 341 hastanın 23'ünde (%6,7) alevlenme görülmüştür (Risk oranı: 0,523; p:0,0134). Her iki doz, 12 hafta boyunca FEV₁ değerleri ile karşılaştırılmıştır. 160 veya 640 mikrogram/gün siklesonid ile tedavi edilen hastaların sırasıyla %3,8 ve %5'inde tedaviye bağlı istenmeyen etki gözlenmiştir. Şiddetli astım hastalarında yapılan 160, 320 ve 640 mikrogram/gün dozlarının karşılaştırıldığı bir çalışma yoktur.

12 hafta süreyle yapılan bir pediyatrik çalışmada, 160 mikrogram siklesonid/gün uygulamasının, 80 mikrogram siklesonid/gün doz uygulamasına kıyasla anlamlı olarak daha az alevlenme görülmüştür.

Büyüme üzerine etki, 12 hafta süreyle 5-9 yaş arası 609 çocuk üzerinde, plasebo kontrollü, çift kör, çok merkezli, randomize paralel gruplu bir çalışmayla araştırılmıştır. Çift kör tedavi sırasında gözlemlenen ortalama büyüme hızı, plasebo grubunda 5.76 cm/yaş, 40 mikrogram siklesonid grubunda 5.75 cm/yaş, 160 mikrogram siklesonid grubunda 5.60 cm/yaş oranındaydı. Büyüme hızı bakımından, günde 40 mikrogram siklesonid ve 160 mikrogram siklesonid plasebo grubuna kıyasla non-inferior değildir. Ayrıca, 292 hastada, HPA eksen fonksiyonuyla 24 saatlik idrarda serbest kortikozol ölçümlerinde, siklesonid ile plasebo arasında anlamlı fark gözlemlenmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Farmakokinetik karakterizasyon çoğunlukla M1 üzerinden yapılmıştır.

Emilim:

Radyoizotop ile işaretlenmiş siklesonid kullanarak yapılan oral ve intravenöz uygulamalarda oral emiliminin az olduğu (%24.5) gösterilmiştir. Siklesonid ve aktif metabolitinin sistemik biyoyararlanımları ihmal edilebilir düzeydedir (siklesonid < %0.5; metabolit < %1). γ -sintigrafi yöntemi ile yapılan bir ölçüm ile sağlıklı gönüllülerin akciğer dokusundaki birikiminin, alınan dozun %52'si oranında olduğu gösterilmiştir. Siklesonid'in ölçülü doz inhalasyon uygulaması sonrasında aktif metabolitin sistemik biyoyararlanımı %50'nin üzerindedir. Aktif metabolitin oral biyoyararlanımının %1'in altında olması nedeniyle inhale edilen siklesonid'in ağızdan yutulan kısmının sistemik emilime herhangi bir katkısı yoktur.

Dağılım:

Sağlıklı gönüllülere intravenöz yoldan uygulanan siklesonidin başlangıç dağılım aşamasının hızlı olduğu saptanmıştır; bu durum, ilacın yüksek lipofilik özelliğiyle de uyumludur. Dağılım hacminin ortalama değeri 2.9 L/kg'dır. Siklesonid'in total serum klerensi ilacın hepatik ekstraksiyonunun yüksek olduğuna işaret etmektedir (ortalama 2.0 L/sa/kg). Siklesonid ve aktif metaboliti neredeyse tamamen plazma proteinlerine bağlanmaktadır (%98-99).

Biyotransformasyon:

Siklesonid, akciğer dokusunda esteraz enzimleri aracılığıyla hidrolize edilerek biyolojik aktif metabolitine dönüştürülür. İnsan karaciğer mikrozomlarında uğradığı daha ileri metabolizma aşamaları enzimolojik olarak incelendiğinde, bu bileşiğin de daha sonra CYP3A4 tarafından katalizlenen inaktif hidroksillenmiş metabolitlere dönüştüğü saptanmıştır. Akciğerde ayrıca aktif metabolite ait reversibl lipofilik yağ asidi ester bileşiklerinin varlığı da saptanmıştır.

Eliminasyon:

Oral ve intravenöz uygulama sonrasında siklesonidin vücuttan esasen dışkı ile (%67) atıldığı ve atılımdaki esas yolun safra sistemi olduğu gösterilmiştir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Farmakokinetiği lineerdir. Önerilen tedavi dozlarında; sistemik maruziyeti dozla orantılı artış gösterir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Aktif metabolitin böbrek yoluyla atılımı söz konusu olmadığından, böbrek yetmezlikli hastalar ile çalışma yapılmamıştır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyonundaki azalma kortikosteroidlerin vücuttan atılımını etkileyebilir. Sirotik hastaların da katılmış olduğu bir çalışmada aktif metabolitin sistemik maruziyetinde artış gözlenmiştir.

Geriyatrik popülasyon:

Geniş çaplı toplumsal çalışmalarda saptanan farmakokinetik özelliklerinden yola çıkılarak aktif metabolitin sistemik maruziyetinde yaş faktörünün etkisi bulunmadığı ortaya konmuştur.

Diğer:

Astımlı hastalar:

Siklesonidin hafif-orta düzeyde astım hastalarındaki farmakokinetiği sağlıklı gönüllülerde saptanmış olan değerlerden farklı değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlilik farmakolojisi, kronik toksisite, genotoksisite ile karsinojenik potansiyel gibi geleneksel çalışmalardan elde edilen prelinik veriler, siklesonid kullanımının insan için hiçbir özel tehlikesi olmadığını ortaya çıkartmıştır.

Üreme toksisitesi için yapılan hayvan çalışmalarında glukokortikosteroidlerin yarı damak, iskelet malformasyonları gibi etkilerine rastlanmıştır. Bu verilerin insanlara inhalasyon yoluyla uygulanan siklesonid ile ilintisi hakkında bilgi mevcut değildir.

Köpekler ile yapılan 12 ay süren iki çalışmada, en yüksek dozların yumurtalıklar üzerinde tedaviye bağlı etkiler (atropi) oluşturduğu gözlenmiştir. Bu etkiler, 160 mikrogramlık günlük dozun 5,27-8,34 katının sistemik maruziyeti sonucu meydana gelmiştir. Bu bulguların insanlar ile ilişkisi bilinmemektedir.

Diğer glukokortikoid türevleri ile yapılan hayvan çalışmalarında gebelik sırasında ve farmakolojik dozlardaki kullanımlarında glukokortikoidlerin intrauterin büyüme geriliği, erişkinlikte karşılaşılan kalp-damar ve/veya metabolik hastalık ile glukokortikoid reseptör yoğunluğunda değişim, nörotransmitter üretimi ve davranış bozukluğu gibi riskleri artırabildiği gösterilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz (inek sütü kaynaklı)

Kapsül içeriği:

Jelatin (sığır kaynaklı)

Titanyum dioksit (E171)

Kırmızı demir oksit (E172)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizlięi yoktur.

6.3. Raf mr

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru yerde saklayınız.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içeriği

SONİCAD 200 mcg inhalasyon için toz içeren 60 veya 120 kapsül, PVC/PVDC/Al blister ambalajlarda inhalasyon cihazı ve kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda sunulmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelięi’’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Neutec İlaç San. Tic. A.ř.

Esenler/İSTANBUL

Tel: 0850 201 23 23

Faks: 0212 481 61 11

E-mail: bilgi@neutec.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

243/41

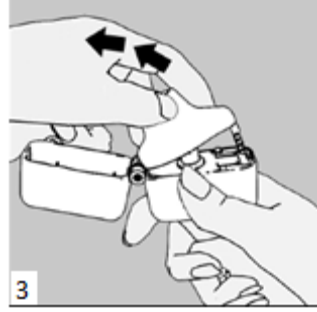
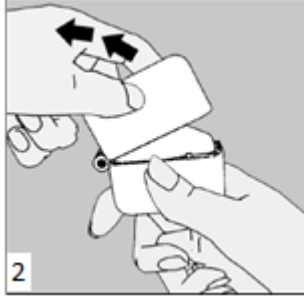
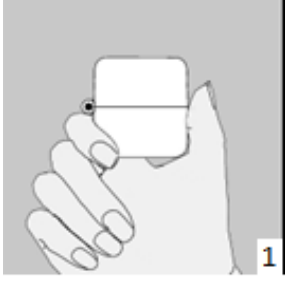
9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.06.2012

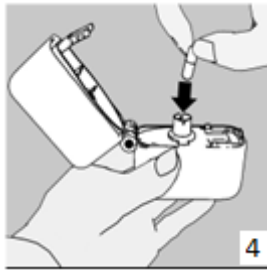
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KB'N YENİLENME TARİHİ

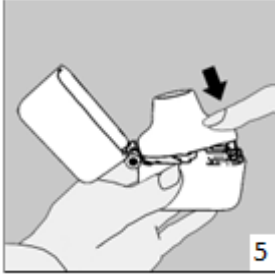
İnhalasyon cihazı kullanım talimatları



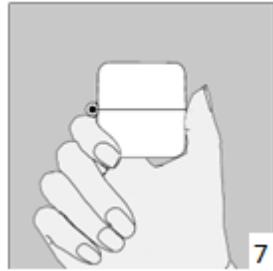
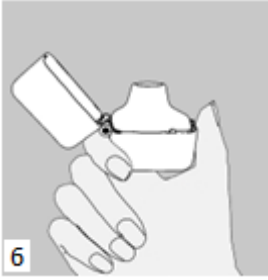
1., 2. ve 3. Toz başlığını yukarı doğru çekerek açınız. Daha sonra ağızlık parçasını açınız.



4. Blister ambalajından bir SONİCAD inhalasyon için toz içeren kapsülü çıkarınız (kullanımdan hemen önce çıkarınız) ve şekilde gösterildiği gibi merkezi hazneye yerleştiriniz. Kapsülün hazneye hangi yönde yerleştirildiği önemli değildir.

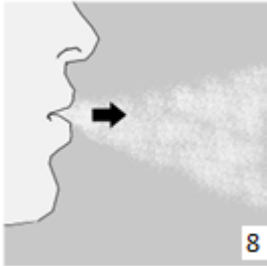


5. Ağızlık parçasını bir “klik” sesi duyuncaya değin **sıkıca** kapatınız. Toz başlığını açık bırakınız.



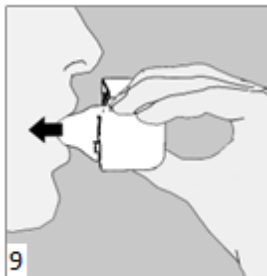
6. ve 7. İnhalasyon cihazını ağızlık parçası yukarıda olacak şekilde tutunuz ve kapağı bastırarak kapatınız.

Böylece kapsülde delikler açılacak ve nefes aldığınızda ilacın salıverilmesini sağlayacaktır.



8. Nefesinizi tam olarak veriniz.

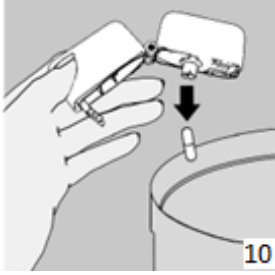
Önemli: Hiçbir zaman ağızlık parçasına doğru nefes vermeyiniz.



9. İnhalasyon cihazının ağzını açıp, cihazı ağzınıza kadar kaldırınız ve dudaklarınızı ağızlık parçasının çevresinde sıkıca kapayınız. Başınızı dik bir şekilde tutarak, yavaş ve derin bir nefes alınız; nefes alma hızınızı, kapsülün titreştiğini algılayacak şekilde ayarlayınız. Akciğerleriniz doluncaya kadar nefes alınız; nefesinizi sizi zorlamayacak bir süreyle tutunuz

ve bu esnada inhalasyon cihazını ağızınızdan çıkarınız. Şimdi normal nefes alıp vermeye başlayabilirsiniz.

Basamak 8 ve 9'u bir kez daha tekrarlayınız, bu kapsülün tamamen boşalmasını sağlayacaktır.



10. Ağızlık parçasını yeniden açınız. Cihazı çevirerek kullanılmış kapsülü çıkarınız ve atınız. Sonrasında ağızınızı su ile çalkalayınız. Ağızlık parçasını ve toz başlığını kapatınız ve inhalasyon cihazınızı yerine kaldırınız.

İnhalasyon cihazının temizleme işlemi

İnhalasyon cihazını ayda bir kez yıkayınız. Kapağı ve ağızlığı açınız. Cihazı sıcak su ile yıkayarak içerisindeki tozlardan arındırınız. Cihaz içerisindeki suyu boşaltarak kağıt bez üzerine kapak, ağızlık ve gövde kısımları açık kalacak şekilde kurumaya bırakınız. 24 saat kurumaya bırakılan cihaz kullanılmaya hazırdır. Eğer ihtiyaç varsa ağızlık kısmının dış yüzeyi ıslak olmayan nemli bir bezle silinebilir.