

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FORPACK 12/400 mcg discair inhalasyon için toz

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Formoterol fumarat dihidrat	12 mcg
Budesonid	400 mcg

Yardımcı madde:

Laktoz	12,5880 mg
--------	------------

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnhalasyon için toz.

Blisterlenebilen alü folyo içerisinde beyaz toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Astım semptomlarının düzeltilmesi ve kontrol altına alınması amacıyla kullanılır. Astım hastalığının basamaklı tedavisinde 3. basamaktan itibaren verilir.

Orta ve ağır KOAH olgularında semptomları ve atak sıklığını azaltır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Astım:

FORPACK, astım ataklarının akut semptomlarını hafifletmek için kullanılmamalıdır.

Akut atak durumunda, kısa etkili bir beta₂ agonist kullanılmalıdır.

Yetişkinler:

FORPACK dozu, hastanın kişisel ihtiyacına göre ayarlanmalı ve terapötik amaca ulaşılmasını sağlayan en düşük dozda uygulanmalıdır. Doz, önerilen maksimum dozu aşacak şekilde artırılmamalıdır.

Düzenli idame tedavisi için, günde 2 defa 1 inhalasyon kullanılması önerilir. Daha ciddi vakalarda günde 2 defa 2 inhalasyon verilir.

Gerekirse belirtilerin hafifletilmesi için, önerilen en yüksek formoterol dozu olan 48 mikrogramı aşmamak kaydıyla her gün 1-2 ilave inhalasyon kullanılabilir. Ancak haftada iki günden fazla ilave dozlara ihtiyaç olduğu takdirde doktora danışılmalı ve tedavi yeniden değerlendirilmelidir, çünkü bu durum hastalığın ağırlaştığının belirtisi olabilir.

6 yaş ve üzeri çocuklar:

Düzenli idame tedavisi için, günde 2 defa 1 inhalasyon kullanılması önerilir. Çocuklar için günlük olarak önerilen en yüksek doz 2 inhalasyondur.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)

Düzenli idame tedavisi için günde 2 defa 1 inhalasyon kullanılması önerilir. Gerekli olması durumunda doz günde 2 defa 2 inhalasyona artırılabilir.

İdame tedavisinin sağlanabilmesi için gereken en düşük düzey elde edilecek şekilde doz kişiye göre ayarlanmalıdır. FORPACK düzenli olarak her gün alınmalıdır. Doz, bireysel olarak tekrar ayarlanmalıdır.

Uygulama şekli:

FORPACK, sadece oral inhalasyon içindir.

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

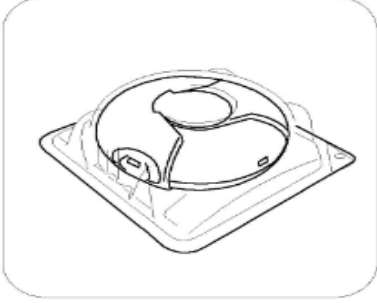
Olası bir kandida enfeksiyonu riskini azaltmak için her doz uygulamasından sonra ağzın su ile iyice çalkalanması ve tükürülmesi önerilmektedir. Ayrıca ağzın su ile çalkalanması boğaz irritasyonunu engellemeye ve sistemik etki riskinin azaltılmasına yardımcı olabilir.

İlacın akciğerlerdeki hedef bölgelere ulaşabilmesi ve uygun şekilde kullanıldığından emin olunması için doktor veya bir başka sağlık personeli kullanım talimatına uygun olarak cihazın nasıl kullanılacağını hastalara öğretmeli ve göstermelidir.

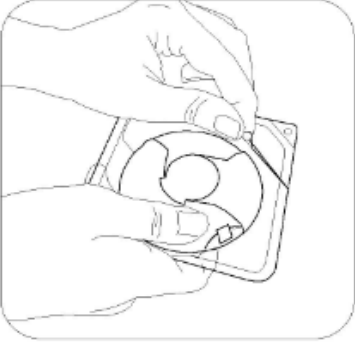
Kullanıma ilişkin detaylı bilgi kullanma talimatında mevcuttur. İnhalasyon cihazının doğru kullanımı için aşağıda verilen kuralları dikkatle izleyiniz.

İnhalasyon cihazı kullanım talimatları

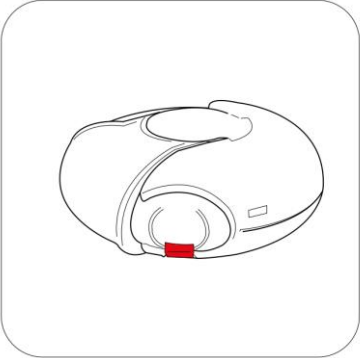
Karton kutuda piyasaya sunulan inhalasyon cihazı güvenlik amaçlı koruyucu ambalaj içerisinde yer almaktadır.



İnhalasyon cihazınızı kullanmadan önce şekilde gösterildiği gibi ambalajından çıkarınız.



İnhalasyon cihazı, ambalajdan çıkardığınızda kapalı durumda olacaktır.



Kullanılmamış bir inhalasyon cihazı içinde ayrı ayrı korunmuş olarak toz halde 60 dozluk ilaç bulunur. Doz göstergesi, inhalasyon cihazı içinde kaç doz ilaç kaldığını gösterir. Her doz tam olarak ölçülmüş olup hijyenik şartlara uygun olarak korunmaktadır. Bakıma veya yeniden doldurmaya gerek yoktur.

İnhalasyon cihazını kullanmak kolaydır. İlacı alacağınız zaman yapacaklarınız aşağıdaki üç basamakta gösterilmiştir.

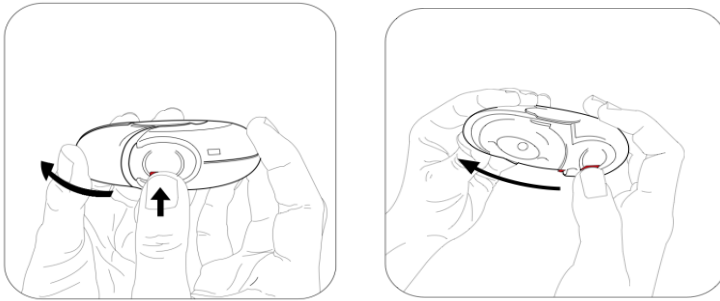
1. Açma
2. İçine çekme
3. Kapatma

FORPACK İnhalasyon Cihazı Nasıl Çalışır?

Kırmızı düğmeye (çocuk kilidi) basılarak dış kapak itilir. Dış kapak itilince ağızlık içinde küçük bir delik açılır ve bir dozluk ilaç inhale edilmek için hazırdır. İnhalasyon cihazı kapatılınca dış kapak ilk pozisyonuna döner ve bir sonraki kullanım için hazır hale gelir. Dış kapak, kullanılmadığı zamanlarda inhalasyon cihazını korur.

1.Açma

İnhalasyon cihazını açmak ve inhalasyon için hazır hale getirmek için kırmızı düğmeye basarak dış kapağı itmeniz yeterli olacaktır. İnhalasyon cihazını ağızlığı size dönük olacak şekilde tutunuz. İnhalasyon cihazı artık kullanıma hazırdır. Dış kapağın her açılışında inhalasyon için bir doz hazır hale gelir. Bu doz göstergesinde görülür. İlacı ziyan etmemek için dış kapak ile oynamayınız.



2.İçine çekme

İlacı içinize çekmeden önce bu bölümü dikkatli bir şekilde okuyunuz.

- İnhalasyon cihazını ağızınızdan uzak tutunuz. Nefesinizi rahatça yapabileceğiniz kadar dışarı veriniz.

Unutmayınız-asla inhalasyon cihazının içine nefes vermeyiniz.



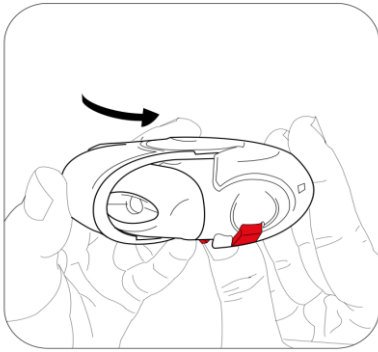
- Ağızlığı dudaklarınıza yaslayınız. Uzun ve derin nefes alınız- nefesi burnunuzdan değil, inhalasyon cihazının içinden alınız.



- İnhalasyon cihazını ağızınızdan uzaklaştırınız.
- 10 saniye veya rahatça tutabildiğiniz kadar uzun bir süre nefesinizi tutunuz.
- Yavaşça nefes veriniz.

3.Kapatma

- İnhalasyon cihazını kapatmak için dış kapağı ilk pozisyonuna kaydırmanız yeterlidir.
- İnhalasyon cihazı yeniden kullanıma hazır hale gelmiştir.



Eğer iki inhalasyon almanız tavsiye edildiyse 1'den 3'e kadar olan basamakları tekrar etmelisiniz.

UNUTMAYINIZ!

İnhalasyon cihazını kuru tutunuz.

Kullanılmadığı zaman kapalı tutunuz.

İnhalasyon cihazının içine asla nefes vermeyiniz.

Dış kapağı ilacı almaya hazır olduğunuzda açınız.

Söylenen dozdan daha fazla almayınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer ya da böbrek yetmezliği olan hastalarda FORPACK kullanımı ile ilgili veri yoktur. Ancak budesonid ve formoterol ilk geçiş sırasında hepatik metabolizma ile elimine edildiklerinden, ağır karaciğer sirozu olanlarda maruziyet artabilir.

Pediyatrik popülasyon:

6 yaşın altındaki çocuklarda klinik deneyim olmadığından, FORPACK bu yaş grubundaki hastalarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda özel doz gereksinimleri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Budesonid, formoterol ya da inhale edilen laktoza (düşük miktarlarda süt proteinleri içerir) karşı aşırı duyarlılığı (alerji) olanlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Hasta tedaviyi etkisiz bulduğunda ya da FORPACK'ın önerilen en yüksek dozundan daha fazla inhalasyon gerektiğinde doktoruna başvurmalıdır. Hızlı etki eden bronkodilatörlerin kullanımının artırılması hastalığın kötüleşmesine işaret eder ve astım tedavisinin yeniden değerlendirilmesini gerektirir. Astım ve KOAH'ın ani ve giderek kötüleşmesi hayatı tehdit eden bir durumdur, hasta acil olarak doktor kontrolüne alınmalıdır. Bu durumda kortikosteroid tedavisinin artırılması örneğin oral yoldan bir kortikosteroid verilmesi ya da bir enfeksiyon varsa antibiyotik verilmesi uygundur.

Hastalara kurtarıcı inhaler ilaçlarını her zaman yanlarında bulundurmaları öğütlenmelidir.

Hastalar, semptomlar olmasa bile FORPACK idame dozunu doktorun önerdiği şekilde her gün kullanmaları gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir.

Tedavi kesileceği zaman dozun giderek azaltılması önerilmektedir. Tedavi, birden kesilmemelidir. Astım semptomları kontrol altına alındıktan sonra, FORPACK dozunun yavaş yavaş azaltılması düşünülebilir. Tedavi dozu azaltılırken hastanın düzenli olarak kontrol edilmesi önemlidir. FORPACK'in etkili en düşük dozu kullanılmalıdır (Bkz. 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

İlaç başlandıktan sonra ilk üç ay hastalar yakından takip edilmelidir. FORPACK ile tedavi sırasında, astımla ilişkili advers etkiler ve alevlenmeler görülebilir. Hastadan FORPACK ile tedaviye devam etmesi, fakat FORPACK'e başlandıktan sonra astım semptomları kontrol altına alınamazsa veya kötüleşirse tıbbi destek alması istenmelidir.

İnhalasyon yoluyla uygulanan diğer tedavilerde olduğu gibi, ilaç alındıktan sonra hırıltılı soluk alıp vermekte ani bir artış ile birlikte paradoksikal bronkospazm görülebilir. Bu durumda FORPACK ile tedavi kesilmelidir; tedavi tekrar değerlendirilmeli ve gerekirse başka bir tedaviye geçilmelidir.

Uzun süre özellikle yüksek dozda inhalasyon yoluyla herhangi bir kortikosteroid kullanıldığında sistemik etkiler görülebilir. Bu etkilerin görülme olasılığı oral kortikosteroidlere oranla daha azdır. Oluşabilecek sistemik etkiler; Cushing's sendromu, Cushing benzeri özellikler, adrenal yetmezlik, kemik mineral yoğunluğunda azalma, katarakt, glokom ve daha nadir olarak çeşitli psikolojik veya psikomotor hiperaktivite, uyku bozuklukları, anksiyete, depresyon veya agresyonu kapsayan davranışsal etkiler (özellikle çocuklarda) ile çocuklar ve adolesanlarda büyüme geriliğidir.

Uzun süre inhalasyon yoluyla kortikosteroid alan çocukların büyümeleri doktor tarafından izlenmelidir. Büyüme yavaşlarsa, inhalasyon yoluyla kullanılan kortikosteroidin dozunun düşürülmesi hedeflenerek tedavi yeniden değerlendirilmelidir. Büyüme yetersizliği riski, kortikosteroid tedavisinin sağladığı fayda ile kıyaslanmalıdır. Ayrıca hastanın, pediatrik solunum hastalıkları uzmanına yönlendirilmesi düşünülmelidir.

Uzun süreli çalışmalara ait sınırlı veriler, inhalasyon yoluyla steroid kullanan çocukların ve adolesanların büyük çoğunluğunun sonunda yetişkin boy hedeflerine ulaştığını

göstermektedir. Ancak, başlangıçta, büyümede az ve geçici olarak bir gerileme (yaklaşık 1 cm) görülmüştür. Bu durum genellikle tedavinin ilk bir yılı içinde görülür.

Kemik yoğunluğu üzerine potansiyel etkiler, özellikle uzun süre yüksek dozda kortikosteroid kullanan ve birlikte osteoporoz risk faktörleri taşıyan hastalarda göz önünde tutulmalıdır. İnhalasyon yoluyla kullanılan budesonid ile yapılan uzun süreli çalışmalar çocuklarda günlük ortalama 400 mikrogram (ölçülü doz) veya yetişkinlerde günlük 800 mikrogram (ölçülü doz) dozun kemik mineral yoğunluğu üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığını göstermiştir. FORPACK'in daha yüksek dozları ile görülen etkilerine ilişkin bilgi yoktur.

Daha önceki sistemik steroid tedavisi nedeniyle adrenal yetmezliğin belirtileri varsa, böyle hastalar FORPACK tedavisine alınırken dikkatli olunmalıdır.

İnhalasyonla alınan budesonid tedavisinin yararı, oral steroide duyulan gereksinimi en aza indirmesidir, ancak oral steroid tedavisinden inhalasyon tedavisine geçen hastalar uzun zaman adrenal yetmezlik riski ile karşı karşıya olabilirler. Geçmişte acil olarak yüksek doz kortikosteroid tedavisi görmüş olan ya da uzun süre yüksek dozda inhalasyon yoluyla steroid kullanmış hastalar da risk altında olabilir. Yüksek dozlarda inhale kortikosteroidler ile uzun süreli, özellikle önerilenden daha yüksek dozlarla tedavi, klinik açıdan önemli adrenal baskılanmaya neden olabilir. Bu nedenle ağır enfeksiyonlar gibi stres durumlarında veya elektif operasyon uygulanan dönemlerde ilave sistemik kortikosteroid tedavisi düşünülmelidir. Steroid dozlarında hızlı azalma, akut adrenal krizleri tetikleyebilir. Akut adrenal kriz sırasında görülebilecek belirti ve işaretler kısmen belirsiz olabilir, ancak anoreksi, abdominal ağrı, kilo kaybı, yorgunluk, baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç seviyesinde azalma, nöbet, hipotansiyon ve hipoglisemi kapsayabilir.

Oral tedaviden FORPACK'e geçilirken, alerjik veya artritik belirtiler görünümünde rinit, egzema ve kas eklem ağrısı gibi genel olarak daha düşük bir sistemik steroid etki görülecektir. Bu durumlar için özel tedavi başlatılmalıdır. Nadir olarak, yorgunluk, baş ağrısı, bulantı ve kusma oluşması halinde, genel yetersiz bir glukokortikosteroid etkiden şüphelenmek gerekir. Böyle durumlarda oral glukokortikosteroid dozlarının geçici olarak artırılması bazen gereklidir.

Hastalara, ağız ve boğaz bölgesinde pamukçuk oluşma riskini azaltması için idame dozun her inhalasyonundan sonra ağızlarını suyla çalkalamaları öğütlenmelidir.

FORPACK ile itrakonazol ve ritonavir veya diğerk güçlü CYP3A4 inhibitörleri birlikte kullanılmamalıdır (Bkz. 4.5 Diğerk tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğerk etkileşim şekilleri). Bunun mümkün olmadığı durumlarda, etkileşen ilaçların uygulanmaları arasındaki süre mümkün olduğu kadar uzun olmalıdır.

FORPACK, tirotoksikoz, feokromasitoma, diabetes mellitus, tedavi edilmemiş hipokalemi, hipertrofik obstrüktif kardiyomyopati, idiyopatik subvalvular aort stenozu, şiddetli hipertansiyon, anevrizma veya iskemik kalp hastalığı, taşiaritmi ya da kalp yetmezliği gibi ağır kardiyovasküler hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

QTc-aralığı uzamış hastalarda FORPACK kullanırken dikkatli olunmalıdır. Formoterol QTc-aralığının uzamasına neden olabilir.

Aktif ya da pasif akciğerk tüberkülozu, solunum yollarında fungal ve viral enfeksiyonu olan hastalarda, inhalasyonla kullanılan kortikosteroidlere gerek olup olmadığı ve dozu yeniden değerlendirilmelidir.

Yüksek dozda beta₂-agonist tedavisi, ciddi hipokalemi ile sonuçlanabilir. Beta₂-agonistlerin hipokalemiye neden olan veya ksantin türevleri, steroidler ve diüretikler gibi hipokalemik etkiyi artıran diğerk ilaçlarla birlikte kullanılması, beta₂-agonistlerin olası hipokalemik etkisini artırabilir. Hipokalemi yan etki olasılığının arttığı; değışken sıklıkta hızlı etkili bronkodilatörlerin kullanıldığı stabil olmayan astım, hipoksi nedeniyle hipokalemi riskinin artabileceğı akut ağır astım ve bu riskin artabileceğı diğerk durumlarda özel dikkat gösterilmesi önerilmektedir. Bu tür durumlarda serum potasyum düzeylerinin dikkatle izlenmesi önerilmektedir.

Bütün beta₂-agonistlerde olduğu gibi, diyabetik hastalarda kan glukoz düzeyleri daha sık izlenmelidir.

Hastalar alevlenme dönemlerinde ise ya da önemli ölçüde veya akut olarak kötüye giden astım şikayetleri varsa, uzun etkili beta agonistlerle tedaviye başlanmamalıdır.

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

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

Laktoz uyarısı

FORPACK yardımcı madde olarak laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir. Yardımcı madde laktoz, alerjik reaksiyonlara sebebiyet verebilecek, düşük miktarlarda süt proteinleri içerir.

İnhaler steroidin kombine edildiği ileri yaş hastalarda pnömoni riski artabilmektedir. KOAH'da yüksek doz kullanımının avantaj sağladığına ilişkin klinik kanıtlar yetersizdir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Farmakokinetik etkileşimler:

Budesonidin metabolik değişimi, CYP P450 3A4 ile metabolize olan maddeler tarafından (örn. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromisin, telitromisin ve HIV proteaz inhibitörleri (ritonavir)) engellenmekte olduğundan bu ilaçlarla birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Bunun mümkün olmadığı durumlarda inhibitör ile budesonidin kullanımı arasındaki zaman aralığı mümkün olduğunca uzun olmalıdır. CYP P450 3A4'ün bu güçlü inhibitörlerinin birlikte kullanılması budesonidin plazma düzeylerini yükseltebilir.

Farmakodinamik etkileşimler:

Beta-adrenerjik blokör ilaçlar, formoterolün etkisini zayıflatabilir ya da tamamen inhibe edebilirler. Bu nedenle zorunlu olmadıkça, FORPACK, beta-adrenerjik blokör ilaçlarla (göz damlaları dahil) birlikte kullanılmamalıdır.

Kinidin, disopiramid, prokainamid, fenotiyazinler, antihistaminikler (terfenadin), monoamino oksidaz inhibitörleri ve trisiklik antidepresanlarla birlikte kullanıldığında QTc-aralığı uzayabilir ve ventriküler aritmi riski artar.

Ayrıca L-dopa, L-tiroksin, oksitosin ve alkol, beta₂-sempatomimetiklere karşı kardiyak toleransı azaltabilir.

Monoamino oksidaz inhibitörleri ve furazolidon ve prokarbazin gibi benzer özellikteki ilaçlarla birlikte kullanıldığında hipertansif reaksiyonlar artabilir.

Halojenli hidrokarbon yapısındaki anestezi ilaçlarla birlikte kullanıldığında aritmi riski artar.

Diğer beta-adrenerjik ilaçlarla birlikte kullanıldığında aditif etki görülebilir.

Dijital glikozidleri ile tedavi edilen hastalarda hipokalemi, aritmiye eğilimi artırabilir.

Budesonid ve formoterolün astım tedavisinde kullanılan diğer ilaçlarla etkileşimi gözlenmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebelikte, FORPACK tedavisine veya formoterol ve budesonidin birlikte kullanılmasına yönelik herhangi bir klinik veri mevcut değildir. Sıçanlardaki bir embriyo-fetal gelişim çalışmasının verileri kombinasyondan kaynaklanan herhangi bir artmış etkiyi işaret etmemiştir.

Formoterolün hamile kadınlarda kullanımına yönelik yeterli veri mevcut değildir. Hayvan çalışmalarında, çok yüksek sistemik dozların kullanıldığı üreme çalışmalarında formoterol advers etkilere neden olmuştur (Bkz. 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri).

Yaklaşık 2000 gebeden elde edilen veriler, inhale budesonidin kullanılması ile ilişkili olarak teratojenik riskin artmadığını göstermektedir. Hayvan çalışmalarında glukokortikosteroidlerin malformasyonlara neden olduğu gösterilmiştir (Bkz. 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri). Bu durum, önerilen dozların verildiği insanlarda aynı değildir.

Hayvan çalışmalarında, glukokortikoidlerin doğumdan önce aşırı miktarda alınmasının intrauterin gelişmede gecikme, yetişkin kardiyovasküler hastalık ve glukokortikoid reseptör yoğunluğunda, teratojenik doz aralığının altında görülen nörotransmitter döngüsü ve etkilerinde kalıcı değişikliklere yönelik bir ilişki saptanmıştır.

Gebelik dönemi

FORPACK gebelikte ancak sağlanan fayda ortaya çıkabilecek risklerden fazla olduğunda kullanılabilir. Budesonidin, yeterli astım kontrolünü idame ettirecek etkili en düşük dozu kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Budesonid anne sütüne geçer. Ancak tedavi dozlarında kullanıldığında bebeğe zararlı etkisi olması beklenmez. Formoterolün insanlarda anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Sıçanlarda, az miktarda formoterolün anne sütüne geçtiği belirlenmiştir.

FORPACK, emziren annelere, ancak anneye sağlanan faydanın, çocukta görülebilecek riskten daha fazla olması halinde verilebilir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FORPACK'in araç ve makine kullanmaya herhangi bir etkisi yoktur ya da ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

FORPACK, hem budesonid hem de formoterol içerdiğinden bu maddelerin her birine ait, aynı tipte ve aynı sıklıkta advers etkiler görülebilir. Bu iki maddenin birlikte kullanılmasına bağlı olarak advers etkilerde bir artış gözlenmemiştir. En yaygın yan etkiler; beta₂-agonistlerle tedavide görülen tremor ve palpasyon gibi yan etkilerdir. Bu etkiler hafiftir ve tedavinin birkaç günü içinde kaybolurlar. Budesonidin KOAH'da kullanıldığı 3 yıllık bir klinik çalışmada deride morarma %10 ve pnömoni %6 sıklıkla görülürken plasebo grubunda bu oranlar sırasıyla %4 ve %3 olarak saptanmıştır (sırasıyla $p < 0.001$ ve $p < 0.01$).

Budesonid ya da formoterole bağlı aşağıdaki yan etkiler 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).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Orofarinksde Candida enfeksiyonları

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Ani veya gecikmiş aşırı duyarlılık reaksiyonları, örn. ekzantem, ürtiker, kaşıntı, dermatit, anjiyoödem ve anafilaktik reaksiyon

Endokrin hastalıklar

Çok seyrek: Cushing's sendromu, sistemik kortikosteroid etkilerinin bulgu veya belirtileri örn. adrenal supresyon, büyüme gerilemesi, kemik mineral yoğunluğunda azalma, katarakt ve glokom

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek: Hipokalemi

Çok seyrek: Hiperglisemi

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Ajitasyon, huzursuzluk, sinirlilik, uyku bozuklukları

Çok seyrek: Depresyon, davranış bozuklukları (esas olarak çocuklarda)

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, tremor

Yaygın olmayan: Sersemlik

Çok seyrek: Tat alma bozuklukları

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Palpitasyonlar

Yaygın olmayan: Taşikardi

Seyrek: Kardiyak aritmiler örn. atriyal fibrilasyon, supraventriküler taşikardi, ekstrasistoller

Çok seyrek: Angina pectoris, QTc aralığının uzaması

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek: Kan basıncında değişkenlik

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Boğazda hafif bir iritasyon, öksürme, ses kalınlaşması

Seyrek: Bronkospazm

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Bulantı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Morarma

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Adale krampları

Diğer inhalasyon tedavilerinde olduğu gibi bazı vakalarda nadiren paradoksikal bronkospazm gelişebilir (Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Uzun süre özellikle yüksek dozda inhalasyon yoluyla herhangi bir kortikosteroid kullanıldığında sistemik etkiler görülebilir. Bu etkilerin görülme olasılığı oral kortikosteroidlere oranla daha azdır. Oluşabilecek sistemik etkiler; Cushing's sendromu, Cushing benzeri belirtiler, adrenal yetmezlik, çocuklar ve adolesanlarda büyüme geriliği, kemik mineral yoğunluğunda azalma, katarakt ve glokomdur. Enfeksiyonlara karşı artmış hassasiyet ve stres koşullarına adapte olmakta azalma da meydana gelebilir. Etkiler muhtemelen doza, uygulama süresine, birlikte kullanılan veya daha önceki steroid maruziyetine ve bireysel hassasiyete bağlıdır.

Beta₂-agonistlerle tedavi, insülin, serbest yağ asitleri, gliserol ve keton cisimlerinin kan düzeyinin yükselmesine neden olabilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Formoterolün doz aşımı durumunda tremor, baş ağrısı ve palpasyon gibi beta₂ - agonistlere bağlı tipik etkiler görülebilir. İzole vakalarda bildirilen belirtiler; taşikardi, hiperglisemi, hipokalemi, QTc-aralığında uzama, aritmi, bulantı ve kusmadır. Destekleyici ve semptomatik tedavi uygulanabilir. Akut bronşiyal obstrüksiyonu olan hastaya 3 saat içinde verilen 90 mikrogramlık bir doz güvenilirlik konusunda sorun yaratmamıştır.

Çok yüksek dozlarda olsa bile, akut budesonid doz aşımının klinik açıdan sorun oluşturması beklenmez. Uzun süre çok yüksek dozlarda kullanılırsa, hiperkortisizm ve adrenal baskılanması gibi sistemik glukokortikosteroid etkileri ortaya çıkabilir.

Formoterol doz aşımına bağlı olarak FORPACK tedavisinin kesilmesi gerekirse, inhalasyon yoluyla kullanılan uygun bir kortikosteroid tedavisinin uygulanması düşünülmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Adrenerjikler ve obstrüktif solunum yolu hastalıklarında kullanılan diğer ilaçlar

ATC kodu: R03AK07

Etki mekanizması ve farmakodinamik etkiler:

FORPACK, formoterol ve budesonid içerir ve her ikisinin de etki mekanizmaları farklıdır ve astım alevlenmelerinin azalabilmesi için aditif etki gösterirler. Her bir maddenin etki mekanizmaları sırasıyla aşağıdaki gibidir.

Budesonid:

Budesonid inhale edildiğinde, solunum yollarında doza bağımlı antiinflamatuvar etki gösteren, semptomlarda ve astım alevlenmelerinde azalma sağlayan bir glukokortikosteroiddir. İnhalasyon yolu ile kullanılan budesonid, sistemik kortikosteroidlere göre daha az ciddi yan etkilere sahiptir. Antiinflamatuvar etkinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir.

Formoterol:

Formoterol, geri dönüşlü solunum yolu tıkanıklığı olan hastalarda inhale edildiğinde, bronş düz kasında hızlı ve uzun etkili gevşeme sağlayan, selektif bir beta₂-adrenerjik uyarıcıdır.

Bronş genişletici etkisi doza bağımlı olarak 1-3 dakika içinde hızla başlar ve tek bir dozdan sonra etkisi en az 12 saat sürer.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Formoterol/budesonid kombinasyonu ve bileşimindeki budesonid ve formoterolü tek başına içeren ilaçların, budesonid ve formoterolün sistemik yararlanımları açısından biyoeşdeğer olduğu gösterilmiştir. Buna rağmen bileşimindeki maddeleri tek başına içeren ilaçlarla kıyaslandığında, formoterol/budesonid kombinasyonu ile kortizol baskılanmasında hafif bir artış görülmüştür. Bu farkın klinikteki güvenilirlik üzerine bir etkisi yoktur.

Budesonid ve formoterolün farmakokinetik etkileşimine ilişkin bir kanıt yoktur.

Budesonid ve formoterolü tek başına içeren preparatların veya formoterol/budesonid kombinasyonunun uygulanmasından sonra her bir maddenin farmakokinetik parametreleri karşılaştırılabilir. Budesonid, kombinasyon şeklinde uygulandığında, eğri altındaki alanı (AUC) biraz yüksek, emilimi daha hızlı ve doruk plazma konsantrasyonu biraz daha yüksektir. Formoterol tek başına ya da kombinasyon şeklinde kullanıldığında, doruk plazma konsantrasyonları birbirine yakındır. İnhalasyonla alınan budesonid hızla emilir ve doruk plazma konsantrasyonuna 30 dakika içinde ulaşılır.

İnhale edilen formoterol hızla emilir ve 10 dakika içinde doruk plazma konsantrasyonuna ulaşır.

Dağılım:

Formoterol yaklaşık %50, budesonid %90 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Dağılım hacmi, formoterol için yaklaşık 4 L/kg, budesonid için ise yaklaşık 3 L/kg'dır.

Biyotransformasyon:

Formoterol konjugasyon reaksiyonları ile metabolize olur (aktif O-demetilasyon ve deformilasyon metabolitleri oluşur, ancak bunlar inaktif konjugatlar olarak görülür). Budesonid karaciğerden ilk geçişi sırasında (yaklaşık %90) ilk geçiş metabolizmasına uğrayarak glukokortikosteroid aktivitesi düşük metabolitlerine dönüşür. En önemli metabolitleri olan 6- β -hidroksibudesonid ve 16- α -hidroksiprednizolonun glukokortikosteroid aktivitesi budesonidin aktivitesinin %1'inden azdır. Budesonid ve formoterol arasında herhangi bir metabolik etkileşim ya da yer değiştirme reaksiyonları olduğuna ilişkin bulgu yoktur.

Eliminasyon:

Formoterol dozunun büyük bir kısmı karaciğerde metabolize olarak böbrekler aracılığıyla atılır. İnhalasyondan sonra hastaya ulaşan formoterol dozunun %8-13'lük miktarı metabolize edilmeden idrarla atılır. Formoterolün sistemik klerensi yüksektir (yaklaşık 1.4 L/dak.) ve plazma yarılanma süresi ortalama 17 saattir.

Budesonid, CYP3A4 enziminin katalize ettiği reaksiyonlar ile metabolize olarak atılır. Budesonid metabolitleri, aynen ya da konjuge edilerek böbrekler aracılığıyla atılır. İdrarda değişmemiş halde budesonid miktarı ihmal edilebilir düzeydedir. Budesonidin sistemik klerensi yüksektir (yaklaşık 1.2 L/dak.) ve intravenöz yoldan uygulandığında plazma eliminasyon yarılanma süresi ortalama 4 saattir.

Budesonid ve formoterolün, çocuklarda ve böbrek yetmezliği olan hastalardaki farmakokinetiği konusunda bilgi yoktur. Karaciğer yetmezliği olanlarda budesonid ve formoterolün sistemik yararlanımı artabilir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Budesonid ve formoterol tek başına ya da ikisinin kombinasyonu ile hayvanlarda yapılan toksisite çalışmalarında görülen etkiler abartılmış farmakolojik etkilerdir.

Üreme ile ilgili hayvan çalışmalarında budesonid gibi kortikosteroidlerin malformasyonlara (yarık damak, iskelet malformasyonları) sebep olduğu gösterilmişse de bu etkilerin önerilen dozlarla tedavi edilen insanlar için geçerli olmadığı görülmüştür. Hayvanlarda, formoterol ile yapılan üreme çalışmalarında, sistemik yararlanımın yüksek olduğu erkek sıçanlarda fertilitede azalma ve sistemik yararlanımın klinikteki kullanımdan önemli ölçüde yüksek olduğu durumlarda, implantasyon kayıpları ile birlikte postnatal yaşam süresinde ve doğum kilosunda azalma gözlenmiştir. Ancak bu hayvan deneylerinin sonuçları insanlar için geçerli değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

FORPACK 12/400 mcg 60 dozluk inhalasyon için toz içeren Alü/Alü blister, İnhalasyon cihazında karton kutuda kullanma talimatı ile birlikte 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 Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Neutec İnhaler İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Sakarya 1. Organize Sanayi Bölgesi

2. Yol No:3 Arifiye / Sakarya

Telefon: 0 850 201 23 23

Faks: 0 212 482 24 78

e-mail: info@neutecinhale.com

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

250/41

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06.05.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

25.11.2013