

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FORPACK® 6 mcg/100 mcg aerosol inhalasyonu, süspansiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Formoterol fumarat dihidrat	6 mcg
Budesonid	100 mcg

Hastaya ulaşan her doz (ağızlıktan çıkan doz) : 4,5 mcg formoterol fumarat dihidrat ve 80 budesonid içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnhalasyon için ölçülü dozlu aerosol

Alüminyum inhaler kabı içinde basınçlı propellant gaz ile doldurulmuş süspansiyon.

Alüminyum konteynere bir dozajlama valf eklidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

FORPACK, astım semptomlarının düzeltilmesi ve kontrol altına alınması amacıyla kullanılır.

FORPACK şiddetli astımı olan hastalar için uygun değildir. 6-12 yaş grubundaki çocuklar için uygundur.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Pozoloji

FORPACK, astımın başlangıç tedavisine yönelik değildir.

FORPACK'in içindeki maddelerin dozu her hasta için farklıdır ve hastalığın şiddetine göre belirlenmelidir. Bu durum, sadece tedaviye kombinasyon ile başladığında değil, idame doz ayarlanırken de göz önünde tutulmalıdır. Hasta, kombinasyon preparatının içindeki dozların dışında bir doz kombinasyonuna gereksinim duyarsa uygun dozda beta₂-agonist ve/veya kortikosteroidi tek başına içeren preparatlar verilmelidir.

Doz, semptomların efektif kontrolünün idame ettirildiği en düşük değere titre edilmelidir. Hastalar hekimleri tarafından, en uygun FORPACK dozunu kullanmaları açısından düzenli olarak değerlendirilmelidirler. Önerilen en düşük doz ile kontrol altına alındığında, bir sonraki adım tek başına inhale steroid tedavisinin denenmesini içerebilir.

FORPACK için iki tedavi yaklaşımı söz konusudur:

A. FORPACK idame tedavisi: Düzenli idame tedavi olarak FORPACK ile birlikte kurtarıcı nitelikte ayrıca bir hızlı etki eden bronkodilatör alınır.

B. FORPACK idame ve semptom giderici tedavi: FORPACK düzenli idame tedavi olarak ve aynı zamanda ihtiyaç halinde semptomları gidermek amaçlı alınır.

A. FORPACK idame tedavisi:

Hastalara, kurtarıcı olarak yanlarında ayrıca bir hızlı etki eden bronkodilatör bulundurmaları önerilmelidir.

Önerilen dozlar:

- *Erişkinler (18 yaş ve üzeri):* Günde iki kez 1-2 inhalasyon. Bazı hastalar için, günde toplam iki kez 4 inhalasyon dozunu aşmamak üzere daha yüksek doz kullanılması gerekebilir.
- *Adolesanlar (12-17 yaş):* Günde iki kez 1-2 inhalasyon.
- *Çocuklar (6 yaş ve üzeri):* Günde iki kez 2 inhalasyon.

Genel uygulamada günde iki kez kullanım ile semptomlar kontrol altına alındığında, semptomların kontrolünün sürdürülebilmesi için hekim tarafından hastanın inhale kortikosteroidle kombine uzun etkili bronkodilatöre ihtiyacı olduğu düşünülüyor ise, doz titre edilerek ulaşılan etkili en düşük doz, günde tek doz FORPACK olarak kullanılabilir.

Ayrı bir hızlı etkili bronkodilatör kullanımının artması, altta yatan bir kötüleşme olduğunu göstermektedir ve astım tedavisinin yeniden gözden geçirilmesi gerekmektedir.

6 yaşın altındaki çocuklar: Bu konuyla ilgili kısıtlı veri olduğu için, FORPACK 6 yaşından küçük çocuklar için önerilmez.

B. FORPACK idame ve semptom giderici tedavi:

FORPACK düzenli idame tedavi olarak ve ihtiyaç halinde semptomları gidermek amaçlı alınır. Hastalara, kurtarıcı olarak FORPACK'i her zaman yanlarında bulundurmaları öğütlenmelidir.

FORPACK'in idame ve semptom giderici tedavi şeklinde kullanımı özellikle aşağıdaki durumlarda dikkate alınmalıdır:

- Yetersiz astım kontrolü ve sık sık semptom giderici tedavi ihtiyacı
- Tıbbi müdahale gerektiren geçmişe yönelik astım alevlenmeleri

Gerekli durumlarda çok sayıda ve sık FORPACK alan hastalarda, doza bağımlı advers etkiler açısından yakın takibe ihtiyaç vardır.

Önerilen dozlar:

Erişkinler ve adolesanlar (12 yaş ve üzeri): Önerilen idame doz günde 2 inhalasyondur. Doz, sabah ve akşam birer inhalasyon veya sabah 2 ya da akşam 2 inhalasyon olarak alınabilir. Hastalar, ihtiyaç halinde semptomların giderilmesine yönelik, ilave olarak 1 inhalasyon

almalıdır. Birkaç dakika sonra semptomlar devam ederse ilave bir inhalasyon uygulanmalıdır. Bir defada 6 inhalasyondan fazla uygulanmamalıdır.

Normal şartlarda ihtiyaç duyulan toplam günlük doz 8 inhalasyondan fazla değildir. Bununla birlikte sınırlı bir süre için toplam günlük doz 12 inhalasyona kadar çıkabilir. Günde 8 inhalasyondan fazla kullanan hastalara mutlaka medikal yardım almaları önerilmelidir. Bu hastalar tekrar değerlendirilmeli ve idame tedavileri tekrar gözden geçirilmelidir.

12 yaşın altındaki çocuklar: Çocuklar için FORPACK'in idame ve semptom giderici tedavi şeklinde kullanımı önerilmemektedir.

Uygulama şekli:

FORPACK, sadece oral inhalasyon yolu ile uygulanır.

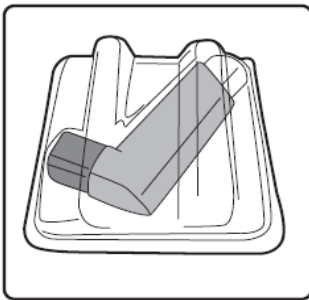
İnhalasyon spreyinin doğru kullanımı doktor veya eczacı tarafından hastaya gösterilmelidir. İnhalasyon sırasında hastalar tercihen oturmalı veya ayakta durmalıdır. İnhalasyon spreyi dik konumda kullanım için tasarlanmıştır.

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

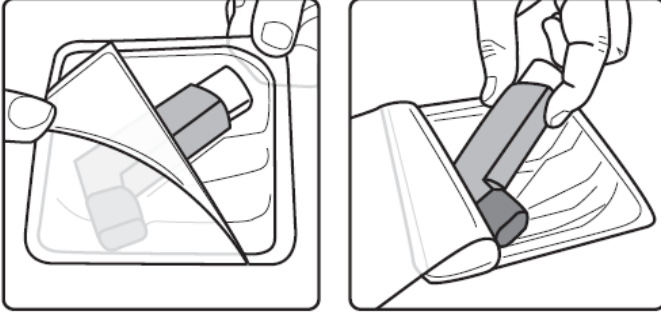
Kullanıma ilişkin detaylı bilgi, kullanma talimatında mevcuttur. İnhalasyon spreyinin doğru kullanımı için aşağıda verilen kuralları dikkatle izleyiniz.

İnhalasyon spreyinin kullanım talimatı

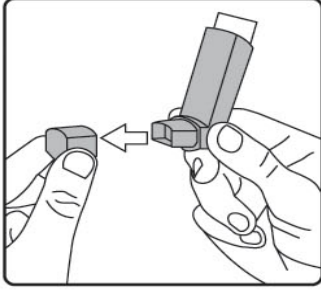
Karton kutuda piyasaya sunulan inhalasyon için aerosol, güvenlik amaçlı koruyucu ambalaj içerisinde yer almaktadır.



İnhalasyon için aerosölü kullanmadan önce şekilde gösterildiği gibi ambalajından çıkarınız.



İnhalasyon spreyinin test edilmesi:

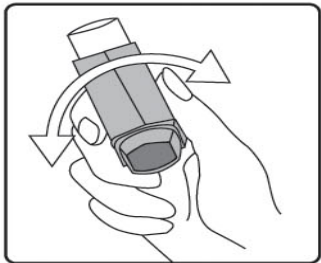


İlk kez kullanımdan önce hastalar ağızlık kapağını, kapağın yanlarından hafifçe sıkarak çıkarmalı, inhalasyon spreyini iyi bir şekilde sallamalı, başparmak ağızlığın altında inhalasyon spreyinin tabanında olacak şekilde parmaklar ve baş parmak arasında tutmalı ve boşluğa sıkım yapmalıdır. İnhalasyon spreyi her sıkımdan önce sallanmalıdır.

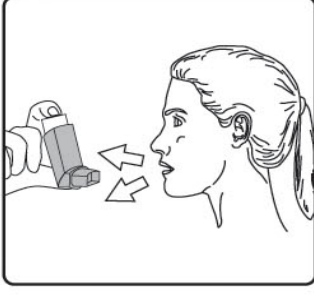
İnhalasyon spreyi bir hafta veya daha uzun süre kullanılmadığında hastalar ağızlık kapağını çıkarmalı, inhalasyon spreyi ile boşluğa iki kez sıkım yapılmalıdır.

İnhalasyon spreyinizi kullanacağınız zaman oturunuz veya ayakta dik durunuz.

1. İlk resimde gösterildiği gibi ağızlık kapağını çıkarınız. Ağızlığın temiz olduğundan emin olmak için içini ve dışını kontrol ediniz.
2. İnhalasyon spreyinizi her kullanımdan önce iyice çalkalayınız.



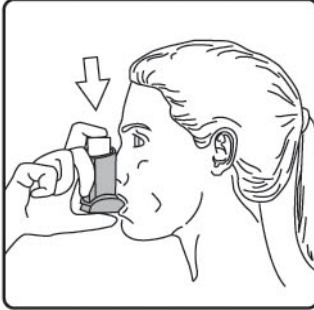
3. İnhalasyon spreyinizi başparmağınız ağızlığın altında, inhalasyon spreyinizin tabanında olacak şekilde dik tutunuz.



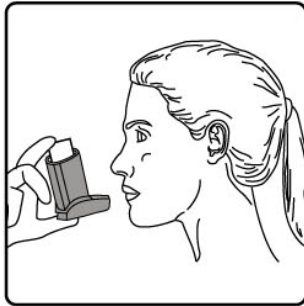
4. Ağzılığı dişlerinizin arasına koyunuz ve dudaklarınızı sıkıca kapatınız.



5. Ağzınızdan yavaş ve derin nefes alınız ve aynı anda bir puf doz boşaltmak için inhalasyon spreyinizin üst kısmına basınız.



6. Nefesinizi yaklaşık 10 saniye veya rahatça tutabildiğiniz kadar tutunuz ve ağzılığı ağzınızdan çıkarıp parmağınızı inhalasyon spreyinizin üst kısmından çekiniz. Sonra yavaşça ağzınızdan nefes veriniz. İnhalerin içine nefes vermekten kaçınız.



7. Her bir puf ilaç alımı arasında yaklaşık yarım dakika bekleyiniz ve sonra 2-6. basamakları tekrarlayınız.
8. Daha sonra, ağzınızı su ile çalkalayınız ve tükürünüz. Bunu yapmanız ağzınızda pamukçuk oluşumunun ve ses kısıklığının önlenmesine yardımcı olmak için önemlidir.
9. Kullanımdan sonra tozdan korumak için ağızlığın kapağını hemen kapatınız. Ağızlık kapağı doğru bir şekilde yerleştirildiğinde tam yerine oturacaktır. Eğer yerine oturmuyorsa, ağızlık kapağını diğer yöne çeviriniz. Çok fazla güç uygulamayınız.

Hastalar 4, 5 ve 6. basamakları hızlı bir şekilde yapmamalıdır. Hastaların inhalasyon spreyini etkin hale getirmeden hemen önce mümkün olduğunca yavaş bir şekilde nefes almaya başlaması önemlidir. Hastalar aynanın önünde ilk birkaç uygulama için pratik yapmalıdırlar. Eğer hastalar inhalasyon spreyinin üstünden veya ağızlarının yanından buhar geldiğini görürse, 2. basamaktan itibaren uygulamaya tekrar başlamalıdırlar.

İnhalasyon spreyinin temizlenmesi

İnhalasyon spreyinizi haftada en az bir kez temizleyiniz.

1. Ağızlık kapağını çıkarınız.
2. Tüpü plastik gövdeden çıkarmayınız.
3. Kuru bir bez veya kumaş ile ağızlığın içini ve dışını ve plastik gövdeyi siliniz.
4. Ağızlık kapağını doğru bir şekilde yerleştiriniz. Kapağı yerleştirmek için çok fazla güç uygulamayınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

12 yaşın altındaki çocuklar için FORPACK'in idame ve semptom giderici tedavi şeklinde kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda özel doz gereksinimleri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin maddelere veya Bölüm 6.1'de listelenen herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

FORPACK astım hastalığının başlangıç tedavisi için 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.

İnhale 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.

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

Hasta tedaviyi etkisiz bulduğunda ya da FORPACK'in önerilen en yüksek dozundan daha fazla inhalasyon gerektiğinde doktoruna başvurmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2). Astımın 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 olarak FORPACK'i (FORPACK'i idame ve semptom giderici tedavi kullanan hastalar için) veya başka hızlı etki eden bronkodilatör ilaçlarını (sadece idame tedavide FORPACK kullanan tüm hastalar) her zaman yanlarında bulundurmaları öğütlenmelidir.

Hastalar, aseptomatik olsa bile FORPACK idame dozunu doktorun önerdiği şekilde almaları konusunda bilgilendirilmelidir. FORPACK'in profilaktik kullanımı (örneğin egzersizden önce) henüz araştırılmamıştır. Astım semptomlarına karşılık FORPACK'in semptom giderici dozları alınmalıdır, fakat bu dozlar, örneğin egzersizden önce, düzenli profilaktik kullanım amaçlı değildir. Bu tür bir amaç için başka bir hızlı etki eden bronkodilatör kullanılmalıdır.

Tedavi sonlandırılacağı zaman, dozun azaltılarak bırakılması ve aniden kesilmemesi önerilir. Tedavi, birden kesilmemelidir. Astım semptomları kontrol altına alındıktan sonra, FORPACK dozunun yavaş yavaş azaltılması düşünülebilir. Tedavi dozu azaltılırken hastaların düzenli olarak kontrol edilmesi önemlidir. FORPACK'in etkili en düşük dozu kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2).

FORPACK ile tedavi sırasında, astımla ilişkili advers etkiler ve alevlenmeler görülebilir. Hastadan FORPACK ile tedaviye devam etmesi, fakat FORPACK'e başladıktan 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 vermede ani bir artış ile birlikte paradoksal bronkospazm görülebilir. Bu durumda FORPACK ile tedavi kesilmeli, tedavi tekrar değerlendirilmeli ve gerekirse başka bir tedaviye geçilmelidir. Paradoksal bronkospazm hızlı-etkili bir inhale bronkodilatöre yanıt verir ve hızla tedavi edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.8).

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 etkilerdir (özellikle çocuklarda).

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 yetmezliğinin 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. Bu gibi durumlarda HPA axis fonksiyonu düzenli olarak kontrol edilmelidir.

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 hipoglisemiye kapsayabilir.

İnhale budesonid ve destek olarak kullanılan sistemik steroid tedavisi aniden kesilmemelidir.

Oral tedaviden FORPACK'e geçilirken, alerjik veya artiritik belirtiler görünümünde rinit, egzama 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 gerekebilir.

Hastalara, ağız ve boğaz bölgesinde pamukçuk oluşma riskini azaltması için idame dozun her inhalasyonundan sonra ağızlarını suyla çalkalamaları öğütlenmelidir. Pamukçuk oluşması durumunda, ihtiyaç halinde kullanılan inhalasyonun ardından ağızlarını su ile çalkalamalıdır.

FORPACK ile itrakonazol ve ritonavir veya diğer güçlü CYP3A4 inhibitörleri birlikte kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.5). Bunun mümkün olmadığı durumlarda, etkileşen ilaçların uygulanmaları arasındaki süre mümkün olduğu kadar uzun olmalıdır. Güçlü CYP3A4 inhibitörleri kullanan hastalarda, FORPACK tedavisi önerilmemektedir.

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 kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Formoterol QTc-aralığının uzamasına neden olabilir.

Aktif ya da pasif akciğer 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 diğer ilaçlarla birlikte kullanılması, beta₂-agonistlerin olası hipokalemik etkisini artırabilir. Hipokalemi yan etki olasılığının arttığı; değişken sıklıkta hızlı etkili bronkodilatörlerin kullanıldığı stabil olmayan astım, hipoksi nedeniyle hipokalemi riskinin artabileceği akut ağır astım ve bu riskin artabileceği diğer 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.

Sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımı ile görme bozukluğu görülebilir. Hasta, bulanık görme veya diğer görme bozuklukları gibi semptomlarla karşılaşır, sistemik ve topikal kortikosteroidlerin kullanımından sonra rapor edilen katarakt, glokom gibi olası hastalıkların veya merkezi seröz korioretinopati (CSCR) gibi nadir görülen hastalıkların değerlendirilmesi için bir göz doktoruna sevk edilmeleri düşünülmelidir.

Pediyatrik popülasyonlar

İnhale kortikosteroidler ile uzun süreli tedavi gören çocukların boylarının düzenli olarak görüntülenmesi önerilir. Eğer büyümede yavaşlama olursa, mümkün ise inhale kortikosteroid dozunu etkili astım kontrolünü devam ettiren en düşük doza düşürmek amacıyla tedavi yeniden

değerlendirilmelidir. Ayrıca, hastaya pediyatrik göğüs hastalıkları uzmanına görünmesi önerilebilir.

Uzun vadeli çalışmalardan elde edilen sınırlı veriler, inhale budesonid ile tedavi edilen çocuk ve adolesanların çoğunun sonuçta erişkin hedef boylarına ulaştıklarını düşündürmektedir. Bununla birlikte, büyümede başlangıçta küçük fakat geçici bir azalma (yaklaşık 1 cm) gözlenmiştir. Bu genellikle tedavinin ilk yılında gerçekleşir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Farmakokinetik etkileşimler:

CYP P4503A4 ile metabolize olan maddeler (örn. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromisin, telitromisin, nefazodon ve HIV proteaz inhibitörleri (ritonavir)) budesonidin plazma düzeylerini artırabileceklerinden bu ilaçlarla birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Bunun mümkün olmadığı durumlarda inhibitör ile budesonidin kullanımı arasındaki zaman aralığı mümkün olduğunca uzun olmalıdır. Güçlü CYP3A4 inhibitörlerini kullanan hastalarda, FORPACK tedavisi önerilmemektedir.

Günde 1 kez 200 mg şeklinde uygulanan güçlü CYP3A4 inhibitörü ketokonazol, eşzamanlı olarak oral yoldan uygulanan budesonidin (3 mg'lık tek doz) plazma düzeylerini ortalama 6 kat arttırmıştır. Ketokonazol, budesonid uygulamasından 12 saat sonra verildiğinde konsantrasyon ortalama sadece 3 kat artmıştır ve bu durum, uygulama zamanlarının birbirinden ayrılmasının plazma düzeylerindeki artışı azaltabileceğini göstermektedir. Yüksek doz inhale budesonid ile ilgili bu etkileşim hakkındaki sınırlı veriler, günde 1 kez 200 mg itrakonazol, inhale budesonid (1000 µg'lık tek doz) ile eşzamanlı uygulandığında plazma düzeylerinde belirgin artışlar olabileceğini (ortalama dört 4 kat) ortaya koymaktadır.

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) 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 veya antikolinergik ilaçlarla birlikte kullanıldığında aditif bronşları genişleten etki görülebilir.

Dijital glikozitleri ile tedavi edilen hastalarda hipokalemi, aritmiye eğilimi arttırabilir.

Hipokalemi, beta₂-agonisti tedavisinden kaynaklanabilir ve etkisi ksantin türevleri, kortikosteroidler ve diüretiklerle eşzamanlı tedavi nedeniyle güçlenebilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Budesonid ve formoterolün astım tedavisinde kullanılan diğer ilaçlarla etkileşimi gözlenmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışmaları sadece erişkinlerde yapılmıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeline sahip astımlı kadınlar ve gebe olan astımlı kadınları da içeren astımlı hastalarda genel olarak yetersiz astım kontrolü riski bulunması nedeniyle, çocuk doğurma potansiyeline sahip astımlı kadınları da içeren bu hastaların ideal bir anti-astmatik tedavi almaları son derece önemlidir.

- Formoterol/budesonid kombinasyonu ile tedavi, gebe kadın ya da fetüsü için herhangi bir ilave anlamlı klinik risk oluşturmaz ve bu nedenle herhangi bir aktif kontrasepsiyon kullanılması gerekli değildir.
- Formoterol/budesonid kombinasyonunun bugün bilinen kontrasepsiyon yöntemleri üzerinde herhangi bir etkisi yoktur.

Gebelik dönemi

Formoterol/budesonid kombinasyonunun gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

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

Gebelikte, FORPACK tedavisine veya formoterol ve budesonidin birlikte kullanılmasına yönelik herhangi bir klinik veri mevcut değildir. Sıçanlardaki bir embriyofetal 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. Bölüm 5.3).

Yaklaşık 2000 gebeden elde edilen veriler, inhale budesonidin kullanılması ile ilişkili olarak teratojenik riskin artmadığını göstermektedir. Hayvan çalışmalarında glukokortikosteroidlerin malformasyonlara neden olduğu gösterilmiştir (Bkz. Bölüm 5.3). 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.

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.

Üreme Yeteneği/ Fertilite

Budesonidin fertilite üzerindeki potansiyel etkisi hakkında herhangi bir veri bulunmamaktadır. Formoterol ile yapılan hayvan üreme çalışmaları, yüksek sistemik maruziyette erkek sıçanlarda bir miktar azalmış fertilite (üreme yeteneği) göstermiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FORPACK içeriğinde yer alan formoterol / budesonid kombinasyonunun 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.

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 ($< 1/10.000$) ve bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar	Yaygın	Orofarinkste candida enfeksiyonları,
Bağıışıklık sistemi hastalıkları	Seyrek	Ani veya gecikmiş aşırı duyarlılık reaksiyonları, örn. ekzantem, ürtiker, kaşıntı, dermatit, anjiyoödem ve anaflaktik reaksiyon
Endokrin hastalıkları	Çok seyrek	Cushing's sendromu, Sistemik kortikosteroid etkilerinin bulgu veya belirtileri örn. adrenal supresyon, büyüme gerilemesi, kemik mineral yoğunluğunda azalma,
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Seyrek	Hipokalemi
	Çok seyrek	Hiperglisemi
Psikiyatrik hastalıklar	Yaygın olmayan	Ajitasyon, psikomotor hiperaktivite, anksiyete, 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
Göz hastalıkları	Yaygın olmayan	Bulanık görme
	Çok seyrek	Katarakt ve glokom
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 irritasyon, öksürme, ses kalınlaşması
	Seyrek	Bronkospazm
Gastrointestinal hastalıklar	Yaygın olmayan	Bulantı
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Yaygın olmayan	Morarma
Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları	Yaygın olmayan	Adale krampları

Orofarinksteki Candida enfeksiyonu ilaç birikmesinden kaynaklanmaktadır. Hastalara her idame dozundan sonra ağızlarının su ile çalkalanmasının önerilmesi, riski en aza indirir. Orofarinksteki Candida enfeksiyonu genelde inhale kortikosteroid tedavisini kesmeye gerek kalmadan topikal antifungal tedaviye cevap verir. Eğer orofarinkste pamukçuk oluşursa da,

hastalar gerekli inhalasyonlardan sonra da ağızlarını su ile çalkalamalıdır.

Diğer inhalasyon tedavilerinde olduğu gibi çok nadiren paradoksal bronkospazm ortaya çıkabilir. Bu durum 10.000’de 1 kişiden azını etkilemekte, doz uygulamasının ardından hırıltı ve nefes darlığında hızlı bir artış meydana gelmektedir. Paradoksal bronkospazm hızlı etkili bir inhale bronkodilatöre yanıt verir ve derhal tedavi edilmelidir. FORPACK derhal bırakılmalı, hasta değerlendirilmeli ve gerekiyorsa bir alternatif tedavi başlanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

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 adölesanlarda 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.

Pediyatrik popülasyonlar

Uzun süreli inhale kortikosteroid tedavisi gören çocukların boylarının düzenli olarak görüntülenmesi önerilir (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 (TÜFAM)’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

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 güvenlilik 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 grup: Adrenerjikler ve obstrüktif solunum yolu hastalıklarında kullanılan diğer ilaçlar

ATC kodu: R03AK07

Etki mekanizması ve farmakodinamik özellikleri:

FORPACK, formoterol ve budesonid içerir ve her ikisinin de etki mekanizmaları farklıdır ve astım alevlenmelerinin azalabilmesi için aditif etki gösterirler. Budesonid ve formoterolün spesifik özellikleri bu kombinasyonun, hem idame hem de semptom giderici tedavide kullanılmasını sağlamaktadır.

Budesonid

Budesonid inhale edildiğinde, solunum yollarında doza bağımlı antienflamatuvar etki gösteren, semptomlarda ve astım alevlenmelerinde azalma sağlayan bir glukokortikosteroiddir. İnhalasyon yolu ile kullanılan budesonid, sistemik kortikosteroidlere göre daha az ciddi advers etkilere sahiptir. Glukokortikosteroidlerin bu antienflamatuvar etkisinden sorumlu olan esas mekanizma bilinmemektedir.

Formoterol

Formoterol, geri dönüşümlü solunum yolu obstrüksiyonu olan hastalarda inhale edildiğinde, bronş düz kasında hızlı ve uzun etkili gevşeme sağlayan, selektif bir beta2-adrenerjik agonisttir. Bronş genişletici etkisi doza bağımlı olarak 1-3 dakika içinde hızla başlar ve tek bir dozdan sonra etkisi en az 12 saat sürer.

Klinik etkililik ve güvenlilik

Formoterol / Budesonid kombinasyonunun idame tedavisinde klinik etkililik

Yetişkinlerde yapılan klinik çalışmalar, formoterolün budesonide eklenmesinin astım semptomlarını ve akciğer fonksiyonlarını daha çok düzelttiğini ve alevlenmeleri azalttığını göstermektedir. İki ayrı 12 haftalık çalışmada, formoterol / budesonid kombinasyonunun akciğer fonksiyonları üzerine etkisinin, budesonid ve formoterolün ayrı ayrı kombinasyonu ile aynı, tek başına kullanılan budesonidden fazla olduğu görülmüştür. İhtiyaç olduğunda tüm tedavi kollarında kısa etkili bir beta2-agonist kullanılmıştır. Anti-astmatik etkinin zamanla azaldığına dair hiçbir bilgi yoktur.

Pediyatrik hastalarda yapılan 12 haftalık bir çalışmada, 6-11 yaş arasındaki 265 çocuk formoterol / budesonid kombinasyonu idame dozu ile (4,5/80 mikrogram/inhalasyon kombinasyonu ile günde iki kez, 2 inhalasyon) ve gerekli hallerde kısa etkili bir beta2-agonist ile tedavi edilmişlerdir. Akciğer fonksiyonunda düzelme görülmüştür ve tedavi, budesonidin karşılık gelen dozu ile kıyaslandığında, iyi tolere edilmiştir.

Formoterol / Budesonid kombinasyonunun idame ve semptom giderici tedavisinde klinik etkililik

Altı veya on iki ay süren 5 adet çift-kör etkililik ve güvenilirlik çalışmasında (4.447 hasta formoterol/budesonid kombinasyonu idame ve semptom giderici tedavi için rastgele seçilmiştir.) toplam 12.076 astım hastası yer almıştır. İn hale glukokortikosteroidlerin kullanılmasına rağmen çalışmalara alınan hastaların semptomatik olması gerekmiştir.

Beş adet çalışmadaki bütün karşılaştırma gruplarında, formoterol/budesonid kombinasyonu idame ve semptom giderici tedavinin şiddetli alevlenmelerde hem istatistiksel hem de klinik açıdan anlamlı azalmalar sağladığı gösterilmiştir. Bu çalışmalardan ikisinde formoterol / budesonid kombinasyonu idame ve semptom giderici tedavi, yüksek idame dozunda formoterol/ budesonid kombinasyonu ile birlikte semptom giderici olarak terbutalin (çalışma 735), benzer idame dozda formoterol / budesonid kombinasyonu ile birlikte semptom giderici olarak terbutalin ya da formoterolün kullanılması (çalışma 734) (Tablo 1) karşılaştırılmıştır. Çalışma 735'te akciğer fonksiyonu, semptom kontrolü ve semptom giderici tedavi kullanımı tüm tedavi gruplarında benzerdir. Çalışma 734'te, her iki tedavi ile karşılaştırıldığında, semptomlar ve semptom giderici tedavi azaltılmış, akciğer fonksiyonu düzelmiştir. 5 çalışmanın kombine analizinde, formoterol / budesonid kombinasyonu idame ve semptom giderici tedavi uygulanan hastalara, tedavi günlerinin %57'sinde herhangi bir semptom giderici tedavi uygulanmamıştır. Tolerans gelişimine dair herhangi bir bulgu elde edilmemiştir.

Tablo 1 Klinik çalışmalarda ciddi alevlenmeler

Çalışma no. Süre	Tedavi grupları	N	Ciddi alevlenmeler ^a	
			Vakalar	Vakalar/ hasta-sene
Çalışma 735 6 ay	Formoterol/Budesonid 4,5/160 mcg bd + ihtiyaç halinde	1103	125	0,23 ^b
	Formoterol/Budesonid 9/320 mcg bd + 0,4 mg terbutalin (ihtiyaç halinde)	1099	173	0,32
	Salmeterol/Flutikazon 2x 25/125 mcg bd + 0,4 mg terbutalin (ihtiyaç halinde)	1119	208	0,38
Çalışma 734 12 ay	Formoterol/Budesonid 4,5/160 mcg bd + ihtiyaç halinde	1107	194	0,19 ^b
	Formoterol/Budesonid 4,5/160 mcg bd + formoterol 4,5 mcg (ihtiyaç halinde)	1137	296	0,29
	Formoterol/Budesonid 4,5/160 mcg bd + terbutalin 0,4 mg ihtiyaç halinde	1138	337	0,37

^a Hastaneye yatırılma / acil tedavi veya oral steroidler ile tedavi

^b Alevlenme sıklığında azalma her iki karşılaştırmada için istatistiksel (P değeri < 0,01) olarak önemlidir.

Yukarıda belirtilen 5 çalışma ile 160/4,5 mikrogram ile günde iki kez iki inhalasyon düzeyindeki daha yüksek bir idame dozunun kullanıldığı ek bir çalışmayı kapsayan altı çift-kör çalışmada adolesanlar ve erişkinlerde kıyaslanabilir bir etkililik ve güvenilirlik ortaya konmuştur, Bu değerlendirmeler 1.847'si adolesan olan 14.385 astım hastasını temel almıştır. Budesonid/formoterol idame tedavisi ve semptom giderici olarak en az bir gün boyunca 8'den fazla inhalasyon alan adolesan hastaların sayısı sınırlıdır ve bu biçimde kullanım seyrek bir durumdur.

Akut astım semptomlarından ötürü medikal dikkat gerektiren hastalar ile yapılan diğer iki çalışmada formoterol / budesonid kombinasyonu, bronkokonstrüksiyonda, salbutamol ve formoterola benzer hızda ve etkinlikte rahatlama sağlamıştır.

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 etkileşime 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 (EAA) 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. Yapılan çalışmalarda, inhalasyon cihazı aracılığıyla inhale edilen budesonidin akciğerlere ulaşan miktarı, hastaya ulaşan dozun %32-44'ü kadardır. Uygulanan dozun sistemik yararlanımı, hastaya ulaşan dozun yaklaşık %49'u kadardır. 6-16 yaş çocuklarda akciğerdeki depozisyonu, aynı doz verilen yetişkinler ile aynı aralığa denk gelmektedir, sonuç plazma konsantrasyonları saptanmamıştır.

İnhale edilen formoterol hızla emilir ve 10 dakika içinde doruk plazma konsantrasyonuna ulaşır. Yapılan çalışmalarda, inhalasyon cihazı aracılığıyla inhale edilen formoterolün akciğerlere ulaşan miktarı, hastaya ulaşan dozun %28-49'udur. Sistemik yararlanım, hastaya ulaşan dozun yaklaşık %61'i kadardır.

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 deformatasyon 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.

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

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Hem formoterol hem de budesonid için sistemik maruziyet uygulanan doz ile doğrusal bir ilişki içindedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Budesonid ve formoterolün tek başına ya da ikisinin kombinasyonu ile hayvanlarda yapılan toksisite çalışmalarında görülen etkileri, 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

HFA 227EA

Oleik asit

Etanol

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Direkt gün ışığından ve donmaktan koruyunuz. Aerosol kutusu delinmemeli, boş olsa bile kırılmamalı, ateşten uzak tutulmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

FORPACK 6 mcg/100 mcg aerosol inhalasyonu, süspansiyon, koruyucu ambalaj içerisinde, 120 dozluk aerosol tüplerde 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 Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Neutec İnhaler İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Arifiye / Sakarya

Telefon: 0 850 201 23 23

Faks: 0 212 481 61 11

E-mail: info@neutecinhaler.com

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

255/53

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.12.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ