

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DALMAN AQ Nazal Sprey

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

100 mg sprej içinde:

Flutikazon propiyonat (INN).....50 mikrogram

Yardımcı madde:

Benzalkonyum klorür.....0,02 mg

Diğer yardımcı maddeler için (bkz. 6.1).

3. FARMASÖTİK FORM

Nazal sprej

HDPE şişe içerisinde beyazımsı mat, homojen sulu süspansiyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DALMAN AQ Nazal Sprej, saman nezlesi dahil mevsimsel alerjik rinit ve perennial rinit semptomatik tedavi ve profilaksisinde endikedir. Flutikazon propiyonat güçlü antienflamatuvar etkiye sahiptir, ancak burun mukozasına topikal olarak uygulandığında fark edilebilir bir sistemik etki oluşturmaz.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Mevsimsel alerjik rinit ve perennial rinit profilaksisi ve semptomatik tedavisinde

Yetişkinler ve 12 yaş üstündeki çocuklar

Her burun deliğine günde 1 kez tercihen sabahları 2 püskürtme yapılır. Bazı durumlarda her burun deliğine günde 2 kez 2 püskürtme yapmak gerekebilir. Maksimum günlük doz her burun deliğine 4 püskürtmeyi geçmemelidir.

Uygulama şekli:

İlaçla tam terapötik fayda sağlanması için düzenli kullanım gereklidir. Hızlı etki oluşmadığında, ilaç 3 - 4 gün kullanılmadan maksimum iyileşmenin sağlanamayacağı hastaya açıklanmalıdır.

DALMAN sadece intranasal yoldan uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**Böbrek/karaciğer yetmezliği:**

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

4-11 Yaşındaki Çocuklar:

Her burun deliğine günde 1 kez, tercihen sabahları 1 püskürtme yapılır. Bazı durumlarda her burun deliğine günde 2 kez 1 püskürtme yapmak gerekebilir. Maksimum günlük doz her burun deliğine 2 püskürtmeyi geçmemelidir.

Geriatrik popülasyon:

Normal yetişkin dozu uygulanabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

DALMAN AQ Nazal Sprey bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Lokal enfeksiyon: Nazal hava yollarında enfeksiyon bulunması intranasal flutikazon propiyonat tedavisi için spesifik bir kontrendikasyon oluşturmamakla beraber bu enfeksiyonun uygun bir şekilde tedavi edilmesi gereklidir.

Sistemik steroid tedavisini bırakan ve intranasal flutikazon propiyonat tedavisine başlayan hastalarda özellikle de adrenal fonksiyon bozulduğunu düşündürecek bir neden varsa dikkatli olunmalıdır.

Özellikle yüksek dozda uzun süre kullanılan nazal kortikosteroidlerin sistemik etkileri bildirilmiştir. Bu etkilerin ortaya çıkma olasılığı oral kortikosteroidlere göre çok daha azdır ve hastalar ve farklı kortikosteroid preparatları arasında farklılık gösterebilir.

Onaylı dozlarda bazı nazal kortikosteroid kullanan çocuklarda büyüme geriliği bildirilmiştir. Uzun süreli nazal kortikosteroid tedavisi gören çocukların boylarının düzenli olarak izlenmesi önerilir. Büyüme yavaşlaması halinde tedavi nazal kortikosteroid dozunun azaltılması amacıyla gözden geçirilmeli ve mümkün olduğunda semptomları kontrol edecek en düşük doz uygulanmalıdır. Ayrıca, hastanın pediatriste sevk edilmesi düşünülmelidir.

Pazarlama sonrası kullanım sırasında, flutikazon propiyonat ve ritonavir alan hastalarda klinik olarak önemli ilaç etkileşimleri bildirilmiştir; bu Cushing sendromu ve adrenal supresyon dahil sistemik kortikosteroid etkilerine yol açmıştır. Bu nedenle, hastaya sağlayacağı potansiyel yararlar sistemik kortikosteroid yan etki riskini dengelemiyorsa, flutikazon propiyonat ve ritonavirin birlikte kullanımından kaçınılmalıdır (*bkz.* Diğer Tıbbi Ürünlerle Etkileşimler ve Diğer Etkileşim Şekilleri)

DALMAN Nazal Sprey ile yapılan tedavi birkaç hafta devam ettirilmedikçe tam fayda sağlanamayabilir.

İntranazal kortikosteroid uygulanmasını takiben seyrek olarak glokom ve intraoküler basınçta artış bildirilmiştir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Normal şartlarda karaciğer ve barsakta gerçekleşen geniş ölçüdeki ilk geçiş metabolizması ve sitokrom P450 3A4 aracılı yüksek sistemik klerens nedeniyle intranazal dozu takiben flutikazon propiyonatın çok düşük plazma konsantrasyonlarına ulaşılır. Bu nedenle flutikazon propiyonatın aracılık ettiği klinik olarak anlamlı ilaç etkileşimleri beklenmemektedir.

Sağlıklı gönüllülerdeki bir ilaç etkileşim çalışmasında ritonavirin (yüksek derecede güçlü sitokrom P450 3A4 inhibitörü) flutikazon propiyonatın plazma konsantrasyonlarını büyük ölçüde arttırdığı ve buna bağlı olarak serum kortizol konsantrasyonlarında belirgin derecede azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Pazarlama sonrası kullanım sırasında intranazal veya inhale flutikazon propiyonat ve ritonaviri alan hastalarda klinik olarak önemli ilaç etkileşimleri bildirilmiştir; bu Cushing sendromu ve adrenal supresyon dahil sistemik kortikosteroid etkilerine yol açmıştır. Bu nedenle, hastaya sağlayacağı potansiyel yararlar sistemik kortikosteroid yan etki riskinden fazla olmadıkça flutikazon propiyonat ve ritonavirin birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Çalışmalar, diğer sitokrom P450 3A4 inhibitörlerinin flutikazon propiyonatın serum kortizol konsantrasyonlarında fark edilebilir bir azalma olmaksızın sistemik olarak maruz kalma düzeylerinde ihmal edilebilir (eritromisin) ve önemsiz (ketokonazol) artışlar göstermiştir. Yine de güçlü sitokrom P450 3A4 inhibitörleri (ör. ketokonazol) ile birlikte verilirken

flutikazon propiyonata sistemik olarak maruz kalmada artış potansiyeli olduğundan dikkatli olunmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

İnsan gebeliğinde, güvenilirliği ile ilgili yeterli veri yoktur. Hayvanlar üzerinde yapılan reproduksiyon çalışmalarında, güçlü kortikosteroidlerin tipik advers etkileri sadece yüksek sistemik maruziyet seviyelerinde görülmüştür; direkt intranazal uygulama minimum sistemik maruziyet sağlar.

Diğer ilaçlarda olduğu gibi gebelik ve laktasyon döneminde intranazal flutikazon propiyonat kullanımı için faydalarının, ürünün kullanılmasından doğabilecek olası risklerden veya alternatif tedavi yöntemlerinden fazla olması gerekir.

Laktasyon dönemi

Flutikazon propiyonatin anne sütüne geçip geçmediği araştırılmamıştır. Laktasyondaki laboratuvar sıçanlarında, subkütan uygulamayı takiben ölçülebilir plazma seviyesi sağlandığında, sütte flutikazon propiyonat görülmüştür. Bununla birlikte, flutikazon propiyonatin önerilen dozlarda intranazal uygulamasını takiben plazma seviyeleri düşüktür.

Üreme yeteneđi / Fertilitite

Veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Flutikazon propiyonatın herhangi bir etki yapması beklenmez.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın görülenlerden seyrek görülenlere kadar, istenmeyen etkilerin görülme sıklığını saptamak için geniş çaplı klinik çalışmaların verileri kullanılmıştır. Diğer istenmeyen etkilere (<1/10.000) ait sıklıklar pazarlama sonrası verilere göre saptanmıştır ve gerçek bir sıklıktan çok raporlama oranına dayanmaktadır.

Sıklık sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın $\geq 1/10$

Yaygın $\geq 1/100$ ve $< 1/10$

Yaygın olmayan $\geq 1/1.000$ ve $< 1/100$

Seyrek $\geq 1/10.000$ ve $< 1/1.000$

Çok seyrek $< 1/10.000$.

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağıışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları, anafilaksi/anafilaktik reaksiyonlar, bronkospazm, deri döküntüsü, yüz veya dilde ödem

Sinir sistemi bozuklukları

Yaygın: Baş ağrısı, ağızda kötü tat, kötü koku duyma.

Diğer nazal sprelerde olduğu gibi ağızda kötü tat, kötü koku duyma ve baş ağrısı rapor edilmiştir.

Göz hastalıkları:

Çok seyrek: Glokom, intraoküler basınçta artış, katarakt.

Uzun dönem tedaviyi takiben çok az sayıda spontan rapor tanımlanmıştır. Bununla birlikte, bir yıla kadar devam eden klinik çalışmalar, intranazal flutikazon propiyonatın katarakt, intraoküler basınçta artış veya glokom gibi göz olaylarının insidansındaki artış ile ilişkili olmadığını göstermiştir.

Solunum sistemi hastalıkları:

Çok yaygın: Epistaksis.

Yaygın: Burunda kuruluk, burunda iritasyon, boğazda kuruluk, boğazda iritasyon

Diğer intranazal ilaçlarda olduğu gibi, burun ve boğazda kuruluk, iritasyon ve epistaksis bildirilmiştir.

Çok seyrek: Nazal septal perforasyon

İntranazal kortikosteroidlerin kullanımını takiben nazal septal perforasyon olguları bildirilmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İntranazal flutikazon propiyonatın akut veya kronik aşırı doz etkisi hakkında hiçbir veri yoktur. Sağlıklı gönüllülere 7 gün süre ile günde 2 kez 2 mg flutikazon propiyonat intranazal olarak uygulandığında hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) eksen fonksiyonları üzerinde herhangi bir etki yapmamıştır.

Önerilen dozlardan daha yüksek dozların uzun süreli uygulanması geçici olarak adrenal fonksiyonda baskılanmaya neden olabilir.

Bu hastalarda flutikazon propiyonat tedavisine semptomları kontrol altına almaya yetecek dozda devam edilmelidir; adrenal fonksiyon birkaç gün içinde normale dönecektir ve bu durum plazma kortizol seviyesi ölçülerek izlenebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Kortikosteroidler

ATC Kodu: R01 AD08

Flutikazon propiyonat güçlü bir anti-inflamatuar aktiviteye sahiptir, fakat topikal olarak burun mukozasına uygulandığında tespit edilebilir sistemik aktivite oluşturmaz.

Flutikazon propiyonat intranazal uygulamayı takiben hipotalamus-hipofiz-adrenal eksen supresyonuna çok az neden olur ya da hiç neden olmaz.

Flutikazon propiyonatın intranazal uygulamasını (200 mikrogram/gün) takiben plaseboya kıyasla 24 saat serum kortizol EAA değerlerinde anlamlı bir değişiklik (oran: 1.01, % 90 CI 0.9 - 1.14) görülmemiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim

Flutikazon propiyonatın (200 mikrogram/gün) intranasal kullanımını takiben, kararlı-durum doruk plazma konsantrasyonu deneklerin çoğunda ölçülebilir düzeyde (0.01 nanogram/ml'den az) değildir. Gözlenen en yüksek Cmaks değeri 0.017 nanogram/ml'dir. Suda çözünürlük özelliğinin düşük oluşuna bağlı olarak burundan doğrudan emilim ihmal edilecek düzeydedir ve uygulanan dozun büyük çoğunluğu yutulur. Mutlak oral biyoyaralanım, gastrointestinal kanaldan tamamlanmamış emilim ve kapsamlı ilk geçiş metabolizmasından dolayı ihmal edilebilir seviyededir (%1'den düşüktür). Bu nedenle, nazal ve yutulan dozun oral absorpsiyonu ile oluşan total sistemik emilim ihmal edilebilir seviyededir.

Dağılım

Flutikazon propiyonat, kararlı durumda yüksek dağılım hacmine (yaklaşık 318 litre) sahiptir. Plazma proteinlerine bağlanma oranı oldukça yüksektir (% 91).

Biyotransformasyon

Flutikazon propiyonat temel olarak karaciğerdeki sitokrom P450 enzim CYP3A4 ile inaktif bir karboksilik asit metabolitine dönüşerek sistemik dolaşımdan hızla uzaklaştırılır. Yutulan flutikazon propiyonat da kapsamlı olarak ilk geçiş metabolizmasına uğrar. Flutikazon propiyonata sistemik maruziyet için artış potansiyeli olduğundan ketokonazol ve ritonavir gibi güçlü CYP3A4 inhibitörleri ile birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Eliminasyon

İntravenöz uygulanan flutikazon propiyonatın eliminasyon oranı 250-1000 mikrogram doz aralığında lineer seyrederek ve yüksek bir plazma klerensi ile karakterizedir (CL = 1.1 l/dk). Doruk plazma konsantrasyonları 3-4 saat içinde yaklaşık % 98 oranında azalır ve sadece düşük plazma konsantrasyonları 7.8 saatlik yarılanma ömrü ile ilişkilidir. Flutikazon propiyonatın renal klerensi ihmal edilebilir düzeydedir (< % 0.2) ve % 5'ten daha azı karboksilik asit metaboliti şeklinde atılır. Majör eliminasyon yolu, flutikazon propiyonat ve metabolitleri şeklinde atıldığı safradır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Toksikoloji, sadece güçlü kortikosteroidlerin önerilen terapötik dozlardan daha yüksek dozlarda uygulandıklarında gösterdikleri tipte etkiler şeklinde görülür. Tekrarlanan doz

toksosite çalışmalarında, üreme üzerine yapılan toksisite çalışmalarında veya teratoloji çalışmalarında yeni bir etki tanımlanmamıştır.

Flutikazon propiyonat *in vitro* ve *in vivo* olarak mutajenik aktivite göstermez ve rodentlerde tümorojenik etki göstermemiştir. Hayvan modelleri üzerinde iritan veya hassasiyet yaratıcı değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Dekstroz, mikrokristalize selüloz ve karboksimetilselüloz sodyum (Avisel RC591), benzalkonyum klorür, polisorbitat 80, disodyum hidrojen fosfat, sitrik asit ve saf su.

6.2. Geçimsizlikler

İlgili herhangi bir veri yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında muhafaza ediniz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

DALMAN ucuna ölçülü atomizer bir pompa, nazal adaptör ve toz muhafazası takılmış HDPE şişelerde bulunur. Tavsiye edildiği şekilde kullanıldığında her şişe ile yaklaşık 120 doz püskürtme yapılabilir.

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

Kullanmadan önce yavaşça çalkalayınız.

DALMAN'ı kullanmadan önce ellerinizi yıkamalı ve üzerindeki toz muhafazasını çıkarmalısınız.

SPREYİ KULLANIMA HAZIRLAMA

Eğer yeni veya birkaç gün boyunca kullanılmamış bir şişe ise, iyi çalışması için spreyi kullanıma hazırlamalısınız.

- Şişeyi dik konumda tutarken şişenin tabanına baş parmağınızı ve püskürtücü başlığın her iki yanına da parmaklarınızı yerleştiriniz.

- Kendinizden uzak bir yöne çevirerek şişeyi dik konumda tutmaya devam ediniz.
- Baş parmağınızı sabit tutarak parmaklarınızla aşağıya doğru bastırınız. Sprey ince bir duman şeklinde dışarı çıkacaktır.

Eğer çalışırsa: “SPREYİ KULLANMA” bölümüne geçiniz.

Eğer sprey çalışmadı ise: veya tıkanıp düşünüyorsanız, “SPREYİ TEMİZLEME” bölümüne geçiniz. Tıkanıklığı açmak veya sprey deliğini büyütmek için iğne yada keskin bir cisim **kullanmayınız**. Bu spreyn mekanizması bozacaktır.

SPREYİ KULLANMA (Aşağıdaki talimatları dikkatle takip ediniz.)

1. Şişeyi yavaşça çalkalayınız.
2. Hafifçe sümkürerek burnunuzu temizleyiniz.
3. Şişeyi dik konumda tutarken şişenin tabanına baş parmağınızı ve püskürtücü başlığın her iki yanına da parmaklarınızı yerleştiriniz.
4. Burun deliklerinizden birini parmağınızla kapatınız ve spreyn püskürtücü başlığını açık olan burun deliğinize yerleştiriniz.
5. Şişeyi dik konumda tutabilmek için başınızı hafifçe öne eğiniz. Burnunuzdan nefes almaya başlayınız ve parmaklarınızla aşağıya doğru bastırınız. Ağzınızdan nefes verirken püskürtücü başlığı burun deliğinizin içinde tutunuz.
6. Yukarıdaki 5. adımı tekrar ederek aynı burun deliğine tekrar sprey püskürtünüz.
7. Püskürtücü başlığı dışarı çıkarınız ve 3 - 6. adımlardaki işlemlerin aynısını diğer burun deliğiniz için de tekrar ediniz.
8. Spreyi kullandıktan sonra, püskürtücü başlığı temiz bir bezle siliniz ve toz muhafazasını takınız.

SPREYİ TEMİZLEME

- Nazal spreynizi haftada en az bir kere temizlemelisiniz.
- Toz muhafazasını çıkarınız ve sonra spreyn püskürtücü başlığını çıkarmak için yukarı doğru çekiniz.
- Püskürtücü başlık ve toz muhafazasını ılık musluk suyu ile yıkayınız. Oda ısısında kurumaya bırakınız, daha sonra püskürtücü başlığı ve toz muhafazasını şişeye tekrar yerleştiriniz.
- Eğer püskürtücü başlık tıkanırsa, yukarıdaki gibi çıkarıp ılık su içinde bekletebilirsiniz. Soğuk musluk suyu ile durulayınız, kurutunuz ve yerine yerleştiriniz.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Drogsan İlaçları San. ve Tic. A.Ş.

Oğuzlar Mah. 1370. Sok. No: 7/3

06520 Balgat-Ankara

Tel : (0 312) 287 74 10

Faks : (0 312) 287 61 15

8. RUHSAT NUMARASI

205/88

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08/06/2005

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ