

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AİRWAY 4 mcg inhalasyon için toz içeren blister

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Karmoterol hidroklorür\* 4,4 mcg

\*4 mcg Karmoterol'e eşdeğer

#### Yardımcı madde:

Laktoz 12,9956 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

İnhalasyon için toz içeren blister.

Blisterlenebilen alü folyo içerisinde beyaz toz şeklindedir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

AİRWAY,

- Astım semptomlarının düzeltilmesi ve kontrol altına alınması amacıyla bir inhale kortikosteroid ile birlikte kullanılır. Astım hastalığının basamaklı tedavisinde 3. basamaktan itibaren (inhaler steroidlerle kontrol altına alınamayan astımlı hastalarda) kullanılır.
- Orta ve ağır KOAH olgularında uzun etkili beta<sub>2</sub> agonistler, hem semptomları kontrol altına almada hem de yaşam kalitesini düzeltmede ve alevlenme sıklığını azaltmada etkilidir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

AİRWAY yalnızca oral inhalasyon yoluyla kullanılmak içindir.

Önerilen doz, günde bir kez bir veya iki inhalasyon dozunun inhale edilmesidir.

AİRWAY'in etkin maddesi karmoterolün de dahil olduğu uzun etkili beta<sub>2</sub> agonist sınıfı ilaçlar, astımlı hastalarda, yalnızca düzenli ve yeterli dozda inhale kortikosteroid alan hastalarda bu tedaviye ek olarak kullanılır.

AİRWAY, astım ataklarının akut semptomlarını hafifletmek için kullanılmamalıdır. Akut atak durumunda kısa etkili bir beta<sub>2</sub>-agonist kullanılmalıdır.

### **Uygulama şekli:**

AİRWAY, sadece oral inhalasyon içindir.

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

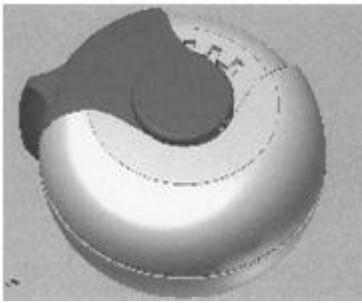
İlacın akciğerlerdeki hedef bölgelere ulaşabilmesi ve uygun şekilde kullanıldığından emin olunması için doktor veya bir başka sağlık personeli kullanım talimatına uygun olarak cihazın nasıl kullanılacağını hastalara öğretmeli ve göstermelidir.

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

### **İnhalasyon cihazı kullanım talimatları**

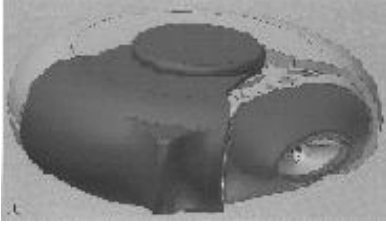
#### **KAPALI**

İnhalasyon cihazı kutusundan çıkardığınızda kapalı durumda olacaktır.



#### **AÇIK**

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 cihazı'nın üst kısmındaki doz göstergesi kaç doz kaldığını gösterir. İnhalasyon cihazı'nı kullanmak kolaydır. İlacı alacağınız zaman yapacaklarınız aşağıdaki üç basamakta gösterilmiştir.

1. Açma
2. İçine çekme
3. Kapatma

### **AIRWAY İnhalasyon Cihazı Nasıl Çalışır?**

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 İnhalasyon cihazını korur.

#### **1. Açma**

İnhalasyon cihazını açmak ve inhalasyon için hazır hale getirmek için dış kapağı itmeniz yeterli olacaktır. İnhalasyon cihazının 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.

- Ağzılığı dudaklarınıza yaslayınız. Uzun ve derin nefes alınız-nefesi burnunuzdan değil, İnhalasyon cihazının içinden alınız.
- İnhalasyon cihazını ağzınızdan 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 yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımına yönelik veri mevcut değildir.

#### **Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına yönelik veri mevcut değildir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik (18 yaş altı) popülasyonda kullanımına yönelik veri mevcut değildir. Bu nedenle kullanılmaması önerilir.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Geriyatrik popülasyonda kullanımına yönelik veri mevcut değildir.

### 4.3. Kontrendikasyonlar

Karmoterole ve/veya ürünün içeriğindeki yardımcı madde laktoza karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

**Karmoterol; astımlı hastalarda tek başına monoterapi olarak kullanılmamalıdır.**

AİRWAY'in etkin maddesi karmoterol, uzun etkili beta<sub>2</sub>-adrenerjik agonistler sınıfına dahildir. Uzun etkili diğer bir beta<sub>2</sub>-agonist olan salmeterol ile yapılan bir çalışmada, salmeterol ile tedavi edilen hastalarda plasebo grubu ile karşılaştırıldığında astım nedeniyle ölüm oranının daha yüksek olduğu gözlenmiştir (sırasıyla 13/13176 ve 3/13179). Astımla ilişkili ölüm oranının karmoterol ile artıp artmadığına dair yeterli çalışma yürütülmemiştir. Uzun etkili beta agonist preparatlarına bağlı olarak nadiren, ciddi ve bazen ölümcül olabilen astım ile ilgili solunum problemleri meydana gelebilir.

AİRWAY başka bir uzun etkili beta<sub>2</sub>-agonist ile birlikte kullanılmamalıdır.

AİRWAY, astımda ilk tedavi seçeneği olarak kullanılmamalıdır. AİRWAY, hafif astım hastalığının başlangıç tedavisi olarak 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.

Antienflamatuvar tedavi:

Astım hastalarını tedavi ederken uzun etkili bir beta<sub>2</sub> agonist (LABA) olan AİRWAY, tek başına bir inhale kortikosteroid ile yeterli düzeyde kontrol edilemeyen ya da hastalığının şiddeti bir LABA ve inhale kortikosteroidin her ikisi ile tedavinin başlatılmasını kesin olarak gerektiren hastalarda bir inhale kortikosteroidle ilave tedavi olarak kullanılmalıdır.

AİRWAY reçete edildiğinde hastalar aldıkları antienflamatuvar tedavinin yeterliliği açısından değerlendirilmelidirler. Hastalara, AİRWAY almaya başladıktan sonra, belirtilerde düzelme olduğunda bile antienflamatuvar tedaviye değişiklik yapmaksızın devam etmeleri öğütlenmelidir.

Günlük AİRWAY dozu, önerilen maksimum dozu aşmamalıdır.

Astım semptomları kontrol altına alındıktan sonra, AIRWAY dozunun kademeli olarak azaltılması düşünölmelidir. Tedavinin azaltılması sırasında hastalar yakından izlenmeli ve AIRWAY etkili en düşük dozda kullanılmalıdır.

Hastalığın kötüleşmesi:

AIRWAY, akut bronkospazm epizodlarının tedavisi için (yani kurtarma tedavisi olarak) endike değildir. AIRWAY tedavisi sırasında KOAH'ta kötüleşme görülürse hastanın ve KOAH tedavi rejiminin tekrar değerlendirilmesi gerekir.

Astım atakları:

Semptomlar devam ettiği takdirde, doktorlar böyle bir gelişmenin genellikle altta yatan durumun kötüleştiğini gösteriyor olması nedeniyle kullanılan astım tedavisini yeniden değerlendirmelidir.

Astım alevlenmesi esnasında AIRWAY tedavisine başlanmamalı ya da doz arttırılmamalıdır. Hastalar alevlenme döneminde ise ya da önemli ölçüde veya akut olarak kötüye giden astım şikayetleri varsa, uzun etkili beta agonistlerle tedaviye başlanmamalıdır.

AIRWAY, akut astım semptomlarının rahatlatılması için kullanılmamalıdır. Akut ataklarda kısa etkili bir beta<sub>2</sub>-agonist kullanılmalıdır. Hastalar, astımları aniden kötüleştiği takdirde tıbbi tedavi almaları gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir.

Kardiyovasküler etkiler ve eşlik eden şartlar:

AIRWAY kullanan hastalarda aşağıdaki durumların varlığında, özellikle doz sınırları konusunda olmak üzere, özel dikkat ve denetleme gereklidir: İskemik kalp hastalığı, kardiyak aritmiler (özellikle üçüncü derece atriyoventriküler blok), şiddetli kardiyak dekompanseasyon, idiyopatik subvalvüler aortik stenoz, şiddetli hipertansiyon, anevrizma, feokromositoma, hipertrofik obstrüktif kardiyomyopati, tirotoksikoz, QT aralığında bilinen veya şüphe edilen uzama (QTc > 0.44 saniye; bkz. Bölüm 4.5). Bu tür etkiler olursa tedavinin kesilmesi gerekebilir.

Daha önceden kardiyak problemleri bulunan ve teofilin ile karmoterolü bir arada kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Hiperglisemi:

AİRWAY dahil beta<sub>2</sub> uyarıcıların hiperglisemik etkileri nedeniyle, diyabetik hastalarda AİRWAY tedavisi başlatıldığında kan glukoz değerlerinin izlenmesi tavsiye edilir.

Hipokalemi:

AİRWAY dahil beta<sub>2</sub>-agonist tedavisi sonucunda ciddi hipokalemi görülebilir. Hipokalemi, kardiyak aritmilere duyarlılığı arttırabilir. Hipoksi ve birlikte uygulanan tedavi hipokalemiyi şiddetlendirebileceğinden, şiddetli astımlı ve şiddetli KOAH'lı hastalarda özel bir dikkat önerilir (bkz. Bölüm 4.5). Böyle durumlarda serum potasyum düzeylerinin izlenmesi tavsiye edilir.

Paradoksal bronkospazm:

Diğer inhalasyon tedavilerinde olduğu gibi yaşamı tehdit edebilen paradoksal bronkospazm ihtimali akılda tutulmalıdır. Böyle bir durum görüldüğünde, AİRWAY tedavisi derhal kesilmeli ve alternatif tedavi başlatılmalıdır.

Karmoterol gibi uzun etkili beta<sub>2</sub>-agonistler kullanılırken, özellikle astım ile ilgili advers olaylar bakımından, bu ilaç başlandıktan sonra ilk üç ay hastalar yakından takip edilmelidir.

Laktoz uyarısı

AİRWAY yardımcı madde olarak laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Diğer beta<sub>2</sub>-agonistleri gibi AİRWAY de; kinidin, disopiramid, prokainamid, fenotiyazinler, antihistaminikler, makrolidler, monoamin oksidaz inhibitörleri ve trisiklik antidepresanlar gibi ilaçlarla veya QTc aralığını uzattığı bilinen herhangi bir ilaçla birlikte dikkatli kullanılmalıdır. Çünkü bu ilaçlar, adrenerjik agonistlerin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkilerini güçlendirebilir. QTc-aralığını uzattığı bilinen ilaçlara ventriküler aritmi eşlik etme riski artar (bkz. Bölüm 4.4).

Diğer semptomimetik maddelerin birlikte verilmesi, AİRWAY'in istenmeyen etkilerini güçlendirebilir. Atomoksetin karmoterolden kaynaklanan taşikardiyi arttırabilir.

Ksantin türevleri (örn, teofilin), steroidler (örn, prednizolon) veya diüretikler ile birlikte tedavi beta<sub>2</sub>-agonistlerin muhtemel hipokalemik etkisini kuvvetlendirebilir (bkz. Bölüm 4.4), bu nedenle dikkatli kullanılmalıdır.

Halojenli hidrokarbonlarla eşzamanlı anestezi alan hastalarda aritmi riski artmaktadır.

Beta-adrenerjik blokörler (örn, propranolol) AIRWAY'in etkisini zayıflatabilirler veya antagonize edebilirler. Bu yüzden AIRWAY, zorunlu olmadıkça, beta-adrenerjik blokörler (timolol içeren göz damlaları dahil) ile birlikte verilmemelidir.

Karmoterol, beta-blokörlerin (beta<sub>1</sub>-selektif) bradikardik etkisini azaltabilir.

Antikolinergik ilaçlar karmoterolün bronkodilatör etkisini arttırabilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C.

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınların tedavi süresince etkin doğum kontrol (kontrasepsiyon) yöntemleri uygulaması önerilmektedir.

#### **Gebelik dönemi**

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

AIRWAY gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.



## **Laktasyon dönemi**

Karmoterolün anne sütüyle atılımı bilinmemekte olup, emziren kadınlarda bir çalışma bulunmamaktadır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da AIRWAY tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve AIRWAY tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

## **Üreme yeteneği/Fertilite**

AIRWAY'in üreme yeteneği/fertilite üzerindeki etkileri ile ilgili veri mevcut değildir.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

AIRWAY'in araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri bilinmemektedir. AIRWAY kullanımı sırasında baş dönmesi veya buna benzer yan etkiler gelişen hastalara araç veya makine kullanmamaları önerilmelidir.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Persistan astım hastalarıyla gerçekleştirilen randomize, çift-kör, 3 kollu paralel grup çalışmasında HFA pMDI (itici gaz içeren basınçlı doz inhaleri) ile sabahları günde bir kez uygulanan 2 mcg (2×1 mcg ölçülü doz) karmoterol ile gözlenen istenmeyen etkiler; baş ağrısı ve tremor olmuştur. Vital bulgular, serum potasyum seviyelerindeki değişimler ve QTc aralığı üzerindeki etkiler plasebodan anlamlı oranda farklı olmamıştır.

278 KOAH hastasında üç farklı karmoterol dozunun (1, 2 ve 4 mcg) etkinliğinin araştırıldığı 2 haftalık bir çalışmada daha düşük dozlara göre 4 mcg karmoterol dozu sinir sisteminde daha fazla advers olay (baş ağrısı ve tremor bildirmiştir) ile ilişkili olmuştur. Daha düşük karmoterol dozları öksürük ve dispne ile ilişkili olmuştur. EKG bulguları, kan basıncı, serum potasyumu veya glukoz seviyelerinde plasebo ile kıyaslandığında anlamlı değişime yol açmamıştır.

Bununla birlikte AIRWAY inhalasyonu ile diğer beta<sub>2</sub> adrenerejik uyarıcılarda gözlenen istenmeyen etkiler meydana gelebilir. Bu etkiler MedDRA'daki sistem organ sınıflarına göre aşağıda listelenmektedir. Yan etkilerin görülme sıklığı aşağıda belirtilmektedir:

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**

Bilinmiyor: Nazofarenjit, üst solunum yolu enfeksiyonu, sinüzit

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık (hipotansiyon, ürtiker, anjiyonörotik ödem, kaşıntı, egzantem dahil)

### **Psikiyatrik hastalıklar**

Bilinmiyor: Ajitasyon, anksiyete, asabiyet, uykusuzluk, baş dönmesi, tat alma duyusu bozuklukları

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Baş ağrısı, titreme, parestezi, vertigo

### **Kardiyak hastalıklar**

Bilinmiyor: Palpitasyonlar, iskemik kalp hastalığı, taşikardi, elektrokardiyogramda QT uzaması, anjina pectoris, atriyal fibrilasyon gibi kardiyak aritmiler, ventriküler ekstrasistol, taşiaritmi

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Öksürük, orofaringeal ağrı, rinore, solunum yolu konjesyonu, paradoksal bronkospazm dahil bronkospazm, boğaz irritasyonu, akut astım alevlenmesi, dispne

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Ağız kuruluğu, bulantı

### **Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Bilinmiyor: Kas spazmı, miyalji, kas-iskelet ağrısı, kas krampları

## **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Bilinmiyor: Hipokalemi, diyabet ve hiperglisemi

## **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Bilinmiyor: Deri döküntüsü

## **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Bilinmiyor: Periferik ödem, göğüs ağrısı, kalple bağlantılı olmayan göğüs ağrısı

## **Araştırmalar**

Bilinmiyor: Kan basıncında artış (hipertansiyon dahil)

## **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Belirtiler:

AİRWAY'in aşırı dozuna bağlı olarak beta<sub>2</sub>-adrenerjik uyarıcıların tipik etkilerinin görülmesi beklenir: bulantı, kusma, baş ağrısı, tremor, sedasyon, palpasyonlar, taşikardi, ventriküler aritmiler, metabolik asidoz, hipokalemi, hiperglisemi, hipertansiyon.

Tedavi:

Destekleyici ve semptomatik tedavi uygulanır. Ciddi vakalarda hastalar hastaneye yatırılmalıdır.

Kardiyoselektif beta-blokörlerin kullanılması düşünülebilir, fakat beta-adrenerjik blokör kullanımı bronkospazma neden olabileceğinden bu tedavi yalnızca doktor gözetimi altında ve çok dikkatli uygulanmalıdır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Selektif beta<sub>2</sub>-adrenoreseptör agonisti

ATC Kodu: R03AC

Karmoterol çok uzun etkili yeni bir beta<sub>2</sub> agonisttir. Çok uzun etkili beta<sub>2</sub> agonistlerinin inhale kullanımı (örneğin karmoterol) bronkokonstriksiyonda yer alan mast hücrelerinin solunum yolu lümenine yakın olmasından dolayı oral kullanımına tercih edilmektedir. Karmoterol, beta<sub>2</sub>-reseptörü için oldukça güçlü ve seçici bir beta<sub>2</sub> agonisttir (Karmoterol, beta<sub>2</sub>-reseptörüne beta<sub>1</sub>-reseptörüne göre 53 kat daha fazla afinite göstermektedir). Amino yan zincirinde p-metoksifenil

grubu ve karbostiril aromatik halkasında 8-hidroksil grubu bulunan, nonkatekol beta<sub>2</sub>-adrenoseptör agonisti olan, hem formoterol hem de prokaterolden yapısal elemanlar taşıyan karmoterol, beta<sub>2</sub>-adrenoseptöre çok sıkı bağlanmaktadır. Karmoterol hem *in vitro* hem de *in vivo* deneysel koşullarda hızlı etki başlangıcı ve uzun süreli etki göstermektedir. Hayvanlarla gerçekleştirilen çalışmalarda karmoterolün formoterolden ve salmeterolden daha güçlü bir etkiye sahip olduğu ve kalp kasma göre bronşiyal kaslara 100 kat daha fazla seçicilik gösterdiği belirtilmiştir.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler:

#### Emilim:

Karmoterolün tekrarlayan tedavi dozlarının ardından nonlineer birikiminin ihmal edilebilir olduğuna dair kanıt sağlanmıştır. İlginç şekilde hidrofloalkan püskürtücü kullanılarak karmoterolün akciğerde birikimi nominal dozunun %41'ine ulaşılabilir. Hidrofloalkan basınçlı dozimetre inhaler aerosolün partikül boyutunun küçük olması nedeniyle (0.8 µm) karmoterolün akciğerde birikiminde sağlıklı bireyler, astımlı ve KOAH hastaları arasında anlamlı farklılıklar olduğu gösterilmemiştir.

#### Dağılım:

Veri mevcut değildir.

#### Biyotransformasyon:

Gerçekleştirilen çalışmalarda karmoterolün başlıca biyotransformasyon yolunun glukuronidasyon olduğu gösterilmiştir. Çalışmalar hem insan hem de sıçan akciğer ve karaciğer mikrozomlarında karmoterolün glukuronide dönüşümünün gerçekleştiğini ancak esas glukuronidasyonun karaciğerde meydana geldiğini göstermiştir. Mikrozom örneklerinde ve A549 hücrelerinde karmoterolün 2 ayrı glukuronidi saptanmıştır: fenolik ve benzilik glukuronid. İnsan karaciğer ve akciğer dokusunda bu detoksifikasyon yolunun ana metaboliti fenolik glukuroniddir. Farklı rekombinant insan UGT süperzomları ile karmoterolün *in vitro* inkübasyonu tüm esas UGT enzimlerinin karmoterolün glukuronide dönüşümünü sağlayabildiğini ve tüm izoformların benzilik glukuronid ile karşılaştırıldığında karmoterolü başlıca fenolik glukuronide metabolize ettiğini göstermiştir. UGT1A1, 1A6 ve 1A9 bu metabolik yolda en büyük role sahiptir.

### Eliminasyon:

Veri mevcut değildir.

### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Sağlıklı gönüllüler ve astımlı hastalardan elde edilen bulgular karmoterol farmakokinetiğinin doz ile orantılı olduğunu göstermiştir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Veri mevcut değildir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Laktoz

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen geçimsizliği yoktur.

### **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**

AIRWAY 4 mcg 60 dozluk inhalasyon için toz içeren Alü/Alü blister, inhalasyon cihazında karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

### **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**

İnventim İlaç San. Tic Ltd. Şti.

General Ali Rıza Gürcan Cad.

Merter İş Merkezi Bağımsız Bölüm No:8

Güngören/İSTANBUL

Telefon: 0 212 481 76 41

Faks: 0 212 481 76 41

e-mail: info@inventimilac.com.tr

## **8. RUHSAT NUMARASI (LARI)**

251/6

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 21.05.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

05.06.2013