

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OXIS Turbuhaler 9 mikrogram/doz inhalasyon için toz

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF TERKİBİ

#### Etkin madde:

Her inhalasyon dozunda;

Formoterol fumarat dihidrat.....9 mikrogram (mcg)

(Hastaya ulaşan 9 mcg doz, 12 mcg ölçülü doza eşdeğerdir.)

**Yardımcı madde:** Laktoz monohidrat 450 mcg/doz (hastaya ulaşan 600 mcg ölçülü doza eşdeğerdir).

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Inhalasyon İçin Toz.

Beyaz toz.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

OXIS Turbuhaler, uygun dozlarda kortikosteroidlerle tedavinin yeterli olmadığı astımlı hastalarda, inhale kortikosteroidler ile tedaviye ilave olarak solunum yolu obstrüksiyonu semptomlarının giderilmesinde ve egzersizin neden olduğu semptomların önlenmesinde endikedir.

OXIS Turbuhaler ayrıca kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) solunum yolu obstrüksiyonu semptomlarının giderilmesinde kullanılır.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

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

Genelde, hastanın haftada 2 günden daha fazla önerilen dozdan fazlasını kullanmaya ihtiyaç duyması yeterince kontrol edilemeyen hastalık işaretidir ve idame tedavinin yeniden değerlendirilmesini gerektirir.

Güvenlik ve etkinlik verilerinin yetersiz olması nedeniyle OXIS Turbuhaler'in 6 yaşından küçük çocuklarda kullanımı önerilmez.

##### *Astım :*

Astımda, OXIS Turbuhaler günde bir ya da iki kez (düzenli olarak) ve akut solunum yolu obstrüksiyonu semptomlarının giderilmesinde rahatlatıcı tedavi olarak kullanılabilir.

### 18 yaşından büyük yetişkinler:

*Semptomların giderilmesinde:* Akut solunum yolu obstrüksiyonu semptomlarının giderilmesinde 1 inhalasyon

*Düzenli tedavide:* Günde bir veya iki kez 1 inhalasyon. Bazı hastalar günde bir veya iki kez 2 inhalasyona ihtiyaç duyabilir.

*Egzersizden önce 1 inhalasyon*

Düzenli kullanımdaki günlük maksimum dozun 4 inhalasyonu aşmaması gerekir, ancak nadiren 24 saatlik periyot içerisinde maksimum 6 inhalasyona kadar izin verilebilir. Her bir uygulamada 3 inhalasyon aşılmamalıdır.

### **Pediyatrik popülasyon:**

#### 6 yaş ve daha büyük çocuklarda:

*Semptomların giderilmesinde:* Akut solunum yolu obstrüksiyonu semptomlarının giderilmesinde 1 inhalasyon

*Düzenli tedavide:* Günde bir ya da iki kez 1 inhalasyon.

*Egzersizden önce 1 inhalasyon.*

Düzenli kullanımdaki günlük maksimum dozun 2 inhalasyonu aşmaması gerekir, ancak nadiren 24 saatlik periyot içerisinde maksimum 4 inhalasyona kadar izin verilebilir. Her bir uygulamada 1 inhalasyon aşılmamalıdır.

### **KOAH:**

*Düzenli tedavide:* Günde bir ya da iki kez 1 inhalasyon.

Düzenli tedavide bir günde 2 inhalasyon aşılmamalıdır.

Gereksinim olduğunda, semptomların giderilmesi için düzenli tedavide kullanılan dozların üstüne çıkılabilir ve ilave dozlar verilebilir. Bu durumda bir günde uygulanan toplam doz 4 inhalasyon dozunu geçmemelidir (idame tedavisine ek olarak gereksinim olduğunda kullanım). Her bir uygulamada 2 inhalasyon aşılmamalıdır.

### **Uygulama şekli:**

OXIS Turbuhaler solunum ile aktive olur, yani hasta turbuhalerin ağız parçası aracılığıyla nefes aldığı anda ilaç nefes ile solunum yollarına ulaşır.

Yeterli dozun alınabilmesi için hasta, Turbuhaler'in ağız parçası aracılığıyla güçlü ve derin nefes alması konusunda bilgilendirilmelidir.

Hastalar, ağız parçası kısmını çiğnememeleri veya ısırılmaları konularında uyarılmalı, bozuk veya ağız parçası kısmı tam oturmamış olan inhalatörleri kullanmamaları öğütlenmelidir.

Bir dozdaki ilaç miktarı çok az olduğundan, hasta inhalasyondan sonra ağızında herhangi bir tat hissetmeyebilir.

Detaylı kullanım talimatı turbuhalerin bulunduğu kutunun içindedir.

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

#### **Geriyatrik popülasyon ve böbrek/karaciğer yetmezliği:**

Yaşlılarda kullanım için özel bir doz ayarlanması gereksinimi yoktur. Yaşlılardaki farmakokinetiği bilinmemektedir. Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı için veri yoktur (Bkz. 5.2).

Daha düşük dozu da mevcuttur.

#### **4.3 Kontrendikasyonlar**

Formoterol veya inhale edilen laktoza (az miktarda süt proteinleri içerir) karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kullanılmamalıdır.

#### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

OXIS Turbuhaler astımda ilk tedavi olarak kullanılmamalıdır (ve kullanımı yeterli değildir).

#### **Formoterol, astımlı hastalarda tek başına monoterapi olarak kullanılmamalıdır.**

Uzun etkili  $\beta_2$ -agonist ile tedavi edilmesi gereken astımlı hastalara, uygun dozlarda kortikosteroidlerle anti-inflamatuvar tedavinin de uygulanması gerekir. Hastalara, OXIS Turbuhaler tedavisi başladıktan sonra semptomlarda azalma olsa bile, anti-inflamatuvar tedaviye devam etmeleri önerilmelidir. Semptomlarda azalma yoksa veya  $\beta_2$ -agonist dozunun artırılması gerekiyorsa, altta yatan durumun kötüye gittiği ve astım tedavisinin yeniden değerlendirilmesi gerektiği düşünülmelidir.

İnhale kortikosteroidlerin astım semptomlarının kontrolünde yeterli etki sağlamaması durumunda OXIS Turbuhaler ilave tedavi olarak kullanılabilirliği halde, hastalarda akut ciddi astım alevlenmesi görüldüğünde ve belirgin kötüleşme olan veya kötüye giden astımı olan hastalarda OXIS Turbuhaler'a başlanmamalıdır.

OXIS Turbuhaler ile tedavi sırasında astım ile ilişkili ciddi advers etkiler ve alevlenme görülebilir. Bu durumda hastalara tedaviye devam etmeleri fakat, OXIS Turbuhaler' a başladıktan sonra astım semptomları kontrol altına alınamazsa veya kötüleşirse medikal yardım almaları söylenmelidir. Astım semptomları kontrol altına alındığında OXIS Turbuhaler dozu yavaş yavaş azaltılabilir. Doz azaltıldığında, hastaların düzenli takip edilmesi önemlidir. OXIS Turbuhaler'ın etkili en düşük dozu kullanılmalıdır.

Günlük maksimum doz aşılmamalıdır. Astım hastası yetişkinlerde günde 36 mikrogramdan fazla, astım hastası çocuklarda günde 18 mikrogramdan fazla ve kronik obstrüktif akciğer hastalarında günde 18 mikrogramdan fazla uygulanan dozlardaki uzun dönem düzenli tedavide güvenilirlik kanıtlanmamıştır.

Hasta, düzenli tedaviye (örn. kortikosteroidler ve uzun etkili  $\beta_2$ -agonistleri ile) rağmen, egzersizin neden olduğu bronkokonstrüksiyonun önlenmesi için her hafta birçok kez tedaviye gereksinim duyuyorsa, astım tedavisi, bir uzman tarafından yeniden değerlendirilmelidir.

Tirotoksikoz, feokromasitoma, hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati, idiyopatik subvalvular aort stenozu, ağır hipertansiyon, anevrizma ve ağır kardiyovasküler hastalığı olan hastalar (iskemik kalp hastalığı, taşiaritmiler ya da ağır kalp yetmezliği gibi) dikkatle izlenmelidir.

QTc-aralığının uzamış olduğu hastalarda ve QTc-aralığının uzamasına neden olan ilaçları kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Formoterol de QTc-aralığının uzamasına neden olabilir (bkz. 4.5).

$\beta_2$ -agonistlerin hiperglisemik etkilerinden dolayı, tedavi başlangıcında diyabet hastalarının kan glukoz düzeylerinin izlenmesi önerilmektedir.

$\beta_2$ -agonist tedavisi, ciddi hipokalemi ile sonuçlanabilir. Hipoksi durumunda hipokalemi artacağından, akut ağır astım durumlarında özel dikkat göstermek gerekmektedir. Hipokalemik etki, ksantin türevleri, steroidler ve diüretiklerle birlikte kullanıldığında artabilir. Bu nedenle serum potasyum düzeyleri izlenmelidir.

Diğer inhalasyon tedavilerinde olduğu gibi, paradoksik bronkospazm gelişme riski göz önünde bulundurulmalıdır.

OXIS Turbuhaler, hastaya ulaşan her dozda 450 mcg (ölçülü dozda 600 mcg'ye eşdeğer) laktoz içerir. Bu miktarın laktoz intoleransı olan hastalarda herhangi bir sorun yaratması beklenmez. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz eksikliği veya glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

6 yaşından küçük çocuklarda yeterli deneyim olmadığından kullanılması önerilmez.

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

OXIS Turbuhaler ile özel bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Diğer  $\beta_2$ -agonistler veya efedrin gibi diğer sempatomimetik ilaçlarla birlikte kullanıldığında OXIS Turbuhaler'in istenmeyen etkilerinde artış olabilir ve doz ayarlanması gerekebilir.

Ksantin türevleri, kortikosteroidler ve tiyazidler ve loop diüretikleri gibi diüretiklerle birlikte kullanıldığında,  $\beta_2$ -agonistlerin olası hipokalemik etkisi artabilir. Digital glikozitleri kullanan hastalarda hipokalemi, aritmi eğilimini artırabilir.

QTc-aralığını uzattığı bilinen başka ilaçlarla birlikte kullanıldığında, formoteol ile farmakodinamik etkileşimlerin artabileceği ve ventriküler aritmilerin olası riskinin artabileceğine dair teorik bir risk mevcuttur. Bu tür ilaçların kapsamında bazı antihistaminikler (örn. terfenadin, astemizol, mizolastin), belli antiartimikler (örn. kinidin, disopiramid, prokainamid), eritromisin ve trisiklik antidepresanlar bulunur.

OXIS Turbuhaler tedavisi sırasında halojenli hidrokarbonlarla anestezi yapılan hastalarda aritmi riski artar.

Beta- adrenerjik blokör ilaçlar, OXIS Turbuhaler'in etkisini kısmen ya da tamamen inhibe edebilir. Bu nedenle, zorunlu olmadığı sürece, OXIS Turbuhaler, beta- adrenerjik blokör ilaçlarla (göz damlaları dahil) birlikte kullanılmamalıdır.

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

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

##### **Gebelik dönemi**

İnsanlarda gebelik sırasında formoterol kullanımı ile ilgili deneyim sınırlıdır. Hayvan çalışmalarında, formoterolün, implantasyon kayıpları ile birlikte postnatal yaşam süresinde ve doğum kilosunda azalmaya neden olduğu gözlenmiştir. Bu etkiler, OXIS Turbuhaler'a sistemik olarak maruz kalmanın klinikteki kullanımdan çok yüksek olduğu durumlarda ortaya çıkmıştır. OXIS Turbuhaler ile tedavi, astım kontrolünün gerektiği ve anneye sağlanacak yararın fetuse gelebilecek olası riskten daha fazla olduğu durumlarda hamileliğin her evresinde uygulanabilir. İnsan üzerindeki potansiyel riski bilinmemektedir.

##### **Laktasyon dönemi**

Formoterol'ün insanlarda süte geçip geçmediği bilinmemektedir. Sıçanlarda anne sütünde az miktar formoterol tespit edilmiştir. OXIS Turbuhaler'ın emziren annelerde kullanımı, sadece anneye sağlanacak yararın çocuğa gelebilecek olası riskten daha fazla olduğu durumlarda dikkate alınmalıdır.

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

OXIS Turbuhaler'in araç ve makine kullanmaya herhangi bir etkisi yoktur.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

$\beta_2$ -agonist terapinin en sık bildirilen tremor, palpitasyon gibi yan etkileri hafif şiddettedir ve tedavi başladıktan sonra birkaç gün içerisinde ortadan kaybolmaktadır.

Formoterol ile ilişkili istenmeyen etkiler aşağıda sunulmaktadır ve sistem 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). şeklindedir.

Kardiyak bozukluklar	Yaygın Yaygın olmayan Seyrek  Çok seyrek	Palpitasyonlar Taşikardi Kardiyak aritmiler (atrial fibrilasyon, supraventriküler taşikardi, ekstrasistoller) Angina pectoris
Gastrointestinal rahatsızlıklar	Seyrek	Bulantı
Bağışıklık sistemi bozuklukları	Seyrek	Hipersensitivite reaksiyonları örn.bronkospazm, ekzantem, ürtiker, kaşıntı
Tetikler	Çok seyrek	QTc-intervalinin uzaması
Metabolizma ve beslenme bozuklukları	Seyrek Çok seyrek	Hipokalemi/Hiperkalemi Hiperglisemi
Kas iskelet sistemi, bağ dokusu ve kemik bozuklukları	Yaygın olmayan	Kas krampları
Sinir sistemi bozuklukları	Yaygın Çok seyrek	Başağrısı, tremor Tat alma bozukluğu, baş dönmesi
Psikiyatrik bozukluklar	Yaygın olmayan	Ajitasyon, huzursuzluk, uyku bozuklukları
Vasküler bozukluklar	Çok seyrek	Kan basıncı değişiklikleri

Diğer inhalasyon tedavilerinde de olduğu gibi, bazı vakalarda nadiren paradoksik bronkospazm gelişebilir.

$\beta_2$ -agonistlerle tedavi sırasında insülin, serbest yağ asitleri, gliserol ve keton cisimciklerinin kan seviyelerinde artış olabilir.

Yardımcı maddelerden laktoz içeriğinde az miktarda süt proteinleri bulunur. Bunlar alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

#### **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Doz aşımının tedavisi ile ilgili klinik deneyim sınırlıdır. Doz aşımı durumunda muhtemelen, tremor, baş ağrısı, palpasyonlar gibi  $\beta_2$ -agonistlere bağlı tipik yan etkiler oluşabilir. İzole vakalarda bildirilen etkiler; taşikardi, hiperglisemi, hipokalemi, QTc-aralığında uzama, aritmi, bulantı ve kusmadır. Bu durumlarda destekleyici ve semptomatik tedavi gerekir.

Kardiyoselektif beta-blokörlerin kullanılması düşünülebilir, ancak beta-blokörler bronkospazmı provoke edebileceğinden çok dikkatli olunmalıdır. Serum potasyum düzeyleri izlenmelidir.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup : Selektif  $\beta_2$  –agonist, formoterol  
ATC kodu : R03A C13

Formoterol bronş düz kasında gevşeme sağlayan selektif bir  $\beta_2$ -adrenerjik reseptör agonistidir. Böylece, formoterol, geri dönüşümlü solunum yolu obstrüksiyonu olan hastalarda, bronkodilatatör etki gösterir. Bronkodilatatör etkisi, inhalasyondan sonra 1-3 dakika içinde hızla başlar ve tek dozdan sonra yaklaşık 12 saat sürer.

#### **5.2 Farmakokinetik özellikler**

##### **Genel Özellikler:**

##### Emilim:

İnhale edilen formoterol hızla emilir ve inhalasyondan yaklaşık 10 dakika sonra doruk plazma konsantrasyonuna ulaşılır.

Yapılan çalışmalarda Turbuhaler aracılığıyla inhale edilen formoterolün akciğerlere ulaşan ortalama miktarı, hastaya ulaşan dozun %28-49'u (ölçülü dozun %21-37'si) arasında değişir. İnhalasyon sırasında yutulan kısım da dahil olmak üzere, akciğerlere ulaşan en yüksek dozun sistemik biyoyararlanımı, hastaya ulaşan dozun yaklaşık %61'idir (ölçülü dozun %46 sı).

##### Dağılım ve metabolizma :

Yaklaşık %50 oranında plazma proteinlerine bağlanır.

Formoterol, glukuronidasyon ve O-demetilasyonla karaciğerde metabolize edilir. O-demetilasyondan sorumlu enzim tanımlanmamıştır. Toplam plazma klerensi ve dağılım hacmi belirlenmemiştir.

### Eliminasyon:

Formoterol dozunun büyük bir kısmı metabolize edilerek atılır. İnhalasyondan sonra hastaya ulaşan formoterol dozunun % 8-13'lük (ölçülü dozun %6-10'u) miktarı metabolize edilmeden idrarla atılır. İntravenöz olarak verilen dozun yaklaşık %20'si idrarla değişmeden atılır. İnhalasyondan sonra terminal yarılanma süresi yaklaşık 17 saattir.

### Özel popülasyonlar:

Azalmış karaciğer veya böbrek fonksiyonlarının formoterol farmakokinetiği üzerine etkisi ve yaşlılardaki farmakokinetiği bilinmemektedir. Formoterol temel olarak karaciğer metabolizasyonu ile elimine edildiğinden ciddi karaciğer sirozlu hastalarda etkide artış beklenebilir.

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

Sıçan ve köpeklerde yapılan toksisite çalışmalarında, formoterolün etkileri başlıca kardiyovasküler sistemde görülür ve hiperemi, taşikardi, aritmiler ve miyokard lezyonlarını içerir. Bu etkiler yüksek dozda  $\beta_2$ -agonistlerinin kullanımından sonra görülen, bilinen farmakolojik etkilerdir.

Erkek sıçanlarda yüksek dozlarda formoterol kullanıldığında, fertilitede azalma gözlenmiştir.

İn vitro ya da in vivo testlerde formoterolün hiçbir genotoksik etkisi görülmemiştir. Fare ve sıçanlarda selim uterus leiomyomlarının görülme sıklığında hafif bir artış gözlenmiştir. Bu etkinin, uzun süre ve yüksek dozlarda  $\beta_2$ -agonist ilaçların kullanılması durumunda kemirgenlerde gözlenen bir sınıf etkisi olduğu bilinmektedir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Laktoz monohidrat (süt proteinleri içermektedir).

### **6.2 Geçimsizlikler**

Bu ürün için geçerli değildir.

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay

### **6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar**

30°C'nin altında oda sıcaklığında, kapağı kapalı şekilde saklanmalıdır.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

OXIS Turbuhaler çok dozlu, solunumla yönlendirilen, kuru toz inhalerdir.

Inhaleler plastik kısımlardan meydana gelmektedir (PP, PC, HDPE, LDPE, LLDPE, PBT).

Her kutuda 1 adet turbuhaler ve her turbuhalerde 60 doz bulunur.



#### **6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğler özel önlemler**

Özel bir şart yoktur.

Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyal lokal gereksinimler doğrultusunda imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

AstraZeneca İlaç San.ve Tic.Ltd.Şti.

Büyükdere Cad.Yapı Kredi Plaza,

B-Blok, Kat 3-4

Levent – İstanbul

#### **8. RUHSAT RUHSAT NUMARASI**

Ruhsat No : 106/46

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

İlk ruhsat tarihi: 05/08/1999

İlk ruhsat yenileme tarihi: 05 Ağustos 2004

Ruhsat yenileme tarihi: 05 Ağustos 2009

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**