

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MATEC 4/400 mcg inhalasyon için toz içeren kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Karmoterol hidroklorür*	4,4 mcg
Mometazon furoat	400 mcg

*4 mcg Karmoterol'e eşdeğer

Yardımcı madde:

Laktoz	12, 5956 mg
--------	-------------

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnhalasyon için toz içeren kapsül

Kapak; şeffaf

Gövde; natural transparan kapsül içinde, beyaz toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

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

Orta ve ağır KOAH olgularında semptomları ve atak sıklığını azaltır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

MATEC, yalnızca oral inhalasyon yoluyla kullanılmak içindir.

Astım ve KOAH hastaları için önerilen doz günde bir kez bir defa MATEC kapsül içeriğinin inhale edilmesidir.

Eğer doz uygulaması sırasında ani astım semptomları gelişirse, semptomların rahatlatılması için inhale kısa etkili bir beta₂-agonist kullanılmalıdır.

Eğer daha önceden kullanılan MATEC dozu astım kontrolünün sağlanmasında yetersiz olursa, tedavi rejimi yeniden değerlendirilmeli ve ek tedavi seçenekleri, örneğin, MATEC tedavi dozunun yeniden gözden geçirilmesi, ilave inhale kortikosteroid dozunun eklenmesi veya oral kortikosteroidlere başlanması göz önünde bulundurulmalıdır.

Tedaviye başlandıktan 1 hafta veya daha uzun bir süre boyunca maksimum fayda elde edilemeyebilir. Hastalık semptomlarının rahatlamaya başlangıç süresi ve derecesi her bir hastaya göre farklı zamanlarda olabilir.

Şiddetli astımı olan ve önceden oral kortikosteroid almakta olan hastalarda MATEC, hastanın olağan sistemik kortikosteroid idame dozu ile birlikte başlatılmalıdır. Ortalama bir hafta sonra, günlük ya da gün aşırı doz düşürülerek, sistemik kortikosteroidin kademeli şekilde azaltılma ve sonlandırılması işlemi başlatılabilir. Bir iki haftalık aradan sonra, hastanın yanıtına göre ikinci bir azaltma yapılır. Genel olarak bu azaltımların miktarı, günde 2.5 mg prednizon veya onun eşdeğerini geçmemelidir. Azaltımın yavaş yapılması özellikle önerilir. Oral kortikosteroidlerin azaltılması sırasında hastalar, kararsız (instabil) astım ve adrenal yetmezlik bulguları yönüyle dikkatle izlenmeli ve hava yolu işlevinin objektif ölçümleri yapılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4.).

Hastalara MATEC'in, akut semptomları tedavi etmek için "isteğe göre" kullanılacak yatıştırıcı bir ilaç olmadığı, ama terapötik yararın sağlanması için bu ilacın asemptomatik durumda iken bile, düzenli olarak alınması gerektiği öğretilmelidir.

Uygulama şekli:

MATEC, sadece oral inhalasyon içindir.

MATEC inhalasyon kapsülleri yalnızca kutudan çıkan cihaz ile tatbik edilmelidir.

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

Olası bir kandida enfeksiyonu riskini azaltmak için her MATEC kapsül uygulamasından 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.

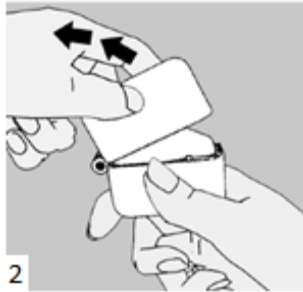
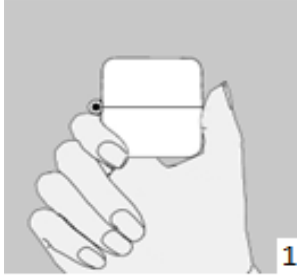
İlacın akciğerlerdeki hedef bölgelere ulaşabilmesi ve uygun şekilde kullanıldığından emin olunması için doktor veya bir başka sağlık personeli kullanım talimatına uygun olarak cihazın nasıl kullanılacağını hastalara öğretmeli ve göstermeli, kapsüllerin sadece cihaz aracılığıyla inhalasyon yolu ile uygulanması gerektiği ve yutulmaması konusunda hastayı uymalıdır.

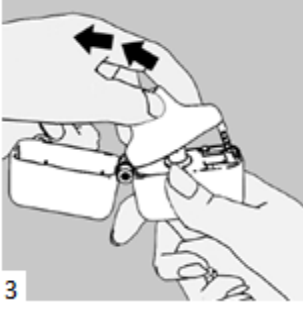
Hastaların jelatin kapsülün parçalanabileceğini ve küçük jelatin parçalarının inhalasyondan sonra ağız veya boğaz bölgesine ulaşabileceğini bilmesi önemlidir. Hastaya jelatinin zararsız olduğu, ağızda yumuşayacağı ve yutulabildiği söylenmelidir. Kapsülü bir defadan fazla delmemek suretiyle parçalanma olasılığı asgari düzeye indirilebilir.

Kapsüller blister ambalajından **kullanımdan hemen önce** çıkarılmalıdır.

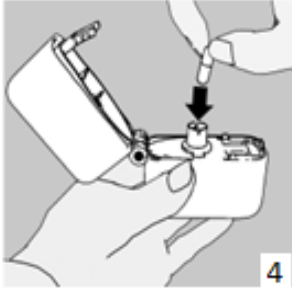
Kullanıma ilişkin detaylı bilgi, kullanma talimatında mevcuttur. İnhalasyon cihazının doğru kullanımı için aşağıda verilen kuralları dikkatle izleyiniz.

İnhalasyon cihazı kullanım talimatları

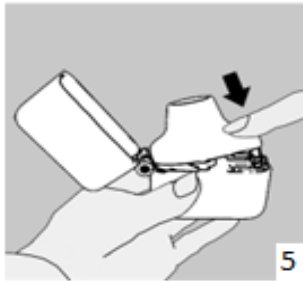




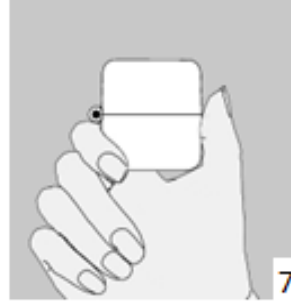
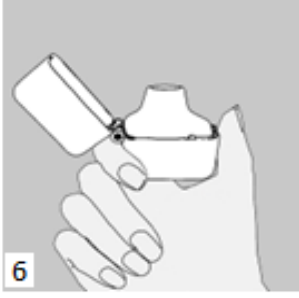
1., 2. ve 3. Toz başlığını yukarı doğru çekerek açınız. Daha sonra ağızlık parçasını açınız.



4. Blister ambalajından bir MATEC inhalasyon için toz içeren kapsülü çıkarınız (kullanımdan hemen önce çıkarınız) ve şekilde gösterildiği gibi merkezi hazneye yerleştiriniz. Kapsülün hazneye hangi yönde yerleştirildiği önemli değildir.

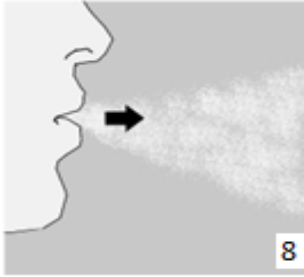


5. Ağızlık parçasını bir “klik” sesi duyuncaya değin **sıkıca** kapatınız. Toz başlığını açık bırakınız.



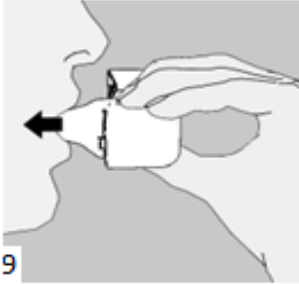
6. ve 7. İnhalasyon cihazını ağızlık parçası yukarıda olacak şekilde tutunuz ve kapağı bastırarak kapatınız.

Böylece kapsülde delikler açılacak ve nefes aldığımızda ilacın saliverilmesini sağlayacaktır.



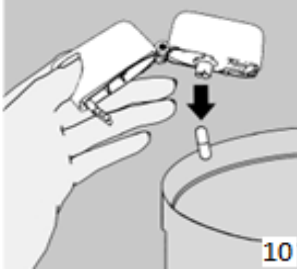
8. Nefesinizi tam olarak veriniz.

Önemli: Hiçbir zaman ağızlık parçasına doğru nefes vermeyiniz.



9. İnhalasyon cihazının ağızını açıp, cihazı ağızınıza kadar kaldırmış ve dudaklarınızı ağızlık parçasının çevresinde sıkıca kapayınız. Başınızı dik bir şekilde tutarak, yavaş ve derin bir nefes alınız; nefes alma hızınızı, kapsülün titreştiğini algılayacak şekilde ayarlayınız. Akciğerleriniz doluncaya kadar nefes alınız; nefesinizi sizi zorlamayacak bir süreyle tutunuz ve bu esnada inhalasyon cihazını ağızınızdan çıkarınız. Şimdi normal nefes alıp vermeye başlayabilirsiniz.

Basamak 8 ve 9'u bir kez daha tekrarlayınız, bu kapsülün tamamen boşalmasını sağlayacaktır.



10. Ağızlık parçasını yeniden açınız. Cihazı çevirerek kullanılmış kapsülü çıkarınız ve atınız. Sonrasında ağızınızı su ile çalkalayınız. Ağızlık parçasını ve toz başlığını kapatınız ve inhalasyon cihazınızı yerine kaldırınız.

İnhalasyon cihazının temizleme işlemi

İnhalasyon cihazını ayda bir kez yıkayınız. Kapağı ve ağızlığı açınız. Cihazı sıcak su ile yıkayarak içerisindeki tozlardan arındırınız. Cihaz içerisindeki suyu boşaltarak kağıt bez üzerinde kapak, ağızlık ve gövde kısımları açık kalacak şekilde kurumaya bırakınız. Kurumaya bırakılan cihaz kullanılmaya hazırdır. Eğer ihtiyaç varsa ağızlık kısmının dış yüzeyi ıslak olmayan nemli bir bezle silinebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

MATEC'in içeriğindeki mometazon için böbrek yetmezliği olan hastalarda özel bir doz önerisi bulunmamakla birlikte, karmoterolün böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımına yönelik veri mevcut değildir.

Karaciğer yetmezliği:

MATEC'in içeriğindeki mometazon için karaciğer yetmezliği olan hastalarda özel bir doz önerisi bulunmamakla birlikte, karmoterolün karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına yönelik veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda (18 yaş altı) karmoterol kullanımına yönelik veri mevcut değildir. Bu nedenle MATEC'in pediyatrik popülasyonda kullanılmaması önerilir.

Geriyatrik popülasyon:

MATEC'in içeriğindeki mometazon için geriyatrik popülasyonda doz ayarlanması gerekmemele birlikte karmoterolün bu yaş grubunda kullanımına yönelik veri mevcut değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

MATEC, karmoterole, mometazon furoata ve/veya ürünün içindeki yardımcı madde laktoza (laktozun içerdiği süt proteinlerine karşı) karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Karmoterol hidroklorür

Karmoterol; astımlı hastalarda tek başına monoterapi olarak kullanılmamalıdır.

MATEC'in içeriğindeki karmoterol, uzun etkili beta₂-adrenerjik agonistler sınıfına dahildir. Uzun etkili diğer bir beta₂-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.

MATEC başka bir uzun etkili beta₂-agonist ile birlikte kullanılmamalıdır.

MATEC, astımda ilk tedavi seçeneği olarak kullanılmamalıdır. MATEC 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 beta₂ agonist (LABA) olan karmoterol, 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.

Günlük MATEC dozu, önerilen maksimum dozu aşmamalıdır.

Astım semptomları kontrol altına alındıktan sonra, karmoterol dozunun kademeli olarak azaltılması düşünülmelidir. Tedavinin azaltılması sırasında hastalar yakından izlenmeli ve en düşük dozda karmoterol içeren etkin MATEC dozu kullanılmalıdır.

MATEC reçete edildiğinde hastalar aldıkları antiinflamatuvar tedavinin yeterliliği açısından değerlendirilmelidirler.

Hastalığın kötüleşmesi:

MATEC, akut bronkospazm epizodlarının tedavisi için (yani kurtarma tedavisi olarak) endike değildir. MATEC 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 MATEC 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.

MATEC, akut astım semptomlarının rahatlatılması için kullanılmamalıdır. Akut ataklarda kısa etkili bir beta₂-agonist kullanılmalıdır. Hastalar, astımları aniden kötüleştiği takdirde tıbbi tedavi almaları gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir.

Kardiyovasküler etkiler ve eşlik eden şartlar:

MATEC 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 şüphelenilen 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:

MATEC, beta₂ uyarıcı olan karmoterol içermektedir. Beta₂ uyarıcıların hiperglisemik etkileri nedeniyle, diyabetik hastalarda MATEC tedavisi başlatıldığında kan glukoz değerlerinin izlenmesi tavsiye edilir.

Hipokalemi:

MATEC, beta₂-agonist içerdiği için tedavi 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, MATEC tedavisi derhal kesilmeli ve alternatif tedavi başlatılmalıdır.

Karmoterol gibi uzun etkili beta₂-agonistler kullanılırken, özellikle astım ile ilgili advers olaylar bakımından, bu ilaç başlandıktan sonra ilk üç ay hastalar yakından takip edilmelidir.

Mometazon furoat

Kortikosteroid sınıfı ilaç kullanımı ile ilişkilendirilen oral kandidiyazis, klinik çalışmalar sırasında bazı hastalarda ortaya çıkmıştır. Bu enfeksiyon, uygun bir antifungal tedavi ihtiyacı doğurabilir ve bazı hastalarda MATEC tedavisinin kesilmesi zorunlu olabilir (Bkz. Bölüm 4.8).

Özellikle uzun süreler için reçete edilen yüksek dozlarda, inhale kortikosteroidlerin sistemik etkileri ortaya çıkabilir. Bu etkilerin ortaya çıkma olasılığı, oral kortikosteroidlerde olduğundan çok daha düşüktür. Adrenal baskılanma, çocuklarda ve ergenlerde büyüme geriliği, kemik mineral yoğunluğunda azalma, katarakt ve glokom, muhtemel sistemik etkiler arasındadır. Bu nedenle inhale kortikosteroid dozunun, astımın etkin bir şekilde kontrol altında tutulduğu en düşük doza kadar titre edilmesi önem taşımaktadır.

Sistemik yoldan etkili kortikosteroidlerden MATEC tedavisine geçilen hastalarda özellikle dikkatli olunmalıdır, çünkü astmatik hastalarda sistemik kortikosteroidlerden, sistemik varlığı daha az olan inhale kortikosteroidlere geçiş sırasında ve daha sonra, adrenal yetersizliğe bağlı ölümler meydana gelmiştir. Sistemik kortikosteroidlerin kesilmesinden sonra hipopitüiter-adrenal (HPA) eksen işlevinin düzelmesi için birkaç ay geçmesi gerekir.

Doz azaltımı sırasında bazı hastalarda, akciğer işlevlerinin korunması ve hatta daha da iyileşmesine rağmen, örn. eklem ve/veya kas ağrıları, dermansızlık ve depresyon gibi sistemik kortikosteroid çekilme semptomları ortaya çıkabilir. Bu hastalar, objektif adrenal yetersizlik bulguları var olmadığı sürece, hem MATEC tedavisini sürdürmeleri, hem de sistemik kortikosteroidlerin azaltılması için cesaretlendirilmelidir. Eğer adrenal yetersizlik belirtileri ortaya çıkarsa, sistemik kortikosteroid dozları geçici bir süre arttırılmalı ve sonra bu dozlar, daha yavaş bir şekilde düşürülmelidir.

Sistemik kortikosteroidlerden geçiş yapılan hastalarda, travma, cerrahi veya enfeksiyon gibi stres, ya da şiddetli astım atağı dönemlerinde, kısa süreli bir sistemik kortikosteroid tedavi kürü ilave edilmeli ve bu tedavi semptomlar düzeldikçe kademeli olarak kesilmelidir.

Bu tür hastaların yanlarında oral kortikosteroid bulundurmaları ve stresli dönemlerde önerilen sistemik kortikosteroid ihtiyacını ve dozajını belirten bir kart taşımaları tavsiye olunur. Adrenokortikal işlevlerin, özellikle sabah erken plazma kortizol düzeylerinin periyodik olarak test edilmesi önerilmektedir.

Hastaların sistemik kortikosteroid tedavisinden MATEC tedavisine geçişi, önceden sistemik kortikosteroid tedavisi ile baskılanan alerjik durumların yeniden ortaya çıkmasına neden olabilir. Böyle bir durumda semptomatik tedavi önerilmektedir.

MATEC bir bronkodilatör olarak kabul edilmemelidir ve bronkospazm veya astım ataklarının hızla giderilmesi için endike değildir. Bu nedenle hastalara, yanlarında gerektiği zaman kullanılmaya hazır, uygun bir kısa etkili bronkodilatör inhaler bulundurmaları söylenmelidir.

MATEC ile tedavi sırasında bronkodilatörlere yanıt vermeyen astım nöbetleri ortaya çıktığında veya pik akım düştüğünde, hastaların derhal doktorları ile irtibat kurmaları söylenmelidir. Bu

durum astımın ağırlaşmasına işaret edebilir. Bu tür nöbetler sırasında hastaya sistemik kortikosteroid tedavisi uygulanması gerekebilir.

İnhale mometazon furoat kullanımı genellikle, HPA aksı işlevlerini terapötik olarak eşdeğer oral prednizon dozlarına göre daha az baskılayarak, astım semptomlarının kontrol altına alınmasını sağlayacaktır. İnhale mometazon furoat, önerilen dozlarda alındığında düşük bir sistemik biyoyararlanım göstermesine rağmen, yüksek dozlarda dolaşıma absorbe olur ve sistemik aktivite gösterebilir. Bu nedenle, HPA aksını baskılama potansiyelinin sınırlı kalması için, bu ilacın önerilen dozları aşılmamalı ve her hasta için en düşük etkin doz titrasyonu yapılmalıdır.

Diğer inhale astım ilaçlarıyla da olduğu gibi, doz uygulamasından sonra hırıltılı solumada ani bir artış ile birlikte bronkospazm meydana gelebilir. Eğer MATEC dozundan sonra bronkospazm oluşursa, hızlı etkili bir inhale bronkodilatörün hemen uygulanması önerilir; bu nedenle hastalara her zaman için uygun bir bronkodilatör inhaleleri ellerinin altında bulundurmaları söylenmelidir. Bu gibi durumlarda MATEC tedavisi derhal kesilmeli ve alternatif bir tedaviye geçilmelidir.

Mometazon furoatın önerilen dozların üzerindeki dozlarda kullanılmasının etkinliği arttırdığını destekleyen kanıtlar bulunmamaktadır.

MATEC tedavi edilmemiş aktif veya sessiz solunum yolu tüberkülozu olan hastalarda veya tedavi edilmemiş fungal, bakteriyel, sistemik viral enfeksiyonları veya oküler herpes simpleksi olan hastalarda, eğer kullanılacaksa, dikkatli kullanılmalıdır.

Kortikosteroidleri veya diğer immünoşüpresif ilaçları almakta olan hastaların belirli enfeksiyonlara (örn. su çiçeği, kızamık) maruz kalma riski olduğu ve böyle bir maruziyet söz konusu olduğunda tıbbi destek almanın önemi hakkında hastalara bilgi verilmelidir.

Astım gibi kronik hastalıkların yeterince kontrol edilememesinin veya tedavi için kortikosteroid kullanılmasının bir sonucu olarak, çocuklarda veya ergenlerde büyüme hızında bir azalma ortaya çıkabilir. Hekimlerin, herhangi bir yoldan kortikosteroid almakta olan ergenlerdeki büyümeyi yakından izlemeleri ve eğer bir ergenin büyüme hızı yavaşlamış gibi görünüyorsa, kortikosteroid terapisinin ve astım kontrolünün yararlarını, büyümenin baskılanması olasılığına karşı tartmaları tavsiye olunur.

İnhale kortikosteroidleri kullanırken, özellikle yüksek dozlarda uzun süreli tedavilerden sonra ve bilhassa önerilen dozların üzerindeki dozlarla tedavide, klinik olarak anlamlı bir adrenal baskılanma meydana gelebilir. Bu durum stres veya elektif cerrahi dönemlerinde, ilave sistemik kortikosteroidlere gerek duyulduğunda göz önüne alınmalıdır. Ancak klinik çalışmalarda günde 800 mikrogram veya altındaki dozlarda uzun süreli mometazon furoat tedavisinden sonra HPA aksı baskılanmasına ilişkin bir kanıt bulunmamıştır.

Astımın yanıt vermediği durumlar veya şiddetli alevlenmeler sistemik kortikosteroid ve/veya enfeksiyondan kuşkulaniyorsa antibiyotik vererek ve beta-agonist kullanılarak tedavi edilmelidir.

Hastalara, MATEC tedavisinin aniden bırakılmaması gerektiği anlatılmalıdır.

Laktoz uyarısı

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

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Karmoterol hidroklorür

Diğer beta₂-agonistleri gibi karmoterol 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 sempatomimetik maddelerin birlikte verilmesi, MATEC'in istenmeyen etkilerini güçlendirebilir. Atomoksetin karmoterolden kaynaklanan taşikardiyi arttırabilir.

Ksantin türevleri (örn, teofilin), steroidler (örn, prednizolon) veya diüretikler ile birlikte tedavi beta₂-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) MATEC'in etkisini zayıflatabilirler veya antagonize edebilirler. Bu yüzden MATEC, zorunlu olmadıkça, beta-adrenerjik blokörler (timolol içeren göz damlaları dahil) ile birlikte verilmemelidir.

Karmoterol, beta-blokörlerin (beta₁-selektif) bradikardik etkisini azaltabilir.

Antikolinergik ilaçlar karmoterolün bronkodilatör etkisini arttırabilir.

Mometazon furoat

Dozun inhale edilmesinden sonraki plazma konsantrasyonu çok düşük olduğundan, klinik olarak anlamlı ilaç etkileşimleri olası değildir. Ancak, güçlü CYP3A4 inhibitörleri (örneğin; ketokonazol, itrakonazol, nelfinavir, ritonavir) ile birlikte uygulandığında sistemik mometazon furoat maruziyetinde artış olabilir. Güçlü bir CYP3A4 enzim inhibitörü olan ketokonazolün mometazon furoat ile birlikte uygulanması, mometazon furoatın plazma konsantrasyonlarında artışa neden olur.

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

MATEC'in içeriğindeki karmoterol ve mometazon ile hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir.

Diğer glukokortikoidlerde olduğu gibi mometazon furoatla yapılmış hayvan çalışmalarında üreme toksisitesi gösterilmiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Diğer inhale kortikosteroid preparatlarda olduğu gibi, mometazon furoat hamilelikte potansiyel yararların anne, fetus veya bebekteki potansiyel riskler karşısında haklılığı doğrulanmadıkça kullanılmamalıdır. Hamilelik sırasında kortikosteroid kullanan annelerin bebekleri hipoadrenalizm yönünden dikkatle gözlenmelidir.

MATEC gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Karmoterolün ve mometazon furoatın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Diğer kortikosteroidler insan sütüne geçtiği için dikkatli olunmalıdır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da MATEC tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve MATEC tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8. İstenmeyen etkiler

Karmoterol hidroklorür

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 MATEC inhalasyonu ile diğer beta₂ adrenerjik 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, anjiyönötik 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

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Kan basıncında artış (hipertansiyon dahil)

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

Mometazon furoat

Plasebo kontrollü klinik çalışmalarda, günde iki defa 400 mikrogram mometazon ile tedavi edilen grupta oral kandidiyazis sıklıkla görülmüştür (> %10). Tedaviyle ilişkili diğer sık karşılaşılan (%1-10) istenmeyen etkiler farenjit, baş ağrısı ve disfonidir.

Günde iki defa doz uygulamasında oral kandidiyazis, 200 mikrogram ve 400 mikrogram mometazon doz rejimlerindeki hastaların sırasıyla %6 ve %15'inde, günde tek doz rejimlerinin her ikisinde de, hastaların %2'sinde bildirilmiştir.

Tedaviyle ilgili farenjit, günde iki defa uygulama yapılan hastaların %4'ünde (200 mikrogram) ve %8'inde (400 mikrogram) bildirilmiştir. Günde bir uygulama yapılan hastalarda ise insidans %4 (200 mikrogram) ve %2'dir (400 mikrogram).

12 hafta süreyle günde iki defa 400 mikrogram mometazon furoat ile tedavi edilen ve oral kortikosteroid almakta olan hastaların %20'sinde oral kandidiyazis ve %7'sinde disfoni ortaya çıkmıştır. Bu etkilerin tedaviyle ilişkili olduğu düşünülmüştür.

İstenmeyen olaylar aşağıda sistem organ sınıfına (MedDRA*) göre listelenmiştir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır:

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).

Günde bir kez 200 mikrogram veya günde bir kez 400 mikrogram doz uygulamalarıyla gözlenen istenmeyen etkiler aşağıdaki gibidir:

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Kandidiyazis

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Disfoni (günde bir kez 200 mikrogram doz)

Yaygın: Disfoni (günde bir kez 400 mikrogram doz)

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Farenjit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Baş ağrısı

Günde iki kez 200 mikrogram veya günde iki kez 400 mikrogram doz uygulamalarıyla gözlenen istenmeyen etkiler aşağıdaki gibidir:

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Kandidiyazis (günde iki kez 200 mikrogram)

Çok yaygın: Kandidiyazis (günde iki kez 400 mikrogram)

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın: Disfoni

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Farenjit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Baş ağrısı

Nadiren bildirilen advers olaylar, ağız ve boğaz kuruluğu, dispepsi, kilo artışı ve çarpıntıdır.

Ergenlerde veya 65 yaş ve üzerindeki hastalarda istenmeyen etki riskinin arttığına ilişkin bir görüş bulunmamaktadır.

Özellikle yüksek dozlarda uzun süre kullanıldıklarında, inhale kortikosteroidlerle sistemik etkiler ortaya çıkabilir. Bu etkiler arasında adrenal baskılanma, çocuklarda ve ergenlerde büyüme geriliği, kemik mineral yoğunluğunda azalma, katarakt ve glokom sayılabilir.

İnhale kortikosteroidlerin kullanımıyla birlikte nadiren glokom, göz içi basıncında artış ve/veya katarakt bildirilmiştir.

Diğer glukokortikoid türevi ilaçlar ile olduğu gibi, döküntüler, ürtiker, pruritus ve gözler, yüz, dudaklar ve boğazda eritem ve ödem gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları olasılığı, göz önünde bulundurulmalıdır.

Pazarlama sonrası dönem boyunca, döküntü, kaşıntı, anjiyoödem ve anafilaktik reaksiyon gibi hipersensivite reaksiyonları bildirimleri olmuştur. Astımın şiddetlenmesi (öksürük, nefes darlığı, vizing (hışıltı) ve bronkospazm gibi) bildirilmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Karmoterol hidroklorür

Belirtiler:

Karmoterolün aşırı dozuna bağlı olarak beta₂-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.

Mometazon furoat

İnhale mometazonun düşük sistemik biyoyararlanımı nedeniyle, aşırı doz alımı, hastanın gözlenmesi ve sonra reçete edilen uygun dozun başlatılmasından başka bir önlemi gerektirmemektedir. Kortikosteroidlerin inhalasyon veya oral yoldan aşırı dozda alınması HPA aksı işlevinin baskılanmasına yol açabilir.

Önerilen doz rejimlerini aşan dozlarda mometazon furoat inhalasyonunun tedavisi, adrenal fonksiyonunun izlenmesini içermelidir. Astımı kontrol altında tutmaya yetecek dozda mometazon furoat tedavisine devam edilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Obstrüktif Solunum Yolu Hastalıklarında Kullanılan İlaçlar (Selektif Beta₂-Adrenoreseptör Agonisti [Karmoterol], Glukokortikoidler [Mometazon])

ATC kodu:

Karmoterol R03AC

Mometazon R03BA07

Karmoterol hidroklorür

Karmoterol çok uzun etkili yeni bir beta₂ agonisttir. Çok uzun etkili beta₂ agonistlerinin inhale kullanımı (örneğin karmoterol) bronkokonstriksiyonda yer alan mast hücrelerinin solunum yolu lümenine yakın olmasından dolayı oral kullanımına tercih edilmektedir. Karmoterol, beta₂-reseptörü için oldukça güçlü ve seçici bir beta₂ agonisttir (Karmoterol, beta₂-reseptörüne beta₁-reseptörüne göre 53 kat daha fazla afinite göstermektedir). Amino yan zincirinde p-metoksifenil grubu ve karbostiril aromatik halkasında 8-hidroksil grubu bulunan, nonkatekol beta₂-adrenoseptör agonisti olan, hem formoterol hem de prokaterolden yapısal elemanlar taşıyan karmoterol, beta₂-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 kasına göre bronşiyal kaslara 100 kat daha fazla seçicilik gösterdiği belirtilmiştir.

Mometazon furoat

Mometazon furoat lokal antienflamatuvar özelliklere sahip topikal bir glukokortikosteroiddir.

Mometazon furoatın antialerjik ve antienflamatuvar etki mekanizmasının büyük bölümü muhtemelen, bu bileşiğin enflamatuvar döngüde yer alan mediyatörlerin salınmasını inhibe etme yeteneğine bağlıdır. Mometazon furoat *in vitro* ortamda, alerjik hastaların lökositlerinden lökotrienlerin (LT) salınmasını inhibe eder. Hücre kültüründe mometazon furoatın, interlökin (IL)-1, IL-5, IL-6 ve TNF-alfa'nın sentezini ve salınmasını güçlü bir biçimde inhibe ettiği gösterilmiştir; aynı zamanda LT üretimi üzerinde güçlü bir inhibitör etkiye ve ayrıca insan CD4+T hücrelerinde Th₂ sitokinleri, IL-4 ve IL-5'in üretimi üzerinde de son derecede güçlü bir inhibitör etkiye sahiptir.

Mometazon furoatın *in vitro* olarak insan glukokortikoid reseptörü için bir bağlanma afinitesine sahip olduğu gösterilmiştir. Bu afinite deksametazona göre 12 kat, triamsinolon asetonide göre 7 kat, budesonide göre 5 kat ve flutikazona göre 1.5 kat daha güçlüdür.

Bir klinik araştırmada inhale mometazon furoatın, hiperreaktif hastalarda adenozin monofosfata karşı hava yolu reaktivitesini azalttığı gösterilmiştir. Bir başka araştırmada mometazon furoat ile beş gün süreli bir ön tedavi, alerjen soluma testinden sonraki erken ve geç dönem reaksiyonlarını anlamlı olarak hafifletmiş; aynı zamanda alerjenin indüklediği metakoline aşırı yanıt verme halini de azaltmıştır.

İnhale mometazon furoat tedavisinin bunların yanı sıra, alerjen ve metakolin temasından sonra alınan indüklenmiş balgam örneklerinde enflamatuvar hücrelerdeki (total ve aktive eozinofiller) artışı da azalttığı gösterilmiştir. Bu verilerin klinik önemi bilinmemektedir.

Astımlı hastalarda, 4 hafta süreyle günde iki kez 200 mikrogramdan günde bir defa 1200 mikrograma kadar dozlarda tekrarlı inhale mometazon furoat uygulamalarında, hiçbir doz düzeyinde, klinikte önemli olabilecek HPA aksın baskılanması belirtisine rastlanmamıştır. İlaça bağlı belirlenebilir bir sistemik aktivite, sadece günde 1600 mikrogram dozunda ortaya çıkmıştır.

Günde 800 mikrograma kadar çıkan dozların kullanıldığı uzun dönemli klinik araştırmalarda, sabah plazma kortizol seviyelerinde azalmalar ya da kosintoprine karşı anormal yanıtlar şeklinde herhangi bir HPA aksı baskılanması belirtisi bulunmamıştır.

60 astım hastasını kapsayan, 28 günlük bir klinik araştırmada, günde bir defa 400 mikrogram, 800 mikrogram veya 1200 mikrogram, ya da günde iki defa 200 mikrogram mometazon furoat uygulaması, 24 saatlik plazma kortizolü eğri altı alanında (EAA) istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe yol açmamıştır.

28 gün süreyle günde iki defa 400 mikrogram, günde iki defa 800 mikrogram mometazon furoat veya günde bir defa 10 mg prednizon ile tedavi edilen 64 erişkin astım hastasında 24 saatlik plazma kortizol EAA değerlerinin karşılaştırıldığı aktif ve plasebo kontrollü bir araştırmada, günde iki defa mometazon furoat uygulamasının potansiyel sistemik etkisi değerlendirilmiştir. Günde iki defa 400 mikrogram mometazon furoat tedavisi, plazma kortizol EAA₍₀₋₂₄₎ değerlerini, plasebo değerlerine göre %10-25 oranında azaltmıştır. Günde iki defa 800 mikrogram mometazon furoat, plazma kortizol EAA₍₀₋₂₄₎ değerlerini, plasebo değerlerine göre %21-40 oranında azaltmıştır. Kortizoldeki azalma, günde bir defa 10 mg prednizondan sonra, plasebo veya mometazon furoat tedavi gruplarının herbirinden anlamlı olarak daha büyük bulunmuştur.

12 haftalık, çift kör, plasebo kontrollü araştırmalarda mometazon furoat ile 200 mikrogram (günde bir defa akşamları)-800 mikrogram aralığındaki günlük dozlarla tedavinin sonucunda, akciğer işlevinde FEV₁ ve pik ekspirasyon akımı ile ölçülen düzelme, astım semptomlarının kontrolünde düzelme ve beta₂ agonisti inhalasyonu gereksiniminde azalma gözlenmiştir. Maksimum yarar 1-2 hafta veya daha uzun süreden önce sağlanamamışsa da, bazı hastalarda tedavinin başlamasından sonra 24 saat içinde akciğer işlevlerinde düzelme gözlenmiştir. Akciğer işlevindeki düzelme tedavi boyunca devam etmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

Karmoterol hidroklorür

Karmoterolün tekrarlayan tedavi dozlarının ardından nonlinear 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.

Mometazon furoat

Mometazon furoatın oral inhalasyonunu takiben sistemik biyoyararlanım oranı, kısmen, yutulan ilacın akciğerler ve barsaklardan emilimin az olması ve yoğun bir pre-sistemik metabolizmaya uğramasına bağlı olarak düşüktür. İnhalasyonla ve tek bir IV doz sonrası mometazon furoatın kararlı durum konsantrasyonu kullanılarak, mutlak biyoyararlanım sağlıklı deneklerde yaklaşık %16 ve astımı olan deneklerde yaklaşık %10 olarak tahmin edilmiştir.

Dağılım:

Karmoterol hidroklorür

Veri mevcut değildir.

Mometazon furoat

Bolus şeklinde intravenöz uygulama sonrasında ortalama kararlı durum dağılım hacmi V_d 152'dir. Mometazon furoatın *in vitro* proteinlere bağlanması yüksek olup, 5 ile 500 ng/ml konsantrasyon aralığında %98 ile %99'dur.

Biyotransformasyon:

Karmoterol hidroklorür

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.

Mometazon furoat

Mometazon furoat araştırılan bütün türlerde büyük oranda metabolize edilmiştir. İn hale edilen mometazon furoat dozunun yutulan ve gastrointestinal kanaldan absorbe edilen kısmı, yoğun bir

metabolizmaya uğrayarak çok sayıda metabolit oluşturur. Plazmada tayin edilebilir durumda majör metaboliti bulunmaz.

Mometazon insan karaciğeri hücrelerinde, sitokrom PF450 3A4 (CYP3A4) tarafından, 6-beta hidroksil mometazon furoatı da içeren birçok metabolite metabolize edilmektedir.

Eliminasyon:

Karmoterol hidroklorür

Veri mevcut değildir.

Mometazon furoat

Radyoaktif işaretli, oral yoldan inhale edilen bir doz, esas olarak feçes (%74) ve çok daha az oranda idrar (%8) ile atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Karmoterol hidroklorür

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

Mometazon furoat

Veri mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karmoterol hidroklorür

Veri mevcut değildir.

Mometazon furoat

Görülen bütün toksikolojik etkiler, bu sınıftaki bileşiklerin tipik etkileridir ve glukokortikoidlerin farmakolojik etkilerinin aşırılaşmasına bağlıdırlar.

Mometazon furoat, diğer glukokortikoidler gibi, kemirgenlerde ve tavşanlarda teratojendir. Gözlenen etkiler, sıçanlarda umbilikal herni, farelerde yarık damak, tavşanlarda ise mesane agnezisi, umbilikal herni ve ön pençelerde fleksiyondur. Aynı zamanda, sıçanlar, tavşanlar ve farelerde maternal kilo alımında azalma, fetal büyüme üzerine etki (düşük fetal ağırlık ve/veya kemikleşmede gecikme) ve farelerde yenidoğanların sağ kalımında azalma gözlenmiştir.

Farelerde uzun süreli karsinojenisite çalışmalarında, mometazon furoatın inhalasyonu ile tümör insidansında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir artış görülmemiştir.

Mometazon furoat standart *in vitro* ve *in vivo* testlerde standard gücünde genotoksik aktivite göstermemiştir.

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

MATEC 4/400 mcg inhalasyon için toz içeren 60 ve 120 kapsül, PVC/PVDC/Alü blister ambalajlarda inhalasyon cihazı ve kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda 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” “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Neutec İnhaler İlaç San. Ve Tic. A.Ş.

Sakarya 1. Organize Sanayi Bölgesi

2. Yol No:3

Arifiye / Sakarya

Telefon numarası: 0850 201 23 23

Faks numarası: 0212 482 24 78

e-mail: info@neutecinhaler.com

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

2014/49

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.02.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ