

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

POENA 4/400 mcg inhalasyon için toz içeren blister

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin maddeler:

Karmoterol hidroklorür*	4,4 mcg
Budesonid	400 mcg

\*2 mcg Karmoterol'e eşdeğer

#### Yardımcı madde:

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

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

İnhalasyon için toz içeren blister.

Blisterlenebilen alü folyo içerisinde 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:

POENA yalnızca oral inhalasyon yoluyla kullanılmak içindir.

Astım ve KOAH hastaları için önerilen doz, günde bir kez bir veya iki POENA inhalasyon dozunun inhale edilmesidir.

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

İnhalasyon her gün, aynı saatte yapılmalıdır.

POENA'nın dozu hastanın kişisel ihtiyacına göre ayarlanmalı ve terapötik amaca ulaşılmasını sağlayan en düşük dozda uygulanmalıdır.

Hastanın cihazı doğru kullandığından emin olunmalıdır.

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

#### **Uygulama şekli:**

POENA, sadece oral inhalasyon içindir.

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 doz uygulamasından sonra ağız su ile iyice çalkalanması ve tükürülmesi önerilmektedir. Ayrıca ağız su ile çalkalanması boğaz irritasyonunu engellemeye ve sistemik etki riskinin azaltılmasına muhtemelen yardımcı olabilir.

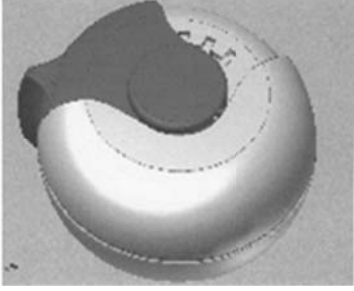
İlacın akciğerlerdeki hedef bölgelere ulaşabilmesi ve uygun şekilde kullanıldığından emin olunması için doktor veya bir başka sağlık personeli kullanım talimatına uygun olarak cihazın nasıl kullanılacağını hastalara öğretmeli ve göstermelidir.

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

## **İnhalasyon cihazı kullanım talimatları**

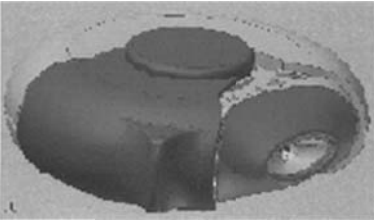
### **KAPALI**

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 cihazının üst kısmındaki doz göstergesi kaç doz kaldığını gösterir. İnhalasyon cihazını kullanmak kolaydır. İlacı alacağınız zaman yapacaklarınız, aşağıdaki üç basamakta gösterilmiştir.

1. Açma
2. İçine çekme
3. Kapatma

### **POENA 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 cihazı 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, inhalasyon cihazının içine asla nefes vermeyiniz.
- Ağızlığı dudaklarınıza yaslayınız. Uzun ve derin nefes alınız, nefesi burnunuzdan değil, inhalasyon cihazının içinden alınız.
- İnhalasyon cihazını ağızınızdan 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:**

POENA'nın içeriğindeki karmoterolün böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımına yönelik

veri mevcut değildir. POENA'nın içeriğindeki budesonid böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerektirmemektedir.

#### **Karaciğer yetmezliği:**

POENA'nın içeriğindeki karmoterolün karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına yönelik veri mevcut değildir. Karaciğer fonksiyonlarının azalması, kortikosteroidlerin atılımını etkileyebilir. Bununla birlikte intravenöz yoldan uygulanan budesonidin plazma klerensi, sirozlu hastalarda ve sağlıklı kişilerde benzerdir. Karaciğer fonksiyonlarının azaldığı durumlarda, ilk geçiş metabolizmasındaki azalma nedeniyle, oral yoldan alınan budesonidin sistemik yararlanımı artar. İnhalasyon yoluyla alınan budesonid için herhangi bir veri bulunmadığından, bunun POENA ile tedavi için klinik anlamı bilinmemektedir; ancak plazma düzeylerinin yükselmesi ve dolayısıyla sistemik advers etkiler açısından riskin artması beklenebilir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

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

#### **Geriatrik popülasyon:**

POENA'nın içeriğindeki karmoterolün geriatrik popülasyonda kullanımına yönelik veri mevcut değildir. POENA'nın içeriğindeki budesonid için yaşlılarda özel doz gereksinimleri yoktur.

#### **İnhalasyon yoluyla idame glukokortikosteroid kullanan hastalarda**

İnsanlarda yapılan klinik araştırmalar, aynı miktardaki kuru toz inhaler budesonid dozunun ölçülü doz inhalerden daha etkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle ölçülü doz inhaler ile budesonid tedavisi uygulanan hastalarda, kuru toz inhaler ile uygulanan budesonid tedavisine geçilirken, hastalar stabil ise dozun yarı yarıya azaltılması mümkündür. Bu durum, hastaların başka inhalasyon glukokortikosteroid tedavisinden kuru toz inhaler ile uygulanan budesonid tedavisine geçmeleri durumunda da, transferden öncesinde de aynı doz verilmesi lüzumlu ise de geçerlidir.

### **Oral yoldan glukokortikosteroid kullanan hastalarda**

POENA, astım kontrolünde azalmaya yol açmaksızın ya da daha iyi bir kontrol sağlayarak, oral yoldan kullanılan glukokortikosteroid tedavisinin kesilmesini ya da dozunun büyük oranda azaltılmasını sağlayabilir.

Oral steroidlerden POENA'ya geçiş başlatıldığında, hasta nispeten stabil bir fazda olmalıdır. Başlangıçta POENA, hastanın alışkın olduğu oral glukokortikosteroid idame dozu ile birlikte aynı zamanda yaklaşık 10 gün boyunca kullanılmalıdır. Bu uygulamayı takiben, oral doz örneğin her ay 2,5 miligram prednizolon ya da eşdeğeri düzeyinde azaltılarak yavaş yavaş düşürülebileceği en düşük doza indirilmelidir. Oral dozun yavaş bir oranda kesilmesi önerilir. Pek çok hastada oral glukokortikosteroidin yerini POENA'nın tamamen alması mümkündür.

Oral dozun kesilmesi sırasında idameye ya da akciğer fonksiyonlarında gelişmeye rağmen bazı hastalar sistemik kortikosteroid eksikliği semptomu yaşayabilirler örn. eklem ve/veya adale ağrıları, halsizlik ve depresyon gibi. Böyle hastalara POENA ile devam etmeleri öğütlenmeli, ancak adrenal yetersizliği oluşması bakımından dikkatle izlenmelidir. Adrenal yetersizlik oluşursa, sistemik kortikosteroid dozu geçici olarak yükseltilmeli ve oral dozun kesilmesi daha da yavaşlatılmalıdır. Stres ya da şiddetli astım nöbetinde, POENA'ya geçiş dönemindeki hastalara sistemik kortikosteroid tedavisi gerekebilmektedir.

POENA reçete edilmiş oral glukokortikosteroid kullanan KOAH'lı hastalarda oral doz azaltılırsa astımlı hastalar için belirtilen tavsiyeler verilmelidir.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

POENA, karmoterole, budesonide ve/veya içeriğindeki yardımcı madde laktoza karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

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

Karmoterol hidroklorür

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

POENA'nın içeriğindeki 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.

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

POENA, astımda ilk tedavi seçeneği olarak kullanılmamalıdır. POENA, 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 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 kortikosteroide ilave tedavi olarak kullanılmalıdır.

Günlük POENA 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 dozu içeren etkin POENA dozu kullanılmalıdır.

Hastalığın kötüleşmesi:

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

POENA, 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:

POENA 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 dekompanasyon, 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:

POENA beta<sub>2</sub> uyarıcı olan karmoterol içermektedir. Beta<sub>2</sub> uyarıcıların hiperglisemik etkileri nedeniyle, diyabetik hastalarda POENA tedavisi başlatıldığında kan glukoz değerlerinin izlenmesi tavsiye edilir.

Hipokalemi:

POENA, beta<sub>2</sub>-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, POENA tedavisi derhal kesilmeli ve alternatif tedavi başlatılmalıdır.

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

Budesonid

Aktif veya sessiz seyreden akciğer tüberkülozlu hastalarda ve solunum yollarında fungal ya da viral enfeksiyonu olan hastalarda özellikle dikkatli olunmalıdır.

Akut astım alevlenmelerinde oral yoldan kortikosteroid verilmesi ve/veya bir enfeksiyon varsa antibiyotik ile kısa süreli ek tedavi uygulanması gerekebilir. Hastaya akut astım semptomlarını hafifletmek için kurtarıcı ilaç olarak kısa etkili inhalasyon yoluyla alınan bir bronkodilatör kullanması önerilmelidir. Kısa etkili bronkodilatör tedavisi etkisiz kalıyorsa, ya da normalden daha fazla inhalasyon gerekiyorsa, bir sağlık kurumuna başvurulmalıdır. Bu tür durumlarda, anti-enflamatuvar tedavinin artırılması ya da oral yoldan glukokortikosteroid kürüne başlanması gerekli olabilir.

Yüksek dozlarda, özellikle de önerilen dozlardan daha yüksek dozlarda inhalasyon yoluyla kullanılan kortikosteroidlerle uzun süreli tedavi, klinik olarak anlamlı adrenal baskılanmaya neden olabilir. Stres durumlarında veya elektif operasyon uygulanan dönemlerde ilave sistemik kortikosteroid tedavisi düşünülmelidir. Bu hastalar, ihtiyaçlarının belirtildiği steroid uyarı kartını yanlarında taşımaları konusunda bilgilendirilmelidir. Sistemik steroid takviyesi ya da POENA ile tedavi birden kesilmemelidir.

İnhalasyon yoluyla uygulanan diğer tedavilerde olduğu gibi, ilaç alındıktan sonra hırıltılı soluk alıp vermekte ani bir artış ile birlikte paradoksal bronkospazm görülebilir. Şiddetli bir reaksiyon ortaya çıkarsa, tedavi yeniden değerlendirilmeli ve gerekirse başka bir tedavi başlatılmalıdır.

Budesonid KOAH'ta tek başına monoterapi olarak kullanılmamalıdır. KOAH alevlenmelerinde sorumlu hekim tarafından belirlenen ek tedavi uygulanmalıdır.

Geçmişte oral steroidlere bağımlı olan hastalarda, uzun süreli sistemik steroid tedavisinin sonucu olarak adrenal fonksiyonlarda yetmezlik etkileri görülebilir. Oral steroid tedavisinin kesilmesinden sonra iyileşme oldukça uzun sürebilir; dolayısıyla oral steroidlere bağımlı olan ve budesonide geçiş yapılan hastalarda adrenal fonksiyonlarda yetmezlik riski uzun bir süre devam edebilir. Bu tür durumlarda Hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) eksen fonksiyonları düzenli olarak izlenmelidir.

Oral yoldan kullanılan glukokortikosteroid dozu azaltılırken, bazı hastalarda solunum fonksiyonları korunsa ya da iyileşse dahi, kas ve eklem ağrısı gibi spesifik olmayan rahatsızlık duyguları ortaya çıkabilir. Aksini gösteren klinik belirtiler olmadığı sürece, hastalar oral steroid tedavisinin kesilmesi sırasında POENA tedavisine devam etmeye teşvik edilmelidir. Bu tür ender durumlarda, yorgunluk, baş ağrısı, bulantı ve kusma başlarsa genel bir glukokortikosteroid etkisi yetmezliğinden kuşulanılmalıdır. Bu vakalarda bazen oral yoldan kullanılan glukokortikosteroid dozunun geçici olarak yükseltilmesi gerekli olabilir.

Oral tedaviden POENA tedavisine geçilmesi sırasında, rinit, egzama ve kas ve eklem ağrısı gibi alerjik ya da artiritik semptomların görülmesine neden olabilen genellikle daha düşük sistemik steroid etkiler görülür. Bu tür durumlar için spesifik tedavi başlatılmalıdır.

Karaciğer fonksiyonlarının azalması, kortikosteroidlerin atılımını etkileyebilir. Bununla birlikte, intravenöz yoldan uygulanan budesonidin plazma klerensi, sirozlu hastalarda ve sağlıklı kişilerde benzerdir. Karaciğer fonksiyonlarının azaldığı durumlarda, ilk geçiş metabolizmasındaki azalma nedeniyle, oral yoldan alınan budesonidin sistemik yararlanımı artar. İnhalasyon yoluyla alınan budesonid için herhangi bir veri bulunmadığından, bunun POENA ile tedavi için klinik anlamı bilinmemektedir; ancak plazma düzeylerinin yükselmesi ve dolayısıyla sistemik advers etkiler açısından riskin artması beklenebilir.

*İn vivo* çalışmalarda ketokonazol ve itraconazolün (CYP3A4 aktivitesinin karaciğer ve bağırsak mukozasındaki inhibitörleri, ayrıca Bkz. Bölüm 4.5) oral yolla verilmesi ile budesonidin sistemik maruziyetinde artış olabileceği gözlenmiştir. Bu durumun klinik olarak önemi kısa süreli (1-2 haftalık) tedavide sınırlıdır, ancak uzun süreli tedavide göz önüne alınmalıdır. Ketokonazol ve itraconazol ya da diğer potent CYP3A4 inhibitörleri ile eşzamanlı tedaviden kaçınılmalıdır (Bkz.

Bölüm 4.5). Bu mümkün değilse, etkileşen ilaçların uygulamaları arasında mümkün olan en uzun zaman aralığı bırakılmalıdır. Budesonid dozunun azaltılması da düşünülmelidir.

Budesonidin insandaki uzun süreli lokal ve sistemik etkileri tam olarak bilinmemektedir. Tüm inhalasyon yoluyla kullanılan kortikosteroidlerde, özellikle de uzun süreler için reçetelenen yüksek dozlarda, sistemik etkiler ortaya çıkabilir. Bu etkilerin görülme olasılığı oral kortikosteroidlerdekine oranla çok daha azdır. Oluşabilecek sistemik etkiler arasında, Cushing sendromu, Cushing benzeri özellikler, adrenal baskılanma, çocuklarda ve adolesanlarda büyüme geriliği, kemik mineral yoğunluğunda azalma, katarakt ve glokom yer almaktadır. Dolayısıyla, inhalasyon yoluyla kullanılan kortikosteroid dozunun etkili astım kontrolünün korunduğu en düşük doza titre edilmesi önemlidir.

**İnhaler steroidin kombine edildiği KOAH'lı ileri yaş hastalarda pnömoni riski artabilmektedir.**

Laktoz uyarısı

POENA 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 ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Karmoterol hidroklorür

Diğer beta<sub>2</sub>-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 semptomimetik maddelerin birlikte verilmesi, POENA'nın istenmeyen etkilerini güçlendirebilir. Atomoksetin karmoterolden kaynaklanan taşikardiye 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) POENA'nın etkisini zayıflatabilirler veya antagonize edebilirler. Bu yüzden POENA, 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.

**Budesonid**

Budesonidin, astım ve KOAH tedavisinde kullanılan hiçbir ilaçla etkileşimi gözlenmemiştir.

Budesonidin metabolizması öncelikle, sitokrom P450 alt sınıfından, CYP3A4 tarafından gerçekleştirilmektedir. Bu enzimin inhibitörleri, örn. ketokonazol ve itrakonazol, budesonidin sistemik maruziyetini arttırabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Önerilen dozlarda, simetidin oral yoldan alınan budesonidin farmakokinetiği üzerindeki etkisi hafif, ancak klinik açıdan önemsizdir.

### **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**

POENA'nın içeriğindeki karmoterol için 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.

POENA'nın içeriğindeki budesonidin gebelik döneminde kullanılması annedeki yararları ile fetus üzerindeki risklerin karşılaştırılmasını gerektirir. İn hale glukokortikosteroidler, benzer pulmoner cevaplara ulaşmak için gerekli oral glukokortikosteroidlere oranla daha düşük sistemik etkileri nedeniyle göz önüne alınmalıdır.

Kapsamlı prospektif epidemiyolojik çalışmalar ve dünya çapındaki pazarlama sonrası deneyim, gebelik döneminde inhalasyon yoluyla kullanılan budesonidin fetus/yeni doğan sağlığı üzerinde bir advers etkisini işaret etmemektedir.

POENA içeriğindeki karmoterol nedeni ile gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

POENA'nın içeriğindeki karmoterolün anne sütüyle atılımı bilinmemekte olup, emziren kadınlarda bir çalışma bulunmamaktadır. POENA'nın içeriğindeki budesonid anne sütüne geçer. Ancak normal tedavi dozlarında, emzirilen bebeğe etkisi olması beklenmez. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da POENA tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve POENA tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

POENA'nın üreme yeteneği/fertilite üzerindeki etkileri ile ilgili veri mevcut değildir.

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

POENA'nın araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri bilinmemektedir. POENA 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.

POENA inhalasyonu ile gözlenmesi muhtemel istenmeyen etkiler MedDRA'daki sistem organ sınıflarına göre aşağıda listelenmektedir. İstenmeyen etkilerin görülme sıklığı aşağıda belirtilmektedir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/100$ ); 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).

MedDRA sistem organ sınıfı	İstenmeyen etkiler	Sıklık	
		Karmoterol	Budesonid
Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar	Nazofarenjit, üst solunum yolu enfeksiyonu, sinüzit	Bilinmiyor	
	Orofarenkste candida enfeksiyonu		Yaygın

<b>Bağışıklık sistemi hastalıkları</b>	Aşırı duyarlılık (ürtiker, anjiyonörotik ödem)	Bilinmiyor	Seyrek
	Aşırı duyarlılık (hipotansiyon, kaşıntı, egzantem dahil)	Bilinmiyor	
	Deri döküntüsü, kontakt dermatit, bronkospazm ve anafilaktik reaksiyon dahil ani ve geç aşırı duyarlılık reaksiyonları		Seyrek
<b>Endokrin hastalıkları</b>	Adrenal baskılanma gibi sistemik kortikosteroidlerin bulgu ve belirtileri		Seyrek
<b>Metabolizma ve beslenme hastalıkları</b>	Hipokalemi, diyabet ve hiperglisemi	Bilinmiyor	
<b>Psikiyatrik hastalıklar</b>	Sinirlilik	Bilinmiyor	Seyrek
	Ajitasyon, anksiyete, uykusuzluk, baş dönmesi, tat alma duyusu bozuklukları	Bilinmiyor	
	Psikomotor hiperaktivite, uyku bozuklukları, huzursuzluk, depresyon, davranış bozuklukları		Seyrek
<b>Sinir sistemi hastalıkları</b>	Baş ağrısı, titreme, parestezi, vertigo	Bilinmiyor	
<b>Göz hastalıkları</b>	Katarakt, glokom	Bilinmiyor	

<b>Kardiyak hastalıklar</b>	Palpitasyonlar, iskemik kalp hastalığı, taşikardi, elektrokardiyogramda QT uzaması, anjina pektoris, atriyal fibrilasyon gibi kardiyak aritmiler, ventriküler ekstrasistol, taşiaritmi	Bilinmiyor	
<b>Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar</b>	Boğaz irritasyonu	Bilinmiyor	Yaygın
	Paradoksal bronkospazm dahil bronkospazm,	Bilinmiyor	Seyrek
	Orofaringeal ağrı, rinore, solunum yolu konjesyonu, akut astım alevlenmesi, dispne	Bilinmiyor	
	Öksürük	Bilinmiyor	Yaygın
	Ses boğuklaşması		Yaygın
	Disfoni		Seyrek
<b>Gastrointestinal hastalıklar</b>	Ağız kuruluğu, bulantı	Bilinmiyor	
<b>Deri ve deri altı doku hastalıkları</b>	Deri döküntüsü	Bilinmiyor	
	Deride morarma		Seyrek
<b>Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları</b>	Kas spazmı, miyalji, kas-iskelet ağrısı, kas krampları	Bilinmiyor	
<b>Genel bozukluklar ve uygulama</b>	Periferik ödem, göğüs ağrısı, kalple bağlantılı olmayan göğüs ağrısı	Bilinmiyor	



<b>bölgesine ilişkin hastalıklar</b>			
<b>Araştırmalar</b>	Kan basıncında artış (hipertansiyon dahil)	Bilinmiyor	

Orofarenkste candida enfeksiyonu riskindeki artış ilacın birikmesinden kaynaklanmaktadır. Hastaya her doz uygulamasından sonra ağzını su ile yıkamasının tavsiye edilmesi riski minimum düzeye indirecektir.

İnhalasyon yoluyla kullanılan ilaçlar, etki mekanizması bilinmemekle birlikte, nadiren bronkospazma yol açabilir.

İnhalasyon yoluyla kullanılan kortikosteroidlerde, özellikle de uzun süreler için reçetelenen yüksek dozlarda, sistemik etkiler ortaya çıkabilir. Bu etkilerin görülme olasılığı oral kortikosteroidlerdekine oranla çok daha azdır. Oluşabilecek sistemik etkiler arasında, adrenal baskılanma, çocuklarda ve adolesanlarda büyüme geriliği, kemik mineral yoğunluğunda azalma, katarakt ve glokom yer almaktadır. Etki muhtemelen doza, maruziyet süresine, eşzamanlı ve daha önceki steroid maruziyetine ve bireysel duyarlılığa bağlıdır.

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Karmoterol hidroklorür

Belirtiler:

Karmoterolün 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.

Budesonid

Çok yüksek dozlarda olsa bile, budesonid akut doz aşımının klinik açıdan sorun oluşturması beklenmez.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Obstrüktif Solunum Yolu Hastalıklarında Kullanılan İlaçlar (Selektif Beta-2-Adrenoreseptör Agonisti [Karmoterol], Glukokortikosteroidler [Budesonid])

ATC kodu:

Karmoterol R03AC

Budesonid R03BA02

Karmoterol hidroklorür

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>-adrenoreseptör agonisti olan, hem formoterol hem de prokaterolden yapısal elemanlar taşıyan karmoterol, beta<sub>2</sub>-adrenoreseptöre 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.

Budesonid

Budesonid, güçlü lokal anti-enflamatuvar etkileri olan bir glukokortikosteroiddir.

Topikal anti-enflamatuvar etki

Glukokortikosteroidlerin astım ve KOAH tedavisindeki etki mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamıştır. Enflamatuvar mediyatörlerin salgılanmasının ve sitokinlerce yönlendirilen

immün yanıtın inhibisyonları gibi anti-enflamatuvar etkiler, muhtemelen önemlidir. Glukokortikosteroid reseptör afinitelerine göre, budesonidin etki gücü, prednizolondan yaklaşık 15 kat fazladır.

Astımlı hastalarda inhalasyon ve oral yoldan kullanılan budesonidin karşılaştırıldığı bir klinik çalışmada, plaseboya göre inhalasyon yoluyla kullanılan budesonidin istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde etkili olduğu, oral yoldan kullanılan budesonid ve plasebo arasında ise anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür. Alışılmış dozlarda inhalasyon yoluyla kullanılan budesonidin etkisi, solunum yolları üzerindeki doğrudan etkisi ile açıklanabilir.

Budesonid hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan provokasyon çalışmalarında, antianafilaktik ve antienflamatuvar etki göstermiş, hem erken hem de geç alerjik reaksiyonlarda bronşiyal obstrüksiyonu azaltmıştır.

#### Astımın alevlenmesi

Günde bir veya iki kez uygulanan inhale budesonidin hem çocuk hem de erişkinlerde astımın alevlenmesini etkili olarak önlediği gösterilmiştir.

#### Egzersizle ortaya çıkan astım

İnhalasyon yoluyla günde bir veya iki kez uygulanan budesonid tedavisi, egzersizle ortaya çıkan bronkokonstrüksiyonun önlenmesinde etkili olmuştur.

#### Solunum yolu reaktivitesi

Budesonidin aşırı duyarlılığı olan hastalarda hem doğrudan hem de dolaylı provokasyonlarda solunum yolları reaktivitesini azalttığı gösterilmiştir.

#### Plazma kortizol düzeyi üzerine etkisi

Sağlıklı gönüllülerde kuru toz inhaleri aracılığıyla uygulanan budesonid plazma ve idrar kortizolü üzerinde doz ile orantılı bir etki göstermiştir. Kuru toz inhaleri yoluyla önerilen dozlarda kullanılan budesonid, ACTH testlerine göre, adrenal fonksiyonlarını 10 mg prednizolondan belirgin olarak daha az etkiler.

Büyüme

Uzun süreli çalışmalar, inhale budesonid ile tedavi edilen çocuk ve ergenlerde yetişkin hedef boyuna sonuçta ulaşıldığını göstermiştir. Ancak büyümede başlangıçta küçük ancak çabuk geçen bir büyüme azalması (yaklaşık 1 cm) gözlenmiştir. Bu genellikle tedavinin ilk yılında ortaya çıkmaktadır.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Karmoterol hidroklorür

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.

Budesonid

Kuru toz inhaler yoluyla uygulanan budesonid dozunun yaklaşık %25-30'u akciğerlere ulaşır, ki bu ölçülü doz inhalatörün yaklaşık iki katıdır.

Oral yoldan tek doz halinde 800 mg budesonid inhale edildikten sonra en yüksek plazma konsantrasyonu yaklaşık 4 nmol/L'dir ve bu değere inhalasyondan yaklaşık 30 dakika sonra ulaşılır. Kuru toz inhaleri ile uygulanan budesonidin sistemik yararlanımı, ölçülü dozun %38'i kadardır ve bunun 1/6'sı yutulan ilaçtan kaynaklanmaktadır.

#### Dağılım:

Karmoterol hidroklorür

Veri mevcut değildir.

Budesonid

Budesonidin dağılım hacmi yaklaşık 3 L/kg'dır. Plazma proteinlerine ortalama % 85-90 oranında bağlanır.

### 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.

#### Budesonid

Budesonid, karaciğerden ilk geçiş sırasında yüksek oranda (~%90) metabolize edilerek glukokortikosteroid aktivitesi düşük metabolitlerine dönüşür. En önemli metabolitleri 6β-hidroksibudesonid ve 16α-hidroksiprednizolonun glukokortikosteroid aktivitesi, budesonidin aktivitesinin %1'inden azdır. Budesonid metabolizması temel olarak sitokrom p450'nin alt sınıfı olan CYP3A4 aracılığıyla olur.

### Eliminasyon:

#### Karmoterol hidroklorür

Veri mevcut değildir.

#### Budesonid

Budesonidin metabolitleri, aynen ya da konjuge edilerek, temel olarak böbrekler aracılığıyla atılır. İdrarda değişime uğramamış halde budesonid bulunmaz. Budesonidin sistemik klerensi yüksektir (dakikada yaklaşık 1.2 L) ve intravenöz yoldan uygulandığında plazma yarılanma süresi ortalama 2-3 saattir.

### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

#### Karmoterol hidroklorür

Sağlıklı gönüllüler ve astımlı hastalardan elde edilen bulgular karmoterol farmakokinetiğinin doz

ile orantılı olduğunu göstermiştir.

Budesonid

Klinik dozlarda budesonid kinetiği, doz ile orantısaldır.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

Karmoterol hidroklorür

Veri mevcut değildir.

Budesonid

#### Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir.

#### Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyonlarının azalması, kortikosteroidlerin atılımını etkileyebilir. Bununla birlikte, intravenöz yoldan uygulanan budesonidin plazma klerensi, sirozlu hastalarda ve sağlıklı kişilerde benzerdir. Karaciğer fonksiyonlarının azaldığı durumlarda, ilk geçiş metabolizmasındaki azalma nedeniyle, oral yoldan alınan budesonidin sistemik yararlanımı artar. İnhalasyon yoluyla alınan budesonid için herhangi bir veri bulunmadığından, bunun POENA ile tedavi için klinik anlamı bilinmemektedir; ancak plazma düzeylerinin yükselmesi ve dolayısıyla sistemik advers etkiler açısından riskin artması beklenebilir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

Karmoterol hidroklorür

Veri mevcut değildir.

Budesonid

Budesonidin akut toksisitesi düşüktür ve incelenen referans glukokortikosteroidlerle (beklometazon dipropiyonat, fluoksinolon asetonid) aynı büyüklükte ve tiptedir.

Subakut ve kronik toksisite çalışmalarının sonuçları, vücut ağırlığındaki artışın azalması ve lenfoid dokular ile adrenal korteks atrofi gibi budesonidin sistemik etkilerinin, diğer glukokortikosteroidlerin uygulanmasında gözlenenlerden daha hafif ya da benzer düzeyde olduğunu göstermektedir.

Altı test sisteminde incelenen budesonid mutajenik ya da klastojenik etki göstermemiştir.

Yapılan bir karsinojenik etki araştırmasında erkek sıçanlarda gözlenen beyin glioma insidans artışı, tekrarlanan çalışmada doğrulanamamıştır. Tekrarlanan bu çalışmada, glioma insidansı, aktif tedavi (budesonid, prednizolon, triamsinolon asetonid) gruplarında ve kontrol gruplarında aynı bulunmuştur.

İlk karsinojenite çalışmasında erkek sıçanlarda gözlenen karaciğer değişiklikleri (primer hepatoselüler tümörler), yinelenen çalışmada da, budesonid yanında referans glukokortikosteroidlerin uygulandığı gruplarda da görülmüştür. Bu etkilerin bir reseptör etkisine bağlı olması ve bir sınıf etkisini göstermesi kuvvetle muhtemeldir.

Mevcut klinik deneyimlere göre, budesonid ya da diğer glukokortikosteroidlerin insanlarda beyin gliomalarını ya da primer hepatoselüler tümörleri uyardığına dair hiçbir işaret yoktur.

Üreme ile ilgili hayvanlar üzerinde yürütülen çalışmalarda, budesonid gibi kortikosteroidlerin malformasyonları (yarık damak, iskelet malformasyonları) indüklediği gösterilmiştir. Bununla birlikte, önerilen dozlarda hayvanlara ait bu deneysel bulgular insanlar için anlamlı görünmemektedir.

Hayvan çalışmaları ile ayrıca, teratojenik doz aralığının altındaki maruziyetlerde aşırı prenatal glukokortikosteroidlerin rahim içi büyüme geriliği, erişkinlerde kardiyovasküler hastalık ve glukokortikosteroid reseptör yoğunluğunda, nörotransmitter döngüsünde ve davranışında kalıcı değişiklik riskini arttırdığı saptanmıştır.

## **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**

POENA 4/400 mcg 60 dozluk inhalasyon için toz içeren 60 dozluk 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” “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine 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](mailto:info@neutecinhaler.com)

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

2014/1

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

İlk ruhsat tarihi: 17.01.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**