

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

METANİX 200 mcg inhalasyon için toz içeren kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Mometazon furoat 200 mcg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnhalasyon İçin Toz İçeren Kapsül

Kapak; şeffaf gövde; natural transparan renk kapsül içinde beyaz toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Astımın tüm basamaklarında antiinflamatuvar, bronkodilatör, semptom kontrolü ve oral steroid ihtiyacını azaltmak amaçlı kullanılır. KOAH'ta tek başına kullanılması önerilmez.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

METANİX yetişkinler ve 12 yaş ve üzeri hastalarda kullanılır.

Önerilen dozlar, astımın şiddetine bağlıdır (aşağıdaki kriterlere bakınız).

Hafif ile orta şiddette kalıcı astımı olan hastalar:

Bu hastaların çoğunda önerilen başlangıç dozu, günde bir defa 400 mikrogramdır. Veriler, günde bir defa alınan dozun akşamları uygulanması halinde, daha iyi bir astım kontrolü sağlandığını göstermektedir. Bazı hastalarda günlük 400 mikrogram dozun, bölünmüş iki doz şeklinde, günde iki defa 200'er mikrogram verilmesiyle daha iyi bir kontrol sağlanabilir.

METANİX dozu, bireyselleştirilmeli ve astımın etkin bir şekilde kontrol altında tutulduğu en düşük doza titre edilmelidir. Günde bir defa akşamları verilen 200 mikrograma indirilmiş bir doz, bazı hastalarda etkin bir idame dozu olabilir.

Şiddetli astımı olan hastalar:

Önerilen başlangıç dozu, günde iki defa 400 mikrogram olup bu doz, önerilen maksimum dozdur. Semptomlar kontrol altına alındığında METANİX en düşük etkin doza titre edilir.

Şiddetli astımı olan ve önceden oral kortikosteroid almakta olan hastalarda METANİX, 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 METANİX'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.

Kriterler:

Hafif persistan astım: Semptomlar haftada bir defadan fazla, ama günde bir defadan az; alevlenmeler aktiviteleri ve uykuyu etkileyebiliyor; geceleri astım semptomları ayda iki defadan fazla; PEF ya da FEV₁ öngörülen değer %80'inden yüksek, değişkenlik %20-30.

Orta şiddette persistan astım: Semptomlar her gün var; alevlenmeler aktiviteleri ve uykuyu etkiliyor; geceleri astım semptomları haftada bir defadan fazla; günlük kısa etkili beta₂-agonisti kullanımı; PEF ya da FEV₁ öngörülen değer %60 ile 80'i arasında, değişkenlik %30'un üstünde.

Şiddetli persistan astım: Semptomlar sürekli; alevlenmeler sık; geceleri astım semptomları sık; astım semptomları fiziksel aktiviteleri kısıtlıyor; PEF ya da FEV₁ öngörülen değer %60'ı veya daha düşük, değişkenlik %30'un üstünde.

Uygulama şekli:

METANİX inhaler kapsül; ağız yoluyla inhalasyon şeklinde kullanılır.

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

İnhalasyon cihazının kullanımı doktor veya eczacı tarafından hastaya gösterilmelidir.

Kapsüllerin kesinlikle ağız içine alınarak yutulmaması ve kesinlikle inhaler içine yerleştirildikten sonra soluk alma yoluyla kullanılması gerektiği konusunda hasta bilgilendirilmelidir.

Jelatin kapsülün parçalanabileceği ve inhalasyondan sonra ağız veya boğaza küçük jelatin parçacıklarının ulaşabileceği hastaya anlatılmalıdır. Bu olasılık kapsülün birden fazla delinmemesi ile en aza indirilir.

Kapsüller blister ambalajdan ancak kullanım öncesi çıkarılmalıdır.

İnhalasyon cihazı kullanma talimatı için bakınız ekli talimat.

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

Geçerli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmaz.

Geriyatrik popülasyon:

65 yaşından büyük yaşlı hastalar için doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Mometazon furoat veya yardımcı madde olan laktozun içerdiği süt proteinlerine karşı aşırı duyarlılığı bilinen hastalarda kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 6.1).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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 METANİX tedavisinin kesilmesi zorunlu olabilir (bakınız bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler).

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 METANİX'e 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 METANİX tedavisini sürdürmeleri, hem de sistemik kortikosteroidlerin azaltılması için cesaretlendirilmelidir. Eğer adrenal yetersizlik belirtileri ortaya çıkarsa, sistemik kortikosteroid dozları geçici bir süre artırılmalı 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 kr 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 METANİX tedavisine geçişi, önceden sistemik kortikosteroid tedavisi ile baskılanan alerjik durumların yeniden ortaya çıkmasına neden olabilir. Böyle bir durumda semptomatik tedavi önerilmektedir.

Mometazon furoat bir bronkodilatatör 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 bronkodilatatör inhaler bulundurmaları söylenmelidir.

METANİX 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. Bu hastalarda, inhale mometazon furoatın önerilen maksimum idame dozuna titre edilmesi gündeme getirilebilir.

METANİX kullanımı genellikle, HPA aksı işlevlerini terapötik olarak eşdeğer oral prednizon dozlarına göre daha az baskılayarak, astım semptomlarının kontrol altına alınmasını sağlayacaktır. 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 METANİX dozundan sonra bronkospazm oluşursa, hızlı etkili bir inhale bronkodilatrn hemen uygulanması önerilir; bu nedenle hastalara her zaman için uygun bir bronkodilatör inhaleri ellerinin altında bulundurmaları söylenmelidir. Bu gibi durumlarda METANİX tedavisi derhal kesilmeli ve alternatif bir tedaviye geçilmelidir.

METANİX'in önerilen dozların üzerindeki dozlarda kullanılmasının etkinliği artırdığını destekleyen kanıtlar bulunmamaktadır.

METANİX 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. suçiçeği, kızamık) maruz kalma riski olduğu ve böyle bir maruziyet söz konusu olduğunda tıbbi destek almanın önemi hakkında hastalara bilgi verilmelidir. Bu durum özellikle çocuklarda önem taşımaktadır.

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.

Eğer büyüme yavaşlamış ise, inhale kortikosteroidin dozunu, eğer mümkünse, semptomların etkin bir şekilde kontrol altında tutulduğu en küçük doza düşürülmesi amacıyla, tedavi yeniden gözden geçirilmelidir. Ayrıca, hastanın bir pediyatrik solunum uzmanına sevk edilmesi gündeme getirilmelidir.

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, inhale mometazon furoatın idame dozu yükseltilerek ve eğer gerekiyorsa, sistemik kortikosteroid ve/veya enfeksiyondan kuşulanılıyorsa antibiyotik vererek ve beta-agonist kullanılarak tedavi edilmelidir.

Hastalara, METANİX tedavisinin aniden bırakılmaması gerektiği anlatılmalıdır.

KOAH hastalarında pnömoni

Kortikosteroid içeren inhale ilaçları alan KOAH hastalarında, hastaneye yatış gerektiren pnömoni dahil, pnömoni insidansında artış gözlemlenmiştir. Artan steroid dozu ile pnömoni riskinde artış kanıtları bulunmaktadır, ancak bu durum çalışmaların tamamında kesin olarak gösterilmemiştir.

Kortikosteroid içeren inhale ilaçlar arasında pnömoni riskinin büyüklüğü konusunda sınıf içi farklılık bakımından kesin klinik kanıt bulunmamaktadır.

Hekimler, KOAH hastalarında olası pnömoni gelişimine karşı, enfeksiyonların klinik özellikleri ile KOAH semptomlarının alevlenme durumunun karışması ihtimali dolayısıyla dikkatli olmalıdır.

KOAH hastalarındaki pnömoni risk faktörleri arasında; sigara içilmesi, ileri yaş, düşük vücut kitle indeksi ve şiddetli KOAH bulunmaktadır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Dozun inhale edilmesinden sonraki plazma konsantrasyonu çok düşük olduğundan, klinik olarak anlamlı ilaç etkileşimleri olası değildir. Ancak, güçlü CYP3A4 inhibitörleri (örneğin; ketokonazol, itrakonazol, nefinavir, ritonavir) ile birlikte uygulandığında sistemik mometazon furoat maruziyetinde artış olabilir. Güçlü bir CYP3A4 enzim inhibitörü olan ketokonazolün mometazon furoat ile birlikte uygulanması serum kortizolünde azalma, mometazon furoatın plazma konsantrasyonlarında 2 kat artışa neden olur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3.). Diğer glukokortikoidlerde olduğu gibi mometazon furoatla yapılmış hayvan çalışmalarında üreme toksisitesi gösterilmiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Hamile kadınlarda yapılmış yeterli çalışmalar yoktur. 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.

Laktasyon dönemi

Mometazon furoatın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Diğer kortikosteroidler insan sütüne geçtiği için, METANIX inhalasyon tozu içeren kapsül emziren annelere verilirken anneye beklenen yararı çocuğa olan muhtemel riskinden daha fazla ise düşünülmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Mometazon furoatın üreme yeteneği üzerindeki etkisi ile ilgili bir çalışma henüz yapılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İnhale mometazon furoatın araba ve makina kullanma becerisi üzerinde etkisi yoktur veya ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Plasebo-kontrollü klinik çalışmalarda, günde iki defa 400 mikrogram ile tedavi edilen grupta oral kandidiyazis çok yaygın olarak görülmüştür (>%10); tedaviyle ilişkili diğer yaygın (%1-10) istenmeyen etkiler farenjit, baş ağrısı ve disfonidir. Mometazon furoat kuru toz inhaleri kullanımı ile klinik çalışmalarda ve pazarlama sonrası raporlarda bildirilen tedavi ile ilişkili görülen istenmeyen etkiler Tablo 1’de listelenmiştir.

Tablo 1. Şiddete, MedRA Sistem Organ Sınıflaması ve Tercih Edilen Terminoloji ile tedavi rejimine göre mometazon furoat kuru toz inhaleri ile klinik çalışmalarda ve pazarlama sonrası raporlarda bildirilen tedavi ile ilişkili görülen istenmeyen etkiler				
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)				
Kategori	QD (Günde Tek Doz)		BID (Günde İki Doz)	
	200 mikrogram	400 mikrogram	200 mikrogram	400 mikrogram
Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar				
Kandidiyazis	yaygın	yaygın	yaygın	çok yaygın
Pnömoni (KOAHLı hastalarda)	yaygın	yaygın	yaygın	yaygın
Bağışıklık sistemi hastalıkları				

Döküntü, kaşıntı, anjiyoödem ve anaflaktik reaksiyon gibi hipersensivite reaksiyonları	bilinmiyor	bilinmiyor	bilinmiyor	bilinmiyor
Psikiyatrik hastalıklar				
Psikomotor hiperaktivite, uyku bozuklukları, anksiyete, depresyon veya agresyon	bilinmiyor	bilinmiyor	bilinmiyor	bilinmiyor
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar				
Farenjit	yaygın	yaygın	yaygın	yaygın
Disfoni	yaygın olmayan	yaygın	yaygın	yaygın
Öksürük, nefes darlığı, vizing (hışıltı) ve bronkospazm gibi astımın şiddetlenmesi	bilinmiyor	bilinmiyor	bilinmiyor	bilinmiyor
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar				
Baş ağrısı	yaygın	yaygın	yaygın	yaygın

12 hafta süreyle günde iki defa 400 mikrogram mometazon furoat inhalasyon 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.

Yaygın olarak görülmeyen advers olaylar, ağız ve boğaz kuruluğu, dispepsi, kilo artışı ve çarpıntıdır.

Diğer inhalasyon tedavilerinde olduğu gibi bronkospazm meydana gelebilir (bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Bu durum hızlı etkili inhale bronkodilatör ile derhal tedavi edilmelidir. METANİX kullanımı derhal durdurulmalıdır, hasta değerlendirilmelidir ve eğer gerekirse alternatif tedaviye başlanmalıdır.

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 sayılabilir.

İnhale kortikosteroidlerin kullanımıyla birlikte nadiren glokom, göziçi 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.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir.

(www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Bu ilacın 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 hipotalamus-hipofiz-adrenal aksı (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 grubu: Glukokortikoidler

ATC kodu: R03BA07

Mometazon furoat lokal anti-enflamatuvar özelliklere sahip topikal bir glukokortikosteroiddir.

Mometazon furoatın anti-alerjik ve anti-enflamatuvar 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 salınmasını inhibe eder. Hücre kültüründe mometazon furoatın 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 reaksiyonları 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 her birinden 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 beta-2 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:

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:

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.

Metabolizma:

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 P-450 3A4 (CYP3A4) tarafından, 6-beta hidroksil mometazon furoatı da içeren birçok metabolite metabolize edilmektedir.

Eliminasyon:

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:

Mometazon furoat inhalasyon tozunun lineer-non lineer kinetiği hakkında veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

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

Mometazon furoat, diğer glukokortikoidler gibi, kemirgenlerde ve tavşanlarda teratojendir.

Gözlenen etkiler, sıçanlarda umbilikal herni, farelerde yarı damak, tavşanlarda ise mesane agnezi, 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 karsinogenesis çalışmaları, mometazon furoatın inhalasyonu ile tümör insidansında istatistik 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 (inek sütü kaynaklı)

Kapsül içeriği;

- Jelatin (Sığır kaynaklı)

- Titanyum Dioksit (E 171)

- Kırmızı Demir Oksit (E 172)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Metanix 200 mcg inhalasyon için toz içeren 60 ve 120 kapsül, PVC/PVDC/Alü blister ambalajlarda inhalasyon cihazı içeren karton kutuda, kullanma talimatı ile birlikte piyasaya 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’ ve ‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Neutec İlaç San. Tic. A.Ş.

Esenler/İSTANBUL

Tel : 0850 201 23 23

Faks : 0 212 481 61 11

E-mail : bilgi@neutec.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

240/50

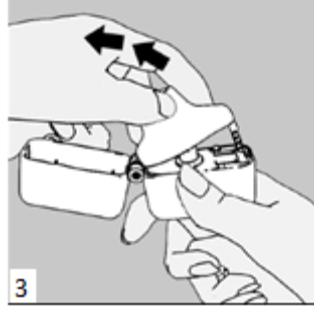
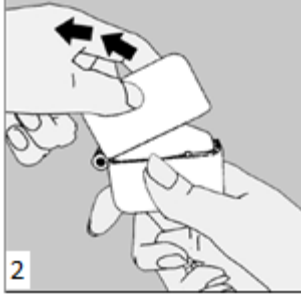
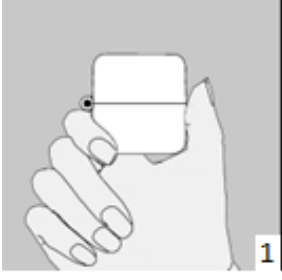
9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.02.2012

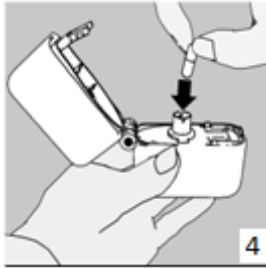
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

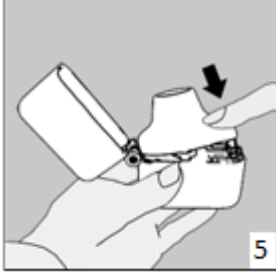
İnhalasyon cihazı kullanım talimatları



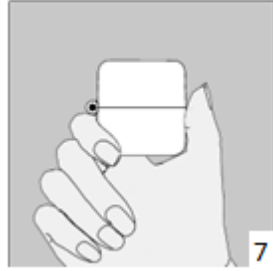
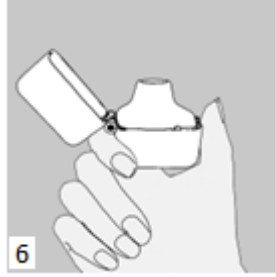
1., 2. ve 3. Toz başlığını yukarı doğru çekerek açınız. Daha sonra ağızlık parçasını açınız.



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

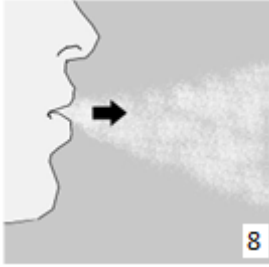


5. Ağızlık parçasını bir “kık” sesi duyuncaya değin **sıkıca** kapatınız. Toz başlığını açık bırakınız.



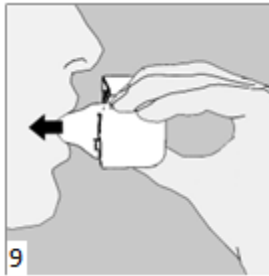
6. ve 7. İnhalasyon cihazını ağızlık parçası yukarıda olacak şekilde tutunuz ve kapağı bastırarak kapatınız.

Böylece kapsülde delikler açılacak ve nefes aldığınızda ilacın salıverilmesini sağlayacaktır.



8. Nefesinizi tam olarak veriniz.

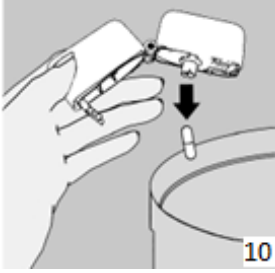
Önemli: Hiçbir zaman ağızlık parçasına doğru nefes vermeyiniz.



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 üzerine kapak, ağızlık ve gövde kısımları açık kalacak şekilde kurumaya bırakınız. 24 saat kurumaya bırakılan cihaz kullanılmaya hazırdır. Eğer ihtiyaç varsa ağızlık kısmının dış yüzeyi ıslak olmayan nemli bir bezle silinebilir.