

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PRALAS 2.5 mg/0.5 mg nebülizasyon için tek dozluk inhalasyon çözeltisi içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

0.50 mg Ipratropium Bromür'e eşdeğer Ipratropium Bromür Monohidrat

2.5 mg Salbutamol'e eşdeğer Salbutamol Sülfat

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddelerin tam bir listesi için, bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASOTİK FORM

Tek Dozluk Flakon / Nebülizasyon İçin İnhalasyon Solüsyonu

Partikül içermeyen berrak renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

PRALAS birden fazla bronkodilatöre gerek duyulan hastalarda, obstrüktif havayolu hastalıklarına eşlik eden geri dönüşümlü bronkospazmın tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler (yaşlı hastalar dahil) ve 12 yaşın üzerindeki adolesanlarda aşağıdaki dozlar önerilmektedir:

Akut atakların tedavisi:

Semptomlarda hızla iyileşme sağlanması için olguların çoğunda 1 adet tek dozluk flakon yeterlidir.

Şiddetli durumlarda eğer atak 1 adet tek dozluk flakon ile giderilemiyorsa, iki adet tek dozluk flakona ihtiyaç duyulabilir. Bu türlü durumlarda hastalar derhal doktorlarına ya da en yakın hastaneye başvurmalıdır.

İdame tedavisi:

Günde üç ya da dört kez 1 adet tek dozluk flakon.

Uygulama şekli:

PRALAS uygun bir nebülizatörle veya intermitan pozitif basınçlı ventilatörle verilebilir.

Kullanım talimatı için bölüm 6.6'dan sonraki bölüme bakınız.

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

PRALAS karaciğer ya da böbrek yetmezliği olan hastalarda incelenmemiştir. Bu hasta popülasyonlarında dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

On iki yaşın altındaki çocuklarda bilgilerin yetersiz olması nedeniyle, PRALAS pediyatrik hastalarda endike değildir.

Geriyatrik popülasyon:

PRALAS yaşlı kişilerde yukarıda verilen dozlarda kullanılabilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

PRALAS aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

İlacın bileşenlerinden herhangi birine, atropine veya türevlerine karşı aşırı duyarlılığı olanlar, hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati, taşiaritmi.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sadece inhalasyon içindir.

PRALAS uygulamasından sonra ani aşırı duyarlılık reaksiyonları oluşabilir; bu şekilde nadiren ürtiker, anjiyoödem, döküntüler, bronkospazm ve orofarenjiyal ödem vakaları görülmüştür. Bu gibi durumlarda uygun anti-alerjik ajanlar kullanılmalı ve gerekirse genel destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

Aerosol şeklindeki ipratropium bromür tek basına veya bir adrenerjik beta₂-agonist ile birlikte göze kaçtığına, oküler komplikasyonlar (midriyazis, göz içi basıncında artış, dar-açılı glokom, göz ağrısı) geliştiği bildirilen izole vakalar vardır.

Konjonktivada konjesyon ve korneada ödem sonucu gelişen göz kızarmasıyla birlikte gözde ağrı veya rahatsızlık hissi, bulanık görme, haleler veya renkli görüntüler görme, akut dar açılı glokom belirtileri olabilir. Bu semptomlar herhangi bir kombinasyon şeklinde gelişirse, miyotik damlalar ile tedaviye başlanmalı ve hemen bir uzman hekimin görüşü alınmalıdır.

Hastalara PRALAS 2.5 mg/0.5 mg nebülizasyon için tek dozluk inhalasyon çözeltisi içeren flakon'nun doğru bir şekilde nasıl kullanılacağı öğretilmelidir.

PRALAS içindeki çözelti veya bunun aerosolünün gözlerle temas etmemesi için dikkatli olunmalıdır. İnhalasyon solüsyonunun bir ağızlık parçası aracılığıyla kullanılması önerilir. Eğer ağızlık parçası yoksa ve nebülizatörün maskesi kullanılacaksa, bu maskenin hastanın yüzüne tam olarak oturması gereklidir.

Glokoma karşı predispozisyon gösterebilecek hastalar, gözlerini korumaları konusunda özel olarak uyarılmalıdır.

PRALAS aşağıdaki durumlarda, özellikle önerilenden daha yüksek dozların uygulanması söz konusu olduğunda, yalnızca dikkatli bir risk/yarar değerlendirilmesi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır:

- Yeterince kontrol altında olmayan diabetes mellitus,
- Yakınlarda geçirilmiş miyokard enfarktüsü,
- Şiddetli organik kalp veya damar hastalıkları,
- Hipertiroidizm,
- Feokromositoma,
- Dar açılı glokom riski,
- Prostat hipertrofisi,
- Mesane boynu obstrüksiyonu,
- Myastenia gravis.

Pazarlama sonrası verilerde ve yayınlanmış literatürde ender olgular şeklinde, salbutamol ile ilişkili miyokard iskemisi verileri bulunmaktadır. Solunum hastalığı için salbutamol almakta olan ve altta yatan Şiddetli kalp hastalığı (örn. iskemik kalp hastalığı, taşiaritmi ya da Şiddetli kalp yetmezliği) bulunan hastalar, göğüs ağrısı ya da kalp hastalığında ağırlaşmaya ilişkin başka semptomlar ortaya çıktığında doktora başvurmaları konusunda uyarılmalıdır. Dispne ve göğüs ağrısı gibi semptomlar değerlendirilirken dikkatli olunmalıdır, çünkü bunlar solunum ya da kalp kaynaklı olabilir.

Beta₂-agonist tedavisi, potansiyel olarak ağır bir hipokalemi ile sonuçlanabilir. Şiddetli havayolu obstrüksiyonunda özellikle dikkatli olunması önerilmektedir, çünkü bu etki ksantin türevleri, steroidler ve diüretikler ile eşzamanlı tedavi sonucunda potansiyalize olabilir. Ayrıca hipoksi, hipokaleminin kalp ritmi üzerindeki etkilerini Őiddetlendirebilir (özellikle digoksin almakta olan hastalarda). Bu türlü durumlarda serum potasyum düzeylerinin izlenmesi önerilmektedir.

Kistik fibrozlu hastalar, gastrointestinal motilite bozukluklarına daha yatkın olabilirler.

Akut, hızla kötüleşen dispne (solunum zorluğu) durumunda hemen bir doktora danışılması gereklidir. Bu nokta hastalara belirtilmelidir. Hastalar ayrıca, alınan yanıtta azalma belirgin hale geldiğinde doktora başvurmaları gerektiği konusunda da uyarılmalıdır.

Semptomların kontrol altına alınabilmesi için önerilenden daha yüksek PRALAS dozlarına ihtiyaç duyuluyorsa, hastanın tedavi planı bir doktor tarafından yeniden gözden geçirilmelidir.

PRALAS 'ın uterus kontraksiyonları üzerindeki inhibitör etkisi dikkate alınmalıdır.

Gebeliğin son trimesterinde olan hastalar, bu konu hakkında bilgilendirilmeli ve uyarılmalıdır.

Salbutamol ve ipratropium bromür kombinasyonu kullanımı, klinik dışı madde kötüye kullanımı için yapılan testlerde, örn. atletik performansın yükseltilmesi (doping) kapsamında, salbutamol için pozitif sonuçlara yol açabilir.

Bu tıbbi ürün her ampulde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder, bu dozda sodyuma bağılı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Ksantin türevlerinin, diğer beta-adrenerjiklerin ve antikolinergiklerin birlikte uygulanması yan etkileri artırabilir.

Beta-agonistlerin indüklediği hipokalemi, ksantin türevleri, kortikosteroidler ve diüretikler ile yapılan eş-zamanlı tedavi ile artabilir. Bu durum özellikle şiddetli havayolu obstrüksiyonu olan hastalarda dikkate alınmalıdır.

Hipokalemi, digoksin almakta olan hastalarda aritmilere karşı duyarlılığı artırabilir. Bu gibi durumlarda serum potasyum düzeylerinin izlenmesi tavsiye edilmektedir.

Beta-blokörler ile birlikte eş-zamanlı uygulama esnasında, bronkodilatör etkide potansiyel olarak ciddi bir azalma ortaya çıkabilir.

Monoamin oksidaz inhibitörleri veya trisiklik antidepresanlar ile tedavi edilmekte olan hastalarda beta-adrenerjik agonistler dikkatle uygulanmalıdır, çünkü beta-adrenerjik agonistlerin aktiviteleri artabilir.

Halotan, trikloroetilen ve enfluran gibi halojenli hidrokarbon anestetiklerinin inhalasyonu beta-agonistlerin kardiyovasküler etkilerine karşı duyarlılığı artırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Özel veri bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C (ipratropium bromür: B; salbutamol sülfat: C).

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, tedavi süresince tıbben etkili olduğu kabul edilen doğum kontrol yöntemleri kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

PRALAS'ın insanlarda gebelik sırasındaki güvenliği belirlenmemiştir.

Gebelik sırasında ve özellikle ilk üç ay içerisinde, gebelikte ilaç kullanımıyla ilgili olağan önlemlere uyulmalıdır. PRALAS gebelikte sadece fetus ve anne üzerinde dikkatli bir risk/yarar değerlendirmesi yapılarak kullanılmalıdır. Ayrıca gebeliğin üçüncü trimesterinde

özel bir dikkat gereklidir. PRALAS'ın uterus kontraksiyonları üzerindeki inhibitör etkisi dikkate alınmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Laktasyon dönemi

Salbutamol sülfat ve ipratropium bromür muhtemelen süte geçerler ve bunların yeni doğan üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Yağda erimeyen kuaterner bazlar anne sütüne geçmekle birlikte ipratropium bromürün, özellikle de inhalasyon yoluyla alındığında, bebekte önemli düzeylere ulaşabilme olasılığı uzaktır. Bebeğini emziren bir anneye PRALAS verilirken dikkatli olunması gerekir. PRALAS kullanmanın yararları, yenidoğan üzerindeki olası tehlikelere karşı tartılmalı ve beklenen yarar yenidoğan üzerindeki herhangi olası bir riske üstün gelmediği sürece kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Salbutamol ve ipratropium bromür kombinasyonu ile insan fertilitesi üzerindeki etkisi konusunda çalışma yürütülmemiştir. İpratropium bromür ve salbutamol ile yapılan klinik öncesi çalışmalarda fertilite üzerinde advers etki görülmemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araba ve makine kullanma becerileri üzerindeki etkileri konusunda çalışma yapılmamıştır.

Ancak hastalar, PRALAS tedavisi sırasında baş dönmesi, akomodasyon bozukluğu, midriyazis ve bulanık görme gibi istenmeyen etkiler geçirebilecekleri konusunda uyarılmalıdır.

Eğer hastalarda yukarıda sözü edilen yan etkiler ortaya çıkarsa, araba kullanma ya da makine işletme gibi tehlike potansiyeli taşıyan işlerden uzak durmalıdırlar.

4.8 İstenmeyen etkiler

Listelenen istenmeyen etkilerin birçoğu PRALAS'ın antikolinergik ve beta₂-sempatomimetik özelliklerine bağlanabilir. İnhalasyon yoluyla uygulanan bütün ilaçlar gibi, PRALAS lokal irritasyon semptomlarına yol açabilir. Advers ilaç reaksiyonları, klinik araştırmalarda ve ilacın onay sonrası kullanım dönemindeki farmakovijilans çalışmalarında elde edilen verilerden tanımlanmıştır.

Klinik araştırmalarda en sık bildirilen yan etkiler baş ağrısı, boğazda irritasyon, öksürük, ağız kuruluğu, gastrointestinal motilite bozuklukları (konstipasyon, diyare ve kusma dahil), bulantı ve baş dönmesi olmuştur.

Aşağıda belirtilen istenmeyen etkilerin sıklık oranları şu şekildedir:

Çok yaygın	$\geq 1/10$
Yaygın	$\geq 1/100$ ilâ $< 1/10$
Yaygın olmayan	$\geq 1/1,000$ ilâ $< 1/100$
Seyrek	$\geq 1/10,000$ ilâ $< 1/1,000$
Çok seyrek	$< 1/10,000$

Bilinmiyor Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaktik reaksiyon, aşırı duyarlılık, dil, dudaklar ve yüzde anjiyoödem

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek: Hipokalemi

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Sinirlilik

Seyrek: Mental bozukluk

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş dönmesi, baş ağrısı, tremor

Göz hastalıkları

Seyrek: Akomodasyon bozukluğu, kornea ödemi, glokom,¹ göz ağrısı,¹ göz içi basıncında artış,¹ midriyazis,¹ bulanık görme, konjonktivada hiperemi, haleler görme

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Palpitasyonlar, taşikardi

Seyrek: Aritmi, atriyal fibrilasyon, miyokard iskemisi, supraventriküler taşikardi

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Öksürük, disfoni, boğazda irritasyon

Seyrek: Bronkospazm, paradoksal bronkospazm,² boğaz kuruluğu, laringospazm, farenjiyal ödem

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Ağız kuruluğu, bulantı

Seyrek: Gastrointestinal motilite bozukluğu (örn. diyare, konstipasyon, kusma), ağızda ödem, stomatit

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları

Yaygın olmayan: Deri reaksiyonları

Seyrek: Hiperhidroz, döküntü, ürtiker, pruritus

Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları

Seyrek: Kas spazmları, kaslarda zayıflık, miyalji

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek: İdrar retansiyonu³

Genel bozukluklar ve uygulama yerine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Asteni

Araştırmalar

Yaygın olmayan: Sistolik kan basıncında yükselme

Seyrek: Diyastolik kan basıncında düşme

¹ Oküler komplikasyonlar aerosol şeklindeki ipratropium bromür tek başına veya bir adrenerjik beta₂-agonist ile birlikte göze kaçtığında bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.4).

² İnhalasyon yoluyla kullanılan diğer ilaçlarda olduğu gibi, doz uygulamasından sonra hırıltılı solumada ani artış ve soluk darlığıyla kendisini gösteren paradoksal bronkospazm oluşabilir. Paradoksal bronkospazm çabuk etkili bir inhale bronkodilatöre yanıt verir ve derhal tedavi edilmelidir. PRALAS'a hemen son verilmeli, hasta değerlendirilmeli ve gerekiyorsa alternatif bir tedavi uygulanmalıdır.

³ İdrar retansiyonu riski, öncesinden üriner çıkış obstrüksiyonu bulunan hastalarda artabilir.

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

Semptomlar

Doz aşımının oluşturduğu etkilerin öncelikle salbutamol ile bağıntılı olması beklenmektedir. Doz aşımında beklenen semptomlar, aşırı beta-adrenerjik uyarının yol açtığı semptomlardır; en belirgin olanları taşikardi, palpitasyon, tremor, hipertansiyon, hipokalemi, nabız basıncının genişlemesi, anjinal ağrı ve yüz-boyun bölgesinde kızarıklığıdır.

İpratropiyum bromür doz aşımının beklenen semptomları (ağız kuruluğu, görsel akomodasyon bozuklukları gibi), sahip olduğu geniş terapötik aralık ve topikal uygulama nedeniyle hafif ve geçici niteliktedir.

Tedavi

Sedatifler ve trankilizanlar verilir; ağır vakalarda yoğun bakım uygulanır. Serum potasyum düzeyleri izlenmelidir.

Beta-reseptör blokörleri, tercihen beta₁-selektif olanları, spesifik antidotlar olarak uygundur; ancak, bronşiyal obstrüksiyonda muhtemel bir artış dikkate alınmalıdır ve doz, bronşiyal astımı olan hastalarda dikkatle uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Adrenerjikler ve diğer obstrüktif havayolu hastalıkları ilaçları
ATC kodu: R03AK04

İpratropium bromür, antikolinergik (parasempatolitik) özellikleri olan bir kuaterner amonyum bileşimidir. Klinik öncesi çalışmalarda, vagus sinirinden salınan nörotransmitter olan asetilkolinin etkilerini antagonize ederek, bu sinir aracılığıyla gerçekleşen refleksleri inhibe etmiştir. Antikolinergikler, asetilkolinin bronş düz kaslarındaki M3 muskarinik reseptörlerle etkileşimi sonucu meydana gelen hücre içi sıklık guanozin monofosfat (s-GMP) artışlarını önlerler.

İpratropium bromür inhalasyonunu izleyen bronkodilatasyon, esas olarak lokal ve akciğere özgüdür ve sistemik bir etki değildir.

Salbutamol sülfat, hava yollarındaki düz kaslara etki ederek, gevşemelerine yol açan bir beta₂-adrenerjik ajandır. Salbutamol, trakeadan terminal bronşiyollere kadar olan bütün düz kasları gevşetir ve bronkokonstriksiyona yol açan tüm etkilere karşı korunma sağlar.

PRALAS, ipratropium bromür ile salbutamol sülfatın eşzamanlı olarak salınması sonucu akciğerdeki muskarinik ve beta₂-adrenerjik reseptörlerin her ikisi üzerinden etki oluşturur ve sonuç olarak her bir ajan ile elde edilenden daha üstün bir bronkodilatasyon elde edilmesini sağlar.

Geri dönüşümlü bronkospazmı olan hastalar üzerinde yapılan kontrollü çalışmalarda ipratropium bromür ile salbutamol sülfatın, her iki bileşeninden daha büyük bir bronkodilatör etkiye sahip olduğu ve istenmeyen etkilerde herhangi bir artışın bulunmadığı ortaya konulmuştur.

5.2 Farmakokinetik özellikler

İpratropium bromür

Emilim:

İpratropium bromür, oral inhalasyondan sonra çok çabuk absorbe olur. İnhalasyondan sonraki sistemik biyoyararlanım, alınan dozun %10'undan düşüktür.

Dağılım ve Biyotransformasyon:

İpratropium bromür, kan-beyin bariyerini geçmez. Terminal eliminasyon fazındaki yarılanma ömrü, intravenöz uygulamadan sonra belirlendiği üzere, 1.6 saat civarındadır.

Eliminasyon:

İpratropium bromür, intravenöz uygulamadan sonra alınan dozun %46'sı oranında böbrekler yoluyla atılır. İlaç ve metabolitlerinin eliminasyon yarılanma ömrü, radyoaktif işaretleme ile belirlendiği şekliyle 3.6 saattir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Özel veri bulunmamaktadır.

Salbutamol sülfat

Emilim:

Salbutamol sülfat, oral uygulama sonrasında gerek inhalasyonla gerekse gastrointestinal kanal yoluyla hızla ve tamamen emilir.

Dağılım ve Biyotransformasyon:

Plazma doruk salbutamol konsantrasyonları uygulamayı izleyen üç saat içerisinde elde edilir. Salbutamol kan-beyin bariyerini geçer ve burada plazma konsantrasyonunun %5'i civarında bir konsantrasyona ulaşır.

Eliminasyon:

İlaç 24 saat sonra, değişmemiş olarak idrarla vücuttan atılır. Eliminasyon yarılanma ömrü 4 saattir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Özel veri bulunmamaktadır.

İpratropium bromür ve salbutamol sülfatın birlikte nebulize edilmelerinin, her iki bileşen için de sistemik emilimi potansiyalize etmediği ve bu nedenle PRALAS 'ın aditif aktivitesinin, inhalasyon sonrasında akciğer üzerindeki kombine lokal etkiye bağlı olduğu gösterilmiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

İpratropium bromür ve salbutamol sülfatın tek inhalasyon şeklinde uygulama sonrasındaki akut toksisitesi, sıçanlarda ve köpeklerde incelenmiştir. Teknik olarak incelenmesi mümkün en yüksek dozlara kadar (sıçan: 887/5397 mikrogram/kg vücut ağırlığı [ipratropium bromür/salbutamol], köpek: 165/862 mikrogram/kg vücut ağırlığı [ipratropium bromür/salbutamol]) sistemik toksik etki belirtisi bulunmamaktaydı ve bileşik lokal olarak iyi tolere edildi. Tekil maddeler için intravenöz uygulama sonrasında yaklaşık LD50 değerlerinin, ipratropium bromürün test edildiği türlere bağlı olarak (fare, sıçan, köpek), ipratropium bromür için 12 ile 20 mg/kg ve salbutamol için 60 ile 70 mg/kg vücut ağırlığı arasında olduğu hesaplanmıştır.

İpratropium bromür ve salbutamol kombinasyonu ile sırasıyla sıçanlar ve köpeklerde, 13 haftalık iki inhalasyon toksisitesi çalışması yürütülmüştür. Bu çalışmalarda, kalbin hedef organ olduğu ortaya çıkmıştır. 31.3/183.4 ile 375.5/2188.4 mikrogram/kg vücut ağırlığı/gün ipratropium bromür/salbutamol dozlarında, sıçanların kalp ağırlıklarında doza bağlı olmayan bir artış gözlemlendi, ancak bu saptanabilir herhangi bir histopatolojik değişiklik ile birlikte değildi. Köpeklerde 32.3/197.6 ile 129.2/790.4 mikrogram/kg vücut ağırlığı/gün ipratropium bromür/salbutamol dozları, kalp hızlarını hafifçe artırdı ve daha yüksek dozlarda, sol ventrikül papiller kaslarında, bazen mineralizasyonun eslik ettiği, histopatolojik olarak saptanabilir sikatrikler ve/veya fibrozis gözlemlendi.

Yukarıda sözü edilen çalışmalarda elde edilen bulgular, salbutamol gibi beta-adrenerjiklerin iyi bilinen etkileri olarak görülmelidir.

Aynı zamanda ikinci bileşenin (ipratropium bromür) toksikolojik profili de yıllardır iyi bilinmektedir ve kafada bulunan mukozal membranlarda kuruluk, midriyazis, yalnızca köpeklerde keratokonjonktivitis sikka (kuru göz), tonüs azalması ve gastrointestinal kanalda motilitenin inhibisyonu (sıçan) gibi tipik antikolinergik etkilerdir.

İpratropium bromür ve salbutamol kombinasyonunun iki tekil bileşeni için de üreme toksisitesi çalışmaları mevcuttur. Salbutamol farelerde yüksek dozlarda yarık damaklara neden olmuştur. Bu olay iyi bilinmektedir ve diğer beta-adrenerjik bileşiklerin uygulanmasından sonra da ortaya çıkmaktadır. Günümüzde bu etkinin annedeki kortikosteron düzeyindeki bir artış sebebiyle ortaya çıktığı varsayılmaktadır ve başka türler için önem taşımayan bir genel stresin sonucu olduğu kabul edilebilir. Ek olarak, salbutamolün teratojenik özelliklere sahip olabileceği yönündeki kuşkuların oluşmasına yol açan prelinik bulgular, kadınlardaki kullanımını ilgilendiren kısıtlamalarda dikkate alınmış bulunmaktadır. Bu bulguların dışında, salbutamol ve ipratropium bromür ile yapılan çalışmalar, embriyo, fetüs ve yavrularda varsa bile, yalnızca marjinal etkiler ortaya çıkarmıştır ve bu etkiler yalnızca maternal toksisite aralığı içinde oluşmuştur.

Her iki tekil madde de çok sayıda in-vivo ve in-vitro testlerde incelenmiştir. Ne salbutamol ne de ipratropium bromür, herhangi bir mutajenik özellik belirtisi göstermemiştir.

Salbutamol ve ipratropium bromür ayrı ayrı, çeşitli in vivo karsinogenesis çalışlarında neoplastik özellikleri yönleriyle incelenmişlerdir. Farelerde, ama sıçanlarda ve köpeklerde değil, oral salbutamol uygulamasından sonra, insanlarda kullanılan inhalasyon dozlarının 100 katından daha yüksek dozlarda, mezovaryum leiomyoması insidansında artış gözlenmiştir. Leiomyoma gelişiminin eş-zamanlı beta-blokör uygulamasıyla engellenebilir özellikte olduğu bulunmuştur. Bu bulguların türe özgü olduğu ve klinik önem taşımadıkları ve sonuç olarak salbutamolün klinik kullanımında herhangi bir kısıtlamaya yol açmayacakları şeklinde değerlendirme yapılmıştır.

İpratropium bromür farelerde ve sıçanlarda oral yoldan verildiğinde, karsinogenik potansiyel ortaya çıkmamıştır.

İpratropium bromür ve salbutamol kombinasyonu ya da tekil aktif bileşenlerinin sebep olduğu herhangi bir immünotoksikolojik etkiye ilişkin herhangi bir veri bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum Klorür
Hidroklorik Asit
Enjeksiyonluk Su

6.2 Geçimsizlikler

Yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Direk güneş ışığından korunmalıdır. Çözeltinin renginde değişiklik varsa kullanılmamalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

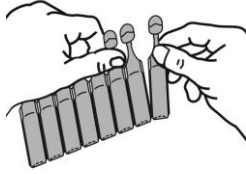
2.5 ml transparan düşük yoğunluklu polietilen tek-doza flakonlar ve saşe. Bir kutu içinde 2 adet saşe ve her saşede 10 adet tek-doza flakon içerecek şekilde kullanıma sunulmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürün ya da atık materyaller, "Tıbbi Atıkların Kontrolü" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü" yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

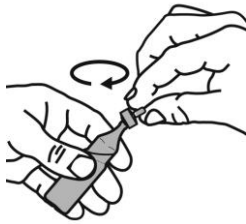
Kullanım Talimatı

Tek dozluk flakonlar yalnızca, uygun nebulizatör cihazları ile inhalasyon şeklinde kullanılmak içindir ve oral yoldan alınmamalı ya da parenteral yoldan uygulanmamalıdır.



1. Nebulizatörü, imalatçısının ya da hekimin talimatları doğrultusunda kullanıma hazırlayınız.

2. Tek dozluk bir flakonu şeritten koparınız.



3. Tek dozluk flakonu, uç kısmını sertçe bükerek açınız.

4. Tek dozluk flakonun içeriğini, nebulizatörün rezervuarına (depo kısmına) sıkarak boşaltınız.



5. Nebulizatörün parçalarını birleştirip, önerildiği şekilde inhale ediniz.

6. Kullandıktan sonra, rezervuarda kalmış olabilecek solüsyonu atınız ve nebulizatörü, imalatçısının talimatları doğrultusunda temizleyiniz.

Tek dozluk flakonlar koruyucu madde içermediğinden, mikroplarla bulaşmayı önlemek amacıyla, flakonun açıldıktan hemen sonra kullanılması ve her uygulamada yeni bir flakonun

açılması önem taşımaktadır. Kısmen kullanılmış, açılmış veya hasar görmüş tek dozluk flakonlar atılmalıdır.

PRALAS 2.5 mg/0.5 mg nebülizasyon için tek dozluk inhalasyon çözeltisi içeren flakon'un, aynı nebülizatör içinde diğer ilaçlarla karıştırılmaması özellikle önerilmektedir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No:1 34303 Küçükçekmece-İSTANBUL

Tel: 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2017/373

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06.06.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ