

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aerivio Spiromax 50 μικρογραμμάρια/500 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε μετρημένη δόση περιέχει 50 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης (ως ζιναφοϊκή σαλμετερόλη) και 500 μικρογραμμάρια προπιονικής φλουτικαζόνης.

Κάθε χορηγούμενη δόση (η δόση από το επιστόμιο) περιέχει 45 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης (ως ζιναφοϊκή σαλμετερόλη) και 465 μικρογραμμάρια προπιονικής φλουτικαζόνης.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε δόση περιέχει περίπου 10 χιλιοστόγραμμα λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή.

Λευκή κόνις.

Λευκή συσκευή εισπνοής με ημιδιαφανές κίτρινο κάλυμμα επιστομίου.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Aerivio Spiromax ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω μόνο.

Άσθμα

Το Aerivio Spiromax ενδείκνυται για την τακτική θεραπεία ασθενών με σοβαρό άσθμα όπου είναι κατάλληλη η χρήση ενός προϊόντος συνδυασμού (εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές και μακράς δράσης β₂ διεγέρτης):

- σε ασθενείς οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με ένα προϊόν συνδυασμού κορτικοστεροειδούς χαμηλότερης περιεκτικότητας
- ή
- σε ασθενείς οι οποίοι ήδη ελέγχονται με ένα εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές υψηλής δόσης και μακράς δράσης β₂ διεγέρτη.

Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)

Το Aerivio Spiromax ενδείκνυται για τη συμπτωματική θεραπεία ασθενών με ΧΑΠ, με FEV₁ <60% του προβλεπόμενου φυσιολογικού (προ-βρογχοδιασταλτικού) και ιστορικό επαναλαμβανόμενων παροξύνσεων, οι οποίοι έχουν σημαντικά συμπτώματα παρά την τακτική θεραπεία με βρογχοδιασταλτικό.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Aerivio Spiromax ενδείκνυται σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω μόνο.

Το Aerivio Spiromax δεν ενδείκνυται για χρήση σε παιδιά, ηλικίας 12 ετών και κάτω ή εφήβους, ηλικίας 13 έως 17 ετών.

Δοσολογία

Οδός χορήγησης: Χρήση δια εισπνοής

Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν ότι το Aerivio Spiromax πρέπει να χρησιμοποιείται καθημερινά για βέλτιστο όφελος, ακόμα και όταν ο ασθενής είναι ασυμπτωματικός.

Οι ασθενείς πρέπει να επαναξιολογούνται τακτικά από γιατρό, έτσι ώστε η περιεκτικότητα της συσκευής εισπνοής σαλμετερόλης/προπιονικής φλουτικαζόνης που λαμβάνουν να παραμένει βέλτιστη και να αλλάζει μόνο μετά από ιατρική συμβουλή. **Η δόση πρέπει να τιτλοποιείται στη χαμηλότερη δόση στην οποία διατηρείται αποτελεσματικός έλεγχος των συμπτωμάτων.** Το Aerivio Spiromax δεν είναι διαθέσιμο στην αγορά σε περιεκτικότητες χαμηλότερες από 50/500 μικρογραμμάρια. Όταν είναι σκόπιμη η τιτλοποίηση προς τα κάτω σε μια χαμηλότερη περιεκτικότητα η οποία δεν είναι διαθέσιμη για το Aerivio Spiromax, απαιτείται αλλαγή σε έναν εναλλακτικό συνδυασμό σταθερής δόσης σαλμετερόλης και προπιονικής φλουτικαζόνης που περιέχει χαμηλότερη δόση του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς.

Στους ασθενείς πρέπει να χορηγείται περιεκτικότητα της συσκευής εισπνοής σαλμετερόλης/προπιονικής φλουτικαζόνης η οποία να περιέχει την κατάλληλη δοσολογία προπιονικής φλουτικαζόνης για τη σοβαρότητα της πάθησής τους. Το Aerivio Spiromax είναι κατάλληλο για χρήση μόνο στη θεραπεία ασθενών με σοβαρό άσθμα. Εάν ένας ασθενής απαιτεί δοσολογίες εκτός του συνιστώμενου σχήματος, πρέπει να συνταγογραφούνται οι κατάλληλες δόσεις β₂ διεγέρτη και/ή κορτικοστεροειδούς.

Συνιστώμενες δόσεις:

Άσθμα

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω.

Μία εισπνοή 50 μικρογραμμαρίων σαλμετερόλης και 500 μικρογραμμαρίων προπιονικής φλουτικαζόνης δύο φορές την ημέρα.

Όταν επιτευχθεί ο έλεγχος του άσθματος, η θεραπεία πρέπει να επανεξετάζεται και να δίνεται προσοχή στο κατά πόσον οι ασθενείς θα πρέπει να αλλάξουν σε έναν χαμηλότερης περιεκτικότητας εναλλακτικό συνδυασμό σταθερής δόσης σαλμετερόλης και προπιονικής φλουτικαζόνης που περιέχει χαμηλότερη δόση του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς και στη συνέχεια, τελικά, σε ένα εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές μόνο. Η τακτική επανεξέταση των ασθενών κατά τη φάση μείωσης της θεραπείας είναι σημαντική.

Δεν έχει καταδειχθεί σαφές όφελος σε σύγκριση με την εισπνεόμενη προπιονική φλουτικαζόνη μόνο, χρησιμοποιούμενη ως αρχική θεραπεία συντήρησης όταν ένα ή δύο από τα κριτήρια σοβαρότητας είναι απόντα. Γενικά, τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή παραμένουν η θεραπεία πρώτης γραμμής για τους περισσότερους ασθενείς.

Το Aerivio Spiromax προορίζεται για τη θεραπεία ασθενών με σοβαρό άσθμα μόνο. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με ήπιο ή μέτριο άσθμα ή για την έναρξη θεραπείας για ασθενείς με σοβαρό άσθμα εκτός εάν έχει προσδιοριστεί προηγουμένως η απαίτηση για τέτοια υψηλή δόση του κορτικοστεροειδούς μαζί με έναν μακράς δράσης β₂ διεγέρτη.

Το Aerivio Spiromax δεν προορίζεται ως θεραπεία του άσθματος όταν ένας συνδυασμός σταθερής δόσης σαλμετερόλης και προπιονικής φλουτικαζόνης απαιτείται για πρώτη φορά. Οι ασθενείς θα πρέπει να αρχίζουν τη θεραπεία με έναν συνδυασμό σταθερής δόσης που περιέχει χαμηλότερη δόση του συστατικού κορτικοστεροειδούς και στη συνέχεια να τιτλοποιείται προς τα πάνω όσον αφορά τη δόση του κορτικοστεροειδούς μέχρι να επιτευχθεί ο έλεγχος του άσθματος. Όταν επιτευχθεί ο έλεγχος του άσθματος, οι ασθενείς θα πρέπει να επανεξετάζονται τακτικά και η δόση του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς να τιτλοποιείται προς τα κάτω όπως απαιτείται για τη διατήρηση του ελέγχου της νόσου.

Συνιστάται ο προσδιορισμός της κατάλληλης δοσολογίας του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς πριν να είναι δυνατή η χρήση οποιουδήποτε συνδυασμού σταθερής δόσης σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Aerivio Spiromax δεν ενδείκνυται για χρήση σε παιδιά ηλικίας 12 ετών και κάτω ή εφήβους ηλικίας 13 έως 17 ετών. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Aerivio Spiromax σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

ΧΑΠ

Μία εισπνοή 50 μικρογραμμαρίων σαλμετερόλης και 500 μικρογραμμαρίων προπιονικής φλουטיκαζόνης δύο φορές την ημέρα.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Δεν υπάρχει ανάγκη για προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους ασθενείς ή σε εκείνους με νεφρική δυσλειτουργία.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Aerivio Spiromax σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Τρόπος χορήγησης/Οδηγίες χρήσης

Η συσκευή Spiromax είναι μια συσκευή εισπνοής που ενεργοποιείται με την αναπνοή, η οποία λειτουργεί με τη ροή εισπνοής, το οποίο σημαίνει ότι οι δραστικές ουσίες χορηγούνται στους αεραγωγούς όταν ο ασθενής εισπνέει διαμέσου του επιστομίου. Όταν ασθενείς με σοβαρό άσθμα και ΧΑΠ εισπνεύσαν δυνατά μέσω της συσκευής Spiromax καταδείχθηκε ότι ήταν ικανοί να παράγουν επαρκή ρυθμό ροής εισπνοής προκειμένου να χορηγηθεί η απαιτούμενη θεραπευτική δόση στους πνεύμονες (βλ. επίσης παράγραφο 5.1 – τελευταίες πέντε παράγραφοι).

Απαιτούμενη εκπαίδευση

Το Aerivio Spiromax πρέπει να χρησιμοποιείται σωστά για να επιτευχθεί αποτελεσματική θεραπεία. Επομένως, οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται να διαβάσουν το φύλλο πληροφοριών για τον ασθενή προσεκτικά και να ακολουθούν τις οδηγίες χρήσης όπως περιγράφονται λεπτομερώς σε αυτό το φύλλο. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν εκπαίδευση από τον συνταγογράφοντα επαγγελματία υγείας σχετικά με τη χρήση του Aerivio Spiromax. Αυτό γίνεται για να εξασφαλιστεί ότι κατανοούν πώς να χρησιμοποιούν τη συσκευή εισπνοής σωστά και ότι κατανοούν την ανάγκη να εισπνέουν δυνατά κατά την εισπνοή έτσι ώστε να λαμβάνουν την απαιτούμενη δόση. Είναι σημαντικό να εισπνέουν δυνατά προκειμένου να χορηγείται η βέλτιστη δόσολογία.

Η χρήση του Aerivio Spiromax ακολουθεί τρία απλά βήματα: άνοιγμα, εισπνοή και κλείσιμο, τα οποία περιγράφονται παρακάτω.

Άνοιγμα: Κρατήστε το Spiromax με το κάλυμμα του επιστομίου στο κάτω μέρος και ανοίξτε το κάλυμμα του επιστομίου διπλώνοντάς το προς τα κάτω μέχρι να ανοίξει τελείως όταν ακουστεί ένα κλικ.

Εισπνοή: Εκπνεύστε απαλά (όσο αισθάνεστε άνετα). Μην εκπνέετε μέσα στη συσκευή εισπνοής. Τοποθετήστε το επιστόμιο μεταξύ των δοντιών με τα χείλη κλεισμένα γύρω από το επιστόμιο, αλλά μη δαγκώνετε το επιστόμιο της συσκευής εισπνοής. Εισπνεύστε **δυνατά** και βαθιά μέσα από το επιστόμιο. Απομακρύνετε τη συσκευή Spiromax από το στόμα και κρατήστε την αναπνοή για 10 δευτερόλεπτα ή για όσο αισθάνονται άνετα οι ασθενείς.

Κλείσιμο: Εκπνεύστε απαλά και κλείστε το κάλυμμα του επιστομίου.

Οι ασθενείς σε οποιαδήποτε στιγμή δεν πρέπει να φράσσουν τις οπές αερισμού, ή να εκπνέουν μέσα στη συσκευή Spiromax όταν προετοιμάζουν το βήμα «Εισπνοή». Οι ασθενείς δεν χρειάζεται να ανακινούν τη συσκευή εισπνοής πριν από τη χρήση.

Οι ασθενείς πρέπει επίσης να καθοδηγούνται να ξεπλένουν το στόμα τους με νερό και να φτύνουν το νερό, και/ή να βουρτσίζουν τα δόντια τους μετά την εισπνοή (βλ. παράγραφο 4.4)

Οι ασθενείς, λόγω του εκδόχου της λακτόζης, μπορεί να παρατηρήσουν κάποια γεύση κατά τη χρήση του Aerivio Spiromax.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Άσθμα

Το Aerivio Spiromax προορίζεται για χρήση από ασθενείς με σοβαρό άσθμα μόνο. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των οξέων συμπτωμάτων του άσθματος για τα οποία απαιτείται ένα ταχείας και βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικό. Οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται να έχουν πάντα διαθέσιμη τη συσκευή εισπνοής για χρήση για την ανακούφιση από μία οξεία κρίση άσθματος.

Οι ασθενείς δεν πρέπει να αρχίζουν το Aerivio Spiromax κατά τη διάρκεια μιας παροξύνσης, ή εάν παρουσιάζουν σημαντική ή οξεία επιδείνωση του άσθματος.

Σοβαρές σχετιζόμενες με το άσθμα ανεπιθύμητες ενέργειες και παροξύνσεις ενδέχεται να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Aerivio Spiromax. Θα πρέπει να ζητηθεί από τους ασθενείς να συνεχίσουν τη θεραπεία αλλά να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν τα συμπτώματα του άσθματος παραμένουν μη ελεγχόμενα ή επιδεινώνονται μετά την έναρξη της θεραπείας με το Aerivio Spiromax.

Αυξημένες απαιτήσεις για χρήση ανακουφιστικών φαρμάκων (βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικά), ή μειωμένη ανταπόκριση στα ανακουφιστικά φάρμακα υποδεικνύουν μείωση του ελέγχου του άσθματος και οι ασθενείς πρέπει να επανεξετάζονται από γιατρό.

Αιφνίδια και προοδευτική μείωση στον έλεγχο του άσθματος είναι δυνητικά απειλητική για τη ζωή και ο ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε επείγουσα ιατρική αξιολόγηση. Πρέπει να εξεταστεί η αύξηση της θεραπείας με κορτικοστεροειδή.

Όταν τα συμπτώματα του άσθματος τεθούν υπό έλεγχο, μπορεί να εξεταστεί η σταδιακή μείωση της δόσης του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς και κατ'επέκταση η αλλαγή σε έναν εναλλακτικό συνδυασμό σταθερής δόσης σαλμετερόλης και προπιονικής φλουτικαζόνης που περιέχει χαμηλότερη δόση του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς. Η τακτική επανεξέταση των ασθενών κατά τη φάση μείωσης της θεραπείας είναι σημαντική. Πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη δόση εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς.

ΧΑΠ

Για ασθενείς με ΧΑΠ οι οποίοι παρουσιάζουν παροξύνσεις, συνήθως ενδείκνυται θεραπεία με συστηματικά κορτικοστεροειδή. Ως εκ τούτου πρέπει να υποδεικνύεται στους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια εάν τα συμπτώματα τους επιδεινωθούν με το Aerivio Spiromax.

Διακοπή της θεραπείας

Η θεραπεία με το Aerivio Spiromax δεν πρέπει να διακόπτεται απότομα σε ασθενείς με άσθμα λόγω του κινδύνου παροξύνσης. Η θεραπεία πρέπει να τιτλοποιείται προς τα κάτω υπό την επίβλεψη γιατρού. Για ασθενείς με ΧΑΠ, η διακοπή της θεραπείας μπορεί επίσης να συσχετισθεί με συμπτωματική αντιρρόπηση και πρέπει να επιβλέπεται από γιατρό.

Προσοχή με συγκεκριμένες νόσους

Το Aerivio Spiromax πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενεργή ή αδρανή πνευμονική φυματίωση και μυκητιασικές, ιογενείς ή άλλες λοιμώξεις των αεραγωγών. Εάν ενδείκνυται, πρέπει να ξεκινά άμεσα η κατάλληλη θεραπεία.

Σπάνια, το Aerivio Spiromax μπορεί να προκαλέσει καρδιακές αρρυθμίες, π.χ. υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, έκτακτες συστολές και κολπική μαρμαρυγή, και μια ήπια παροδική μείωση στο κάλιο ορού σε υψηλές θεραπευτικές δόσεις. Το Aerivio Spiromax πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρές καρδιαγγειακές διαταραχές ή ανωμαλίες του καρδιακού ρυθμού και σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, θυρεοτοξίκωση, μη διορθωμένη υποκαλιαιμία ή σε ασθενείς με προδιάθεση για χαμηλά επίπεδα καλίου στον ορό.

Έχουν υπάρξει πολύ σπάνιες αναφορές αυξήσεων στα επίπεδα γλυκόζης του αίματος (βλ. παράγραφο 4.8) και αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη συνταγογράφηση σε ασθενείς με ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη.

Παράδοξος βρογχόσπασμος

Μετά τη χορήγηση, ενδέχεται να εμφανιστεί παράδοξος βρογχόσπασμος μαζί με μια άμεση αύξηση στον συριγμό και τη δύσπνοια. Ο παράδοξος βρογχόσπασμος ανταποκρίνεται σε ένα ταχείας δράσης βρογχοδιασταλτικό και πρέπει να αντιμετωπίζεται αμέσως. Το Aerivio Spiromax πρέπει να διακόπτεται αμέσως, ο ασθενής να αξιολογείται και εάν είναι απαραίτητο, να χορηγείται εναλλακτική θεραπεία.

β₂ διεγέρτες αδρενεργικών υποδοχέων

Έχουν αναφερθεί οι φαρμακολογικές επιδράσεις της θεραπείας με β₂ διεγέρτες, όπως τρόμος, αίσθημα παλμών και κεφαλαλγία, αλλά τείνουν να είναι παροδικές και να μειώνονται με την τακτική θεραπεία.

Συστηματικές επιδράσεις

Είναι πιθανό να εμφανιστούν συστηματικές επιδράσεις με οποιοδήποτε εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές, ειδικά σε υψηλές δόσεις που συνταγογραφούνται για παρατεταμένες περιόδους. Αυτές οι επιδράσεις είναι πολύ λιγότερο πιθανό να συμβούν από ό,τι με άλλα από του στόματος κορτικοστεροειδή. Οι πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνουν σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά τύπου Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, μείωση στην οστική πυκνότητα, καταρράκτη και γλαύκωμα και, πιο σπάνια, μια σειρά από ψυχολογικές επιδράσεις και επιδράσεις συμπεριφοράς συμπεριλαμβανομένης της ψυχοκινητικής υπερδραστηριότητας, διαταραχών του ύπνου, άγχους, κατάθλιψης ή επιθετικότητας (ιδίως στα παιδιά) (βλ. τον υπότιτλο Παιδιατρικός πληθυσμός παρακάτω για πληροφορίες σχετικά με τις συστηματικές επιδράσεις των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών στα παιδιά και τους εφήβους). **Είναι σημαντικό, επομένως, οι ασθενείς να επανεξετάζονται τακτικά και η δόση του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς να μειώνεται στη χαμηλότερη δόση στην οποία διατηρείται αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος.**

Οπτική διαταραχή

Ενδέχεται να αναφερθεί οπτική διαταραχή με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα, όπως θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, τότε θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες, όπως κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ) και που έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

Λειτουργία των επινεφριδίων

Η παρατεταμένη θεραπεία ασθενών με υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών μπορεί να οδηγήσει στην καταστολή των επινεφριδίων και την οξεία επινεφριδιακή κρίση. Πολύ σπάνιες περιπτώσεις καταστολής των επινεφριδίων και οξείας επινεφριδιακής κρίσης έχουν επίσης περιγραφεί με δόσεις προπιονικής φλουτικαζόνης μεταξύ 500 και λιγότερο από 1.000 μικρογραμμαρίων. Καταστάσεις οι οποίες ενδεχομένως θα μπορούσαν να πυροδοτήσουν οξεία επινεφριδιακή κρίση συμπεριλαμβάνουν τραυματισμό, χειρουργική επέμβαση, λοίμωξη ή οποιαδήποτε απότομη μείωση της δοσολογίας. Τα εμφανιζόμενα συμπτώματα είναι συνήθως ασαφή και μπορεί να περιλαμβάνουν ανορεξία, κοιλιακό πόνο, απώλεια βάρους, κόπωση, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετο, υπόταση, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, υπογλυκαιμία και επιληπτικές κρίσεις. Πρέπει να εξετάζεται πρόσθετη συστηματική κάλυψη με κορτικοστεροειδή κατά τη διάρκεια περιόδων έντασης ή προγραμματισμένης χειρουργικής επέμβασης.

Τα οφέλη της θεραπείας με εισπνεόμενη προπιονική φλουτικαζόνη πρέπει να ελαχιστοποιήσουν την ανάγκη για στεροειδή χορηγούμενα από του στόματος, αλλά οι ασθενείς που αλλάζουν από στεροειδή χορηγούμενα

από του στόματος εξακολουθούν να διατρέχουν κίνδυνο ανεπάρκειας των επινεφριδίων για σημαντικό χρονικό διάστημα. Ως εκ τούτου, αυτοί οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με ιδιαίτερη προσοχή και να παρακολουθείται τακτικά η λειτουργία των επινεφριδίων τους. Οι ασθενείς που έχουν κατά το παρελθόν χρειαστεί επείγουσα θεραπεία με κορτικοστεροειδή υψηλής δόσης μπορεί επίσης να διατρέχουν κίνδυνο. Η πιθανότητα υπολειμματικής δυσλειτουργίας πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη σε επείγουσες και εκλεκτικές καταστάσεις οι οποίες είναι πιθανό να επιφέρουν επιβάρυνση, και πρέπει να εξετάζεται η κατάλληλη θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Ο βαθμός δυσλειτουργίας των επινεφριδίων μπορεί να απαιτεί εξειδικευμένη συμβουλή πριν από προγραμματισμένες διαδικασίες.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η ριτοναβίρη μπορεί να αυξήσει σημαντικά τη συγκέντρωση της προπιονικής φλουτικαζόνης στο πλάσμα. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση πρέπει να αποφεύγεται, εκτός εάν το δυνητικό όφελος για τον ασθενή υπερτερεί του κινδύνου συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών των κορτικοστεροειδών. Υπάρχει επίσης αυξημένος κίνδυνος συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τον συνδυασμό προπιονικής φλουτικαζόνης με άλλους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A (βλ. παράγραφο 4.5).

Η ταυτόχρονη χρήση συστηματικής κετοκοναζόλης αυξάνει σημαντικά τη συστηματική έκθεση στη σαλμετερόλη. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μια αύξηση στα συμβάντα των συστηματικών επιδράσεων (π.χ. επιμήκυνση του διαστήματος QTc και αίσθημα παλμών). Η συγχωρηγούμενη θεραπεία με κετοκοναζόλη ή άλλους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 πρέπει επομένως να αποφεύγεται εκτός εάν τα οφέλη υπερτερούν του δυνητικά αυξημένου κινδύνου των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών της θεραπείας με σαλμετερόλη (βλ. παράγραφο 4.5).

Λοιμώξεις του αναπνευστικού

Υπήρξαν αυξημένες αναφορές λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού (ιδίως πνευμονία και βρογχίτιδα) στη μελέτη TORCH σε ασθενείς με ΧΑΠ οι οποίοι λάμβαναν σαλμετερόλη/προπιονική φλουτικαζόνη 50/500 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, καθώς και στις μελέτες SCO40043 και SCO100250 που σύγκριναν τη χαμηλότερη δόση 50/250 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης/προπιονικής φλουτικαζόνης δύο φορές την ημέρα (μία δόση μη εγκεκριμένη για ΧΑΠ) με 50 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης δύο φορές την ημέρα μόνο (βλ. παράγραφο 4.8 και παράγραφο 5.1). Παρόμοια επίπτωση πνευμονίας στην ομάδα σαλμετερόλης/προπιονικής φλουτικαζόνης παρατηρήθηκε σε όλες τις μελέτες. Στη μελέτη TORCH, ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, ασθενείς με χαμηλότερο δείκτη μάζας σώματος (<25 kg/m²) και ασθενείς με πολύ σοβαρή νόσο (FEV₁<30% του προβλεπόμενου) παρουσίαζαν τον μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης πνευμονίας ανεξαρτήτως θεραπείας.

Οι γιατροί πρέπει να προσέξουν για την πιθανή ανάπτυξη πνευμονίας και άλλων λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού σε ασθενείς με ΧΑΠ, καθώς τα κλινικά χαρακτηριστικά αυτών των λοιμώξεων και των παροξύνσεων συχνά αλληλοκαλύπτονται. Εάν ένας ασθενής με σοβαρή ΧΑΠ έχει παρουσιάσει πνευμονία, η θεραπεία με το Acrivio Spiromax πρέπει να επαναξιολογηθεί.

Πνευμονία σε ασθενείς με ΧΑΠ

Μια αύξηση στην επίπτωση της πνευμονίας, συμπεριλαμβανομένης πνευμονίας που κατέστησε απαραίτητη τη νοσηλεία σε νοσοκομείο, παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ΧΑΠ που έλαβαν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Υπάρχουν ορισμένα στοιχεία αυξημένου κινδύνου πνευμονίας με αυξημένη δόση στεροειδών, αλλά αυτό δεν έχει καταδειχθεί με ββαιότητα σε όλες τις μελέτες.

Δεν υπάρχουν καταληκτικές κλινικές ενδείξεις σχετικά με τις διαφορές εντός της κάθε κατηγορίας όσον αφορά το μέγεθος του κινδύνου πνευμονίας μεταξύ των προϊόντων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών.

Οι γιατροί πρέπει να προσέξουν για την πιθανή ανάπτυξη πνευμονίας σε ασθενείς με ΧΑΠ, καθώς τα κλινικά χαρακτηριστικά αυτών των λοιμώξεων αλληλοκαλύπτονται με τα συμπτώματα των παροξύνσεων της ΧΑΠ. Εάν ένας ασθενής με σοβαρή ΧΑΠ έχει παρουσιάσει πνευμονία, η θεραπεία με το Acrivio Spiromax πρέπει να επαναξιολογηθεί.

Οι παράγοντες κινδύνου για πνευμονία σε ασθενείς με ΧΑΠ περιλαμβάνουν το κάπνισμα, τη μεγαλύτερη ηλικία, τον χαμηλό δείκτη μάζας σώματος (BMI) και σοβαρή ΧΑΠ.

Εθνικότητες

Τα δεδομένα από μια μεγάλη κλινική δοκιμή [Πολυκεντρική Δοκιμή Διερεύνησης της Σαλμετερόλης στο Άσθμα (Salmeterol Multi-Center Asthma Research Trial), SMART] υπέδειξαν ότι οι Αφροαμερικανοί ασθενείς είχαν αυξημένο κίνδυνο σοβαρών επεισοδίων ή θανάτων σχετιζόμενων με το αναπνευστικό όταν χρησιμοποιούσαν σαλμετερόλη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 5.1). Δεν είναι γνωστό εάν αυτό οφειλόταν σε φαρμακογενετικούς ή άλλους παράγοντες. Πρέπει να ζητείται από τους ασθενείς μαύρης αφρικανικής ή αφρο-καραϊβικής καταγωγής να συνεχίσουν τη θεραπεία αλλά να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν τα συμπτώματα του άσθματος παραμένουν μη ελεγχόμενα ή επιδεινώνονται ενόσω χρησιμοποιούν το Aerivio Spiromax.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Aerivio Spiromax δεν ενδείκνυται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών (βλ. παράγραφο 4.2). Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι τα παιδιά και οι έφηβοι ηλικίας κάτω των 16 ετών που παίρνουν υψηλές δόσεις προπιονικής φλουτικαζόνης (τυπικά ≥ 1.000 μικρογραμμάρια/ημέρα) ενδέχεται να διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο. Είναι πιθανό να εμφανιστούν συστηματικές επιδράσεις, ειδικά σε υψηλές δόσεις που συνταγογραφούνται για παρατεταμένες περιόδους. Οι πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνουν σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά τύπου Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, οξεία επινεφριδιακή κρίση και επιβράδυνση της ανάπτυξης στα παιδιά και τους εφήβους και, πιο σπάνια, μια σειρά από ψυχολογικές επιδράσεις και επιδράσεις συμπεριφοράς συμπεριλαμβανομένης της ψυχοκινητικής υπερδραστηριότητας, διαταραχών του ύπνου, άγχους, κατάθλιψης ή επιθετικότητας. Πρέπει να εξετάζεται η παραπομπή του παιδιού ή του εφήβου σε παιδοπνευμονολόγο. Συνιστάται η τακτική παρακολούθηση του ύψους των παιδιών που λαμβάνουν παρατεταμένη θεραπεία με ειπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Η δόση του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς πρέπει πάντα να μειώνεται στη χαμηλότερη δόση στην οποία διατηρείται αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος.

Λοιμώξεις του στόματος

Λόγω του συστατικού της προπιονικής φλουτικαζόνης, σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να εμφανιστεί βράγχος και καντιντίαση (μυκητίαση) του στόματος και του λαιμού και, σπανιότερα, του οισοφάγου. Τόσο ο βράγχος όσο και η εμφάνιση καντιντίας του στόματος και του λαιμού μπορούν να προληφθούν ξεπλένοντας το στόμα με νερό και φτύνοντας το και/ή βουρτσίζοντας τα δόντια μετά τη χρήση του προϊόντος. Η συμπτωματική καντιντίαση του στόματος και του λαιμού μπορεί να αντιμετωπιστεί με τοπική αντιμυκητιασική θεραπεία ενόσω συνεχίζεται η θεραπεία με το Aerivio Spiromax.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σοβαρή δυσανεξία στη λακτόζη πρέπει να χρησιμοποιούν αυτό το προϊόν με προσοχή και αυτοί με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. Το έκδοχο λακτόζη μπορεί να περιέχει μικρές ποσότητες πρωτεϊνών γάλακτος, οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις στα άτομα με σοβαρή υπερευαισθησία ή αλλεργία στην πρωτεΐνη γάλακτος.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι β-αδρενεργικοί αποκλειστές μπορεί να αποδυναμώσουν ή να ανταγωνιστούν τη δράση της σαλμετερόλης. Τόσο οι μη εκλεκτικοί όσο και οι εκλεκτικοί β-αποκλειστές πρέπει να αποφεύγονται εκτός εάν υπάρχουν επιτακτικοί λόγοι για τη χρήση τους. Δυνητικά σοβαρή υποκαλαιμία μπορεί να προκύψει από τη θεραπεία με β₂ διεγέρτες. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή στο οξύ σοβαρό άσθμα, καθώς αυτή η επίδραση μπορεί να ενισχυθεί από την ταυτόχρονη θεραπεία με παράγωγα ξανθίνης, στεροειδή και διουρητικά.

Η ταυτόχρονη χρήση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν β-αδρενεργικά μπορεί να έχει δυνητικά προσθετική επίδραση.

Σαλμετερόλη

Ισχυροί αναστολείς του CYP3A4

Η συγχορήγηση κετοκοναζόλης (400 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα) και σαλμετερόλης (50 μικρογραμμάρια εισπνεόμενα δύο φορές την ημέρα) σε 15 υγιή άτομα για 7 ημέρες είχε ως αποτέλεσμα μια σημαντική αύξηση στην έκθεση στη σαλμετερόλη στο πλάσμα (1,4-πλάσια C_{max} και 15-πλάσια AUC). Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μια αύξηση στην εμφάνιση άλλων συστηματικών επιδράσεων της θεραπείας με σαλμετερόλη (π.χ. επιμήκυνση του διαστήματος QTc και αίσθημα παλμών) σε σύγκριση με τη θεραπεία με σαλμετερόλη ή κετοκοναζόλη μόνο (βλ. παράγραφο 4.4).

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις στην πίεση του αίματος, τον καρδιακό ρυθμό, τη γλυκόζη αίματος και τα επίπεδα καλίου στο αίμα. Η συγχορήγηση με κετοκοναζόλη δεν αύξησε την ημίσεια ζωή αποβολής της σαλμετερόλης ή αύξησε τη συσσώρευση της σαλμετερόλης με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Η ταυτόχρονη χορήγηση της κετοκοναζόλης πρέπει να αποφεύγεται, εκτός εάν τα οφέλη υπερτερούν του δυνητικά αυξημένου κινδύνου συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών της θεραπείας με σαλμετερόλη. Είναι πιθανό να υπάρχει παρόμοιος κίνδυνος αλληλεπίδρασης με άλλους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. ιτρακοναζόλη, τελιθρομυκίνη, ριτοναβίρη).

Μέτριοι αναστολείς του CYP 3A4

Η συγχορήγηση ερυθρομυκίνης (500 mg από του στόματος τρεις φορές την ημέρα) και σαλμετερόλης (50 μικρογραμμάρια εισπνεόμενα δύο φορές την ημέρα) σε 15 υγιή άτομα για 6 ημέρες είχε ως αποτέλεσμα μια μικρή αλλά μη στατιστικά σημαντική αύξηση στην έκθεση στη σαλμετερόλη (1,4-πλάσια C_{max} και 1,2-πλάσια AUC). Η συγχορήγηση με ερυθρομυκίνη δεν συσχετίστηκε με οποιεσδήποτε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Προπιονική φλουτικαζόνη

Υπό κανονικές συνθήκες, χαμηλές συγκεντρώσεις προπιονικής φλουτικαζόνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από εισπνεόμενη χορήγηση, λόγω του εκτεταμένου μεταβολισμού πρώτης διόδου και της υψηλής συστηματικής κάθαρσης που μεσολαβείται από το κυτόχρωμα P450 3A4 στο έντερο και στο ήπαρ. Ως εκ τούτου, κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων μεσολαβούμενες από την προπιονική φλουτικαζόνη είναι απίθανες.

Σε μια μελέτη αλληλεπιδράσεων σε υγιή άτομα με ενδορρινική προπιονική φλουτικαζόνη, η ριτοναβίρη (ένας εξαιρετικά ισχυρός αναστολέας του P4503A4) 100 mg δύο φορές την ημέρα αύξησε τις συγκεντρώσεις της προπιονικής φλουτικαζόνης στο πλάσμα κατά αρκετές εκατοντάδες φορές, με αποτέλεσμα σημαντικά μειωμένες συγκεντρώσεις κορτιζόλης στον ορό. Οι πληροφορίες σχετικά με αυτήν την αλληλεπίδραση είναι ελλιπείς για την εισπνεόμενη προπιονική φλουτικαζόνη, αλλά αναμένεται μια έντονη αύξηση στα επίπεδα της προπιονικής φλουτικαζόνης στο πλάσμα. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις συνδρόμου Cushing και καταστολής των επινεφριδίων. Ο συνδυασμός θα πρέπει να αποφεύγεται, εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του αυξημένου κινδύνου συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών των γλυκοκορτικοειδών.

Σε μια μικρή μελέτη σε υγιείς εθελοντές, ο ελαφρώς λιγότερο ισχυρός αναστολέας του CYP3A, κετοκοναζόλη, αύξησε την έκθεση στην προπιονική φλουτικαζόνη μετά από μία μεμονωμένη εισπνοή κατά 150%. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη μείωση της κορτιζόλης στο πλάσμα συγκριτικά με την χορήγηση προπιονικής φλουτικαζόνης μόνο. Η ταυτόχρονη θεραπεία με άλλους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A, όπως η ιτρακοναζόλη, και με μέτριους αναστολείς του CYP3A, όπως η ερυθρομυκίνη, αναμένεται επίσης να αυξήσει τη συστηματική έκθεση στην προπιονική φλουτικαζόνη και τον κίνδυνο συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Συνιστάται προσοχή και αν είναι δυνατόν πρέπει να αποφεύγεται η μακροχρόνια θεραπεία με τέτοια φάρμακα.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς του CYP3A, στους οποίους περιλαμβάνονται τα προϊόντα που περιέχουν κομπισιστάτη, αναμένεται να αυξήσει τον κίνδυνο συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Ο συνδυασμός θα πρέπει να αποφεύγεται, εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του αυξημένου κινδύνου συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών από τα κορτικοστεροειδή και σε αυτή την περίπτωση οι ασθενείς παρακολουθούνται για συστηματικές επιδράσεις από τα κορτικοστεροειδή.

4.6 Γονιμότητα, κήση και γαλουχία

Κήση

Τα δεδομένα από σχετικά περιορισμένο αριθμό εγκύων (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης μεταξύ 300-1.000) δεν καταδεικνύουν την ύπαρξη συγγενών διαμαρτιών ή τοξικότητες στο έμβρυο/νεογνό από τη σαλμετερόλη και την προπιονική φλουτικαζόνη. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα μετά τη χορήγηση β₂ διεγερτών αδρενεργικών υποδοχέων και γλυκοκορτικοστεροειδών (βλέπε παράγραφο 5.3).

Η χορήγηση του Aerivio Spiromax σε έγκυες γυναίκες πρέπει να εξετάζεται μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα είναι μεγαλύτερο από οποιοδήποτε πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση προπιονικής φλουτικαζόνης για τη διατήρηση επαρκούς ελέγχου του άσθματος κατά τη θεραπεία εγκύων.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η σαλμετερόλη και η προπιονική φλουτικαζόνη/ οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.

Μελέτες κατέδειξαν ότι η σαλμετερόλη και η προπιονική φλουτικαζόνη και οι μεταβολίτες τους, απεκκρίνονται στο γάλα αρουραίων που θηλάζουν.

Ο κίνδυνος για τα θηλάζοντα νεογέννητα / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα στους ανθρώπους. Ωστόσο, μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν επιδράσεις της σαλμετερόλης ή της προπιονικής φλουτικαζόνης στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Aerivio Spiromax δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Λόγω του ότι το Aerivio Spiromax περιέχει σαλμετερόλη και προπιονική φλουτικαζόνη, μπορεί να αναμένεται ο τύπος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με καθεμία από τις δραστικές ουσίες. Δεν έχουν εμφανιστεί πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την ταυτόχρονη χορήγηση των δύο δραστικών ουσιών.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη σαλμετερόλη/προπιονική φλουτικαζόνη παρέχονται παρακάτω και αναφέρονται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα. Οι συχνότητες καθορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Οι συχνότητες προέρχονται από τα δεδομένα κλινικών δοκιμών. Η εμφάνιση στο εικονικό φάρμακο δεν έχει ληφθεί υπόψη.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Καντιντίαση του στόματος και του λαιμού	Συχνές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
	Πνευμονία (σε ασθενείς με ΧΑΠ)	Συχνές ^{1,3,5}
	Βρογχίτιδα	Συχνές ^{1,3}
	Οισοφαγική καντιντίαση	Σπάνιες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας με τις ακόλουθες εκδηλώσεις: Δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας Αγγειοοίδημα (κυρίως οίδημα του προσώπου και στοματοφαρυγγικό οίδημα) Συμπτώματα από το αναπνευστικό (δύσπνοια) Συμπτώματα από το αναπνευστικό (βρογχόσπασμος) Αναφυλακτικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου αναφυλακτικού σοκ	Όχι συχνές Σπάνιες Όχι συχνές Σπάνιες Σπάνιες
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά τύπου Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, επιβράδυνση της ανάπτυξης στα παιδιά και τους εφήβους, μειωμένη οστική πυκνότητα	Σπάνιες ⁴
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υποκαλιαιμία Υπεργλυκαιμία	Συχνές ³ Όχι συχνές ⁴
Ψυχιατρικές διαταραχές	Άγχος Διαταραχές του ύπνου Αλλαγές στη συμπεριφορά, συμπεριλαμβανομένης ψυχοκινητικής υπερδραστηριότητας και ευερεθιστότητας (κυρίως στα παιδιά) Κατάθλιψη, επιθετικότητα (κυρίως στα παιδιά)	Όχι συχνές Όχι συχνές Σπάνιες Μη γνωστές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία Τρόμος	Πολύ συχνές ¹ Όχι συχνές
Οφθαλμικές διαταραχές	Καταρράκτης Γλαύκωμα Όραση, θολή (βλ. επίσης παράγραφο 4.4)	Όχι συχνές Σπάνιες ⁴ Μη γνωστές
Καρδιακές διαταραχές	Αίσθημα παλμών Ταχυκαρδία	Όχι συχνές Όχι συχνές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
	Καρδιακές αρρυθμίες (συμπεριλαμβανομένης υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας και εκτάκτων συστολών).	Σπάνιες
	Κολπική μαρμαρυγή	Όχι συχνές
	Στηθάγχη	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Ρινοφαρυγγίτιδα	Πολύ συχνές ^{2,3}
	Ερεθισμός του λαιμού	Συχνές
	Βράγχος/δυσφωνία	Συχνές
	Παραρρινοκολπίτιδα	Συχνές ^{4,3}
	Παράδοξος βρογχόσπασμος	Σπάνιες ⁴
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εκχυμώσεις	Συχνές ^{1,3}
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυϊκές κράμπες	Συχνές
	Τραυματικά κατάγματα	Συχνές ^{1,3}
	Αρθραλγία	Συχνές
	Μυαλγία	Συχνές

1. Αναφέρθηκαν συχνά με το εικονικό φάρμακο
2. Αναφέρθηκαν πολύ συχνά με το εικονικό φάρμακο
3. Αναφέρθηκαν για 3 χρόνια σε μια μελέτη της ΧΑΠ
4. Βλ. παράγραφο 4.4
5. Βλ. παράγραφο 5.1.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Φαρμακολογικές επιδράσεις της θεραπείας με β₂ διεγέρτες, όπως τρόμος, αίσθημα παλμών και κεφαλαλγία έχουν αναφερθεί, αλλά τείνουν να είναι παροδικές και να μειώνονται κατά την τακτική θεραπεία.

Μετά τη χορήγηση, ενδέχεται να εμφανιστεί παράδοξος βρογχόσπασμος μαζί με μια άμεση αύξηση στον συριγμό και τη δύσπνοια. Ο παράδοξος βρογχόσπασμος ανταποκρίνεται σε ένα ταχείας δράσης βρογχοδιασταλτικό και πρέπει να αντιμετωπίζεται αμέσως. Το Acrivio Spiromax πρέπει να διακόπτεται αμέσως, ο ασθενής να αξιολογείται και εάν είναι απαραίτητο να χορηγηθεί εναλλακτική θεραπεία.

Λόγω του συστατικού προπιονικής φλουτικαζόνης, σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να εμφανιστεί βράγχος και καντιντίαση (μυκητίαση) του στόματος και του λαιμού και, σπάνια, του οισοφάγου. Τόσο το βράγχος όσο και η εμφάνιση της καντιντίασης του στόματος και του λαιμού μπορούν να προληφθούν ξεπλένοντας το στόμα με νερό και φτύνοντάς το και/ή βουρτσίζοντας τα δόντια μετά από τη χρήση του προϊόντος. Η συμπτωματική καντιντίαση του στόματος και του λαιμού μπορεί να αντιμετωπιστεί με τοπική αντιμυκητιασική θεραπεία ενόσω συνεχίζεται η θεραπεία με το Acrivio Spiromax.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Acrivio Spiromax δεν ενδείκνυται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών (βλ. παράγραφο 4.2). Οι πιθανές συστηματικές επιδράσεις σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες περιλαμβάνουν σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά τύπου Cushing, καταστολή των επινεφριδίων και επιβράδυνση της ανάπτυξης στα παιδιά και τους εφήβους (βλ. παράγραφο 4.4). Τα παιδιά ενδέχεται επίσης να παρουσιάσουν άγχος, διαταραχές του ύπνου και αλλαγές συμπεριφοράς, συμπεριλαμβανομένης υπερδραστηριότητας και ευερεθιστότητας.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από κλινικές δοκιμές σχετικά με υπερδοσολογία με το Acrivio Spiromax, ωστόσο, δεδομένα σχετικά με υπερδοσολογία με τις δύο δραστικές ουσίες παρέχονται παρακάτω:

Σαλμετερόλη

Τα σημεία και συμπτώματα της υπερδοσολογίας με σαλμετερόλη είναι ζάλη, αυξήσεις στη συστολική πίεση του αίματος, τρόμος, κεφαλαλγία και ταχυκαρδία. Εάν η θεραπεία με το Acrivio Spiromax πρέπει να διακοπεί λόγω υπερδοσολογίας του συστατικού β διεγέρτη του φαρμακευτικού προϊόντος, πρέπει να εξετάζεται η παροχή της κατάλληλης θεραπείας αντικατάστασης στεροειδών. Επιπροσθέτως, μπορεί να εμφανιστεί υποκαλιαιμία και πρέπει επομένως να παρακολουθούνται τα επίπεδα καλίου στον ορό. Πρέπει να εξετάζεται αντικατάσταση του καλίου.

Προπιονική φλουτικαζόνη

Οξεία: Οξεία εισπνοή δόσεων προπιονικής φλουτικαζόνης που υπερβαίνουν τις συνιστώμενες μπορεί να οδηγήσει σε προσωρινή καταστολή της λειτουργίας των επινεφριδίων. Αυτό δεν χρειάζεται επείγουσα αντιμετώπιση, καθώς η λειτουργία των επινεφριδίων ανακάμπτει εντός λίγων ημερών, όπως επαληθεύτηκε από μετρήσεις της κορτιζόλης στον ορό.

Χρόνια υπερδοσολογία: Η επάρκεια των επινεφριδίων πρέπει να παρακολουθείται και ενδέχεται να είναι απαραίτητη η θεραπεία με ένα συστηματικό κορτικοστεροειδές. Όταν σταθεροποιηθεί, η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί με ένα εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές στη συνιστώμενη δόση. Βλ. παράγραφο 4.4: «Λειτουργία των επινεφριδίων».

Σε περιπτώσεις τόσο οξείας όσο και χρόνιας υπερδοσολογίας με προπιονική φλουτικαζόνη, η θεραπεία με το Acrivio Spiromax πρέπει να συνεχιστεί σε μια κατάλληλη δόση για τον έλεγχο των συμπτωμάτων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για τις αποφρακτικές παθήσεις των αεροφόρων οδών, αδρενεργικά σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή ή άλλα φάρμακα, εξαιρουμένων των αντιχολινεργικών, κωδικός ATC: R03AK06

Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το Acrivio Spiromax περιέχει σαλμετερόλη και προπιονική φλουτικαζόνη, οι οποίες έχουν διαφορετικούς τρόπους δράσης.

Οι αντίστοιχοι μηχανισμοί δράσης και των δύο δραστικών ουσιών εξετάζονται παρακάτω.

Σαλμετερόλη:

Η σαλμετερόλη είναι ένας εκλεκτικός β₂ διεγέρτης των αδρενεργικών υποδοχέων μακράς δράσης (12 ωρών) με μια μακριά πλευρική αλυσίδα που συνδέεται στην εξωτερική περιοχή του υποδοχέα.

Η σαλμετερόλη παράγει μεγαλύτερη διάρκεια βρογχοδιαστολής, η οποία διαρκεί για τουλάχιστον 12 ώρες, από τις συνιστώμενες δόσεις των συμβατικών β₂ διεγερτών βραχείας δράσης.

Προπιονική φλουטיκαζόνη:

Η προπιονική φλουטיκαζόνη, χορηγούμενη με εισπνοή στις συνιστώμενες δόσεις, έχει αντιφλεγμονώδη δράση γλυκοκορτικοστεροειδούς εντός των πνευμόνων, με αποτέλεσμα μειωμένα συμπτώματα και παροξύνσεις του άσθματος, με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από όταν τα κορτικοστεροειδή χορηγούνται συστηματικά.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Οι μελέτες που περιγράφονται παρακάτω (GOAL, TORCH και SMART) πραγματοποιήθηκαν με τον ίδιο συνδυασμό σταθερής δόσης, ζιναφοϊκής σαλμετερόλης και προπιονικής φλουטיκαζόνης, αλλά μελέτησαν ένα προηγούμενος εγκεκριμένο προϊόν· οι μελέτες που περιγράφονται δεν πραγματοποιήθηκαν με το Aerivio Spiromax.

Σαλμετερόλη/Προπιονική φλουטיκαζόνη - Κλινικές δοκιμές του άσθματος

Μια δωδεκάμηνη μελέτη (*Gaining Optimal Asthma Control*, GOAL - Επιτυγχάνοντας τον Βέλτιστο Έλεγχο του Άσθματος), σε 3.416 ενήλικες και εφήβους ασθενείς με επίμονο άσθμα, σύγκρινε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της σαλμετερόλης/προπιονικής φλουטיκαζόνης έναντι μονοθεραπείας με εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές (προπιονική φλουטיκαζόνη), με σκοπό να προσδιοριστεί εάν οι στόχοι της διαχείρισης του άσθματος ήταν εφικτοί. Η θεραπεία άλλαξε σε υψηλότερη περιεκτικότητα κάθε 12 εβδομάδες μέχρι να επιτευχθεί ****πλήρης έλεγχος** ή να επιτευχθεί η υψηλότερη δόση του φαρμάκου της μελέτης. Η μελέτη GOAL κατέδειξε ότι περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με σαλμετερόλη/προπιονική φλουטיκαζόνη πέτυχαν έλεγχο του άσθματος από ό,τι ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές (ICS), και αυτός ο έλεγχος επετεύχθη σε χαμηλότερη δόση κορτικοστεροειδούς.

***Καλώς ελεγχόμενο άσθμα** επετεύχθη ταχύτερα με σαλμετερόλη/προπιονική φλουטיκαζόνη από ό,τι με ICS μόνο. Ο χρόνος θεραπείας για την επίτευξη μιας πρώτης ατομικής **καλώς ελεγχόμενης** εβδομάδας από το 50% των ατόμων ήταν 16 ημέρες για την ομάδα σαλμετερόλης/προπιονικής φλουטיκαζόνης σε σύγκριση με 37 ημέρες για την ομάδα ICS. Στο υποσύνολο των πρωτοθεραπευόμενων με στεροειδή ασθματικών, ο χρόνος μέχρι μια ατομική **καλώς ελεγχόμενη** εβδομάδα ήταν 16 ημέρες στη θεραπεία με σαλμετερόλη/προπιονική φλουטיκαζόνη σε σύγκριση με 23 ημέρες μετά τη θεραπεία με ICS.

Τα συνολικά αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν:

Θεραπεία πριν τη μελέτη	Ποσοστό ασθενών που πέτυχαν *καλώς ελεγχόμενο (WC) και **πλήρως ελεγχόμενο (TC) άσθμα για 12 μήνες			
	Σαλμετερόλη/FP		FP	
	WC	TC	WC	TC
Χωρίς ICS (SABA μόνο)	78%	50%	70%	40%
Χαμηλής δόσης ICS (≤500 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης (BDP) ή ισοδύναμο/ημέρα)	75%	44%	60%	28%
Μεσαίας δόσης ICS (>500 έως 1.000 μικρογραμμάρια BDP ή ισοδύναμο/ημέρα)	62%	29%	47%	16%
Συγκεντρωτικά αποτελέσματα από τα 3 επίπεδα θεραπείας	71%	41%	59%	28%

***Καλώς ελεγχόμενο άσθμα:** λιγότερες από ή ίσες με 2 ημέρες με βαθμολογία συμπτωμάτων μεγαλύτερη από 1 (βαθμολογία συμπτωμάτων 1 οριζόμενη ως 'συμπτώματα για μία σύντομη περίοδο κατά τη διάρκεια της ημέρας'), χρήση β διεγερτών βραχείας δράσης (SABA) λιγότερες από ή ίσες με 2 ημέρες και λιγότερες από ή ίσες με 4 περιστάσεις/εβδομάδα, μεγαλύτερη από ή ίση με 80% προβλεπόμενη πρωινή μέγιστη ροή

εκπνοής, χωρίς αφυπνίσεις κατά τη διάρκεια της νύχτας, χωρίς παροξύνσεις και χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες που επιβάλλουν αλλαγή στη θεραπεία

****Πλήρης έλεγχος του άσθματος: χωρίς συμπτώματα, χωρίς χρήση SABA, μεγαλύτερη από ή ίση με 80% προβλεπόμενη πρωινή μέγιστη ροή εκπνοής, χωρίς αφυπνίσεις κατά τη διάρκεια της νύχτας, χωρίς παροξύνσεις και χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες που επιβάλλουν αλλαγή στη θεραπεία**

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποδεικνύουν ότι 50/100 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης/προπιονικής φλουτικαζόνης δύο φορές την ημέρα μπορούν να εξεταστούν ως αρχική θεραπεία συντήρησης σε ασθενείς με μέτριο, επίμονο άσθμα για τους οποίους ο γρήγορος έλεγχος του άσθματος θεωρείται απαραίτητος (βλ. παράγραφο 4.2).

Μια διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη παράλληλων ομάδων σε 318 ασθενείς με επίμονο άσθμα ηλικίας ≥ 18 ετών αξιολόγησε την ασφάλεια και την ανοχή της χορήγησης δύο εισπνοών δύο φορές την ημέρα (διπλή δόση) σαλμετερόλης/προπιονικής φλουτικαζόνης για δύο εβδομάδες. Η μελέτη κατέδειξε ότι ο διπλασιασμός των εισπνοών κάθε περιεκτικότητας σαλμετερόλης/προπιονικής φλουτικαζόνης για έως και 14 ημέρες είχε ως αποτέλεσμα μια μικρή αύξηση στις σχετιζόμενες με τους β διεγέρτες ανεπιθύμητες ενέργειες (τρόμος - 1 ασθενής [1%] έναντι 0, αίσθημα παλμών - 6 [3%] έναντι 1 [$<1\%$], μυϊκές κράμπες - 6 [3%] έναντι 1 [$<1\%$]) και παρόμοια επίπτωση σχετιζόμενων με τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή ανεπιθύμητων ενεργειών (π.χ. καντιντίαση του στόματος - 6 [6%] έναντι 16 [8%], βράγχος - 2 [2%] έναντι 4 [2%]) σε σύγκριση με μία εισπνοή δύο φορές την ημέρα. Η μικρή αύξηση στις σχετιζόμενες με τους β διεγέρτες ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν ο διπλασιασμός της δόσης της σαλμετερόλης/προπιονικής φλουτικαζόνης εξετάζεται από τον γιατρό σε ενήλικες ασθενείς που απαιτούν πρόσθετη βραχυχρόνια (έως και 14 ημέρες) θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή.

Σαλμετερόλη/προπιονική φλουτικαζόνη - Κλινικές δοκιμές της ΧΑΠ

Η TORCH ήταν μια 3ετής μελέτη για την αξιολόγηση της επίδρασης της θεραπείας με 50/500 μικρογραμμάρια κόνεως για εισπνοή σαλμετερόλης/προπιονικής φλουτικαζόνης δύο φορές την ημέρα, 50 μικρογραμμάρια κόνεως για εισπνοή σαλμετερόλης δύο φορές την ημέρα, 500 μικρογραμμάρια κόνεως για εισπνοή προπιονικής φλουτικαζόνης (FP) δύο φορές την ημέρα, ή εικονικό φάρμακο, στη θνησιμότητα από όλα τα αίτια σε ασθενείς με ΧΑΠ. Ασθενείς με ΧΑΠ με αρχικό (προ-βρογχοδιασταλτικού) $FEV_1 < 60\%$ του προβλεπόμενου φυσιολογικού τυχαιοποιήθηκαν σε διπλά τυφλή φαρμακευτική αγωγή. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, οι ασθενείς επιτρέπεται να λαμβάνουν τη συνήθη θεραπεία για ΧΑΠ με την εξαίρεση άλλων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, βρογχοδιασταλτικών μακράς δράσης και συστηματικών κορτικοστεροειδών μακράς δράσης. Η κατάσταση επιβίωσης στα 3 χρόνια προσδιορίστηκε για όλους τους ασθενείς ανεξάρτητα από τη διακοπή του φαρμάκου της μελέτης. Το κύριο τελικό σημείο ήταν η μείωση στη θνησιμότητα από όλα τα αίτια στα 3 χρόνια για τη σαλμετερόλη/προπιονική φλουτικαζόνη έναντι του εικονικού φαρμάκου.

	Εικονικό φάρμακο N = 1.524	Σαλμετερόλη 50 N = 1.521	FP 500 N = 1.534	Σαλμετερόλη/προπιονική φλουτικαζόνη 50/500 N = 1.533
Θνησιμότητα από όλα τα αίτια στα 3 χρόνια				
Αριθμός θανάτων (%)	231 (15,2%)	205 (13,5%)	246 (16,0%)	193 (12,6%)
Λόγος κινδύνου έναντι εικονικού φαρμάκου (CI) τιμή p	Δ/E	0,879 (0,73, 1,06) 0,180	1,060 (0,89, 1,27) 0,525	0,825 (0,68, 1,00) 0,052 ¹
Λόγος κινδύνου προπιονικής φλουτικαζόνης/σαλμετερόλης 500/50 έναντι των συστατικών (CI) τιμή p	Δ/E	0,932 (0,77, 1,13) 0,481	0,774 (0,64, 0,93) 0,007	Δ/E

1. Μη σημαντική τιμή p μετά την προσαρμογή για 2 ενδιάμεσες αναλύσεις στη σύγκριση κύριας αποτελεσματικότητας από μια ανάλυση log-rank στρωματοποιημένη κατά την κατάσταση καπνίσματος

Παρατηρήθηκε μια τάση για βελτιωμένη επιβίωση στα άτομα που έλαβαν θεραπεία με σαλμετερόλη/προπιονική φλουטיκαζόνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για 3 χρόνια, ωστόσο αυτό δεν έφθασε το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p \leq 0,05$.

Το ποσοστό των ασθενών που αποβίωσαν εντός 3 ετών λόγω σχετιζόμενων με ΧΑΠ αιτιών ήταν 6,0% για το εικονικό φάρμακο, 6,1% για τη σαλμετερόλη, 6,9% για την FP και 4,7% για τη σαλμετερόλη/προπιονική φλουטיκαζόνη.

Ο μέσος αριθμός μέτριων έως σοβαρών παροξύνσεων ανά έτος ήταν σημαντικά μειωμένος με τη σαλμετερόλη/προπιονική φλουטיκαζόνη (FP) σε σύγκριση με τη θεραπεία με τη σαλμετερόλη, την FP και το εικονικό φάρμακο (μέσο ποσοστό στην ομάδα σαλμετερόλης/προπιονικής φλουטיκαζόνης 0,85 σε σύγκριση με 0,97 στην ομάδα σαλμετερόλης, 0,93 στην ομάδα FP και 1,13 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου). Αυτό μεταφράζεται σε μια μείωση στο ποσοστό των μέτριων έως σοβαρών παροξύνσεων κατά 25% (95% CI: 19% έως 31%· $p < 0,001$) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, 12% σε σύγκριση με τη σαλμετερόλη (95% CI: 5% έως 19%, $p = 0,002$) και 9% σε σύγκριση με την FP (95% CI: 1% έως 16%, $p = 0,024$). Η σαλμετερόλη και η FP μείωσαν σημαντικά τα ποσοστά παροξύνσεων σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο κατά 15% (95% CI: 7% έως 22%· $p < 0,001$) και 18% (95% CI: 11% έως 24%· $p < 0,001$) αντίστοιχα.

Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, όπως μετρήθηκε μέσω του Ερωτηματολογίου St. George για Πνευμονοπάθειες (SGRQ) βελτιώθηκε από όλες τις ενεργές θεραπείες σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η μέση βελτίωση για τρία χρόνια για τη σαλμετερόλη/προπιονική φλουטיκαζόνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν -3,1 μονάδες (95% CI: -4,1 έως -2,1· $p < 0,001$), σε σύγκριση με τη σαλμετερόλη ήταν -2,2 μονάδες ($p < 0,001$) και σε σύγκριση με την FP ήταν -1,2 μονάδες ($p = 0,017$). Μια μείωση 4 μονάδων θεωρείται κλινικά σημαντική.

Η εκτιμώμενη 3ετής πιθανότητα να αναφερθεί πνευμονία ως ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν 12,3% για το εικονικό φάρμακο, 13,3% για τη σαλμετερόλη, 18,3% για την FP και 19,6% για τη σαλμετερόλη/προπιονική φλουטיκαζόνη (λόγος κινδύνου για την σαλμετερόλη/προπιονική φλουטיκαζόνη έναντι του εικονικού φαρμάκου: 1,64, 95% CI: 1,33 έως 2,01, $p < 0,001$). Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στους σχετιζόμενους με πνευμονία θανάτους· οι θάνατοι κατά τη διάρκεια της θεραπείας που κρίθηκαν ως κυρίως οφειλόμενοι σε πνευμονία ήταν 7 για το εικονικό φάρμακο, 9 για τη σαλμετερόλη, 13 για την FP, και 8 για τη σαλμετερόλη/προπιονική φλουטיκαζόνη. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στην πιθανότητα οστικού κατάγματος (5,1% εικονικό φάρμακο, 5,1% σαλμετερόλη, 5,4% FP και 6,3% σαλμετερόλη/προπιονική φλουטיκαζόνη· λόγος κινδύνου για τη σαλμετερόλη/προπιονική φλουטיκαζόνη έναντι του εικονικού φαρμάκου: 1,22, 95% CI: 0,87 έως 1,72, $p = 0,248$).

Οι ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές, για 6 και 12 μήνες, έχουν καταδείξει ότι η τακτική χρήση 50/500 μικρογραμμιαρίων σαλμετερόλης/προπιονικής φλουטיκαζόνης βελτιώνει την πνευμονική λειτουργία και μειώνει τη δύσπνοια και τη χρήση ανακουφιστικών φαρμάκων.

Οι μελέτες SCO40043 και SCO100250 ήταν τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, πανομοιότυπες μελέτες παράλληλων ομάδων, που σύγκριναν την επίδραση 50/250 μικρογραμμιαρίων σαλμετερόλης/προπιονικής φλουטיκαζόνης δύο φορές την ημέρα (μια δόση που δεν έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της ΧΑΠ στην Ευρωπαϊκή Ένωση) με 50 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης δύο φορές την ημέρα ως προς το ετήσιο ποσοστό μέτριων/σοβαρών παροξύνσεων σε άτομα με ΧΑΠ με FEV_1 μικρότερο από 50% του προβλεπόμενου και ιστορικό παροξύνσεων. Μέτριες/σοβαρές παροξύνσεις ορίστηκαν ως επιδεινούμενα συμπτώματα που απαιτούσαν θεραπεία με από του στόματος κορτικοστεροειδή και/ή αντιβιοτικά ή εισαγωγή σε νοσοκομείο.

Οι δοκιμές είχαν μια εισαγωγική περίοδο 4 εβδομάδων, κατά τη διάρκεια της οποίας όλα τα άτομα έλαβαν σαλμετερόλη/FP 50/250 ανοικτής επισήμανσης για την τυποποίηση της φαρμακοθεραπείας της ΧΑΠ και τη σταθεροποίηση της νόσου πριν την τυχοποίηση σε τυφλοποιημένο φάρμακο της μελέτης για 52 εβδομάδες. Τα άτομα τυχοποιήθηκαν 1:1 σε σαλμετερόλη/FP 50/250 (σύνολο ITT $n = 776$) ή σαλμετερόλη (σύνολο ITT $n = 778$). Πριν την εισαγωγική περίοδο, τα άτομα διέκοψαν τη χρήση των προηγούμενων φαρμάκων για ΧΑΠ εκτός από βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικά. Η χρήση ταυτόχρονων εισπνεόμενων μακράς δράσης β_2 διεγερτών και αντιχολινεργικών φαρμάκων, προϊόντων συνδυασμού σαλβουταμόλης/ιπρατροπίου/βρωμιδίου, από του στόματος β_2 διεγερτών και σκευασμάτων θεοφυλλίνης δεν

ήταν επιτρεπτή κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας. Από του στόματος κορτικοστεροειδή και αντιβιοτικά ήταν επιτρεπτά για την οξεία θεραπεία των παροξύνσεων της ΧΑΠ με ειδικές κατευθυντήριες γραμμές χρήσης. Τα άτομα χρησιμοποιούσαν σαλβουταμόλη σε κατ' επίκληση βάση καθ' όλη τη διάρκεια των μελετών.

Τα αποτελέσματα και των δύο μελετών κατέδειξαν ότι η θεραπεία με σαλμετερόλη/προπιονική φλουτικαζόνη 50/250 είχε ως αποτέλεσμα σημαντικά χαμηλότερο ετήσιο ποσοστό μέτριων/σοβαρών παροξύνσεων της ΧΑΠ σε σύγκριση με τη σαλμετερόλη (SCO40043: 1,06 και 1,53 ανά άτομο ανά έτος, αντίστοιχα, αναλογία συχνότητας 0,70, 95% CI: 0,58 έως 0,83, $p < 0,001$ · SCO100250: 1,10 και 1,59 ανά άτομο ανά έτος, αντίστοιχα, αναλογία συχνότητας 0,70, 95% CI: 0,58 έως 0,83, $p < 0,001$). Τα ευρήματα για τις μετρήσεις δευτερεύουσας αποτελεσματικότητας (χρόνος μέχρι την πρώτη μέτρια/σοβαρή παρόξυνση, το ετήσιο ποσοστό παροξύνσεων που χρειάστηκαν από του στόματος κορτικοστεροειδή, και πρωινός (π.μ.) FEV₁ προ της δόσης) ήταν σημαντικά υπέρ των 50/250 μικρογραμμαρίων σαλμετερόλης/προπιονικής φλουτικαζόνης δύο φορές την ημέρα έναντι της σαλμετερόλης. Τα προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια, με εξαίρεση μια υψηλότερη επίπτωση πνευμονιών και γνωστών τοπικών ανεπιθύμητων ενεργειών (καντιντίαση και δυσφωνία) στην ομάδα 50/250 μικρογραμμαρίων σαλμετερόλης/προπιονικής φλουτικαζόνης δύο φορές την ημέρα σε σύγκριση με τη σαλμετερόλη. Σχετιζόμενα με πνευμονία συμβάντα αναφέρθηκαν για 55 (7%) άτομα στην ομάδα 50/250 μικρογραμμαρίων σαλμετερόλης/προπιονικής φλουτικαζόνης δύο φορές την ημέρα, και 25 (3%) στην ομάδα σαλμετερόλης. Η αυξημένη επίπτωση αναφερόμενης πνευμονίας με 50/250 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης/προπιονικής φλουτικαζόνης δύο φορές την ημέρα φαίνεται να είναι παρόμοιου μεγέθους με την επίπτωση που αναφέρθηκε μετά τη θεραπεία με 50/500 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης/προπιονικής φλουτικαζόνης δύο φορές την ημέρα στην TORCH.

Η Πολυκεντρική Δοκιμή Διερεύνησης της Σαλμετερόλης στο Άσθμα (SMART)

Η SMART ήταν μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη παράλληλων ομάδων, διάρκειας 28 εβδομάδων στις Η.Π.Α., η οποία τυχαιοποίησε 13.176 ασθενείς σε σαλμετερόλη (50 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα) και 13.179 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο επιπροσθέτως στη συνήθη θεραπεία των ασθενών για το άσθμα. Οι ασθενείς εντάχθηκαν εάν ήταν ηλικίας ≥ 12 ετών, με άσθμα, και εάν χρησιμοποιούσαν ταυτόχρονα φάρμακα για το άσθμα (αλλά όχι μακράς δράσης β διεγέρτες - LABA). Η αρχική χρήση ICS κατά την ένταξη στη μελέτη καταγράφηκε, αλλά δεν ήταν προϋπόθεση για τη μελέτη. Το κύριο τελικό σημείο στην SMART ήταν ο συνδυασμένος αριθμός θανάτων σχετιζόμενων με το αναπνευστικό και απειλητικών για τη ζωή εμπειριών σχετιζόμενων με το αναπνευστικό.

Βασικά ευρήματα από την SMART: κύριο τελικό σημείο

Ομάδα ασθενών	Αριθμός συμβάντων κύριου τελικού σημείου/αριθμός ασθενών		Σχετικός κίνδυνος (95% διαστήματα εμπιστοσύνης)
	σαλμετερόλη	εικονικό φάρμακο	
Όλοι οι ασθενείς	50/13.176	36/13.179	1,40 (0,91, 2,14)
Ασθενείς που χρησιμοποιούν εισπνεόμενα στεροειδή	23/6.127	19/6.138	1,21 (0,66, 2,23)
Ασθενείς που δεν χρησιμοποιούν εισπνεόμενα στεροειδή	27/7.049	17/7.041	1,60 (0,87, 2,93)
Αφροαμερικανοί ασθενείς	20/2.366	5/2.319	4,10 (1/54, 10,90)

(Ο κίνδυνος που αναγράφεται με έντονους αριθμούς είναι στατιστικά σημαντικός στο επίπεδο του 95%.)

Βασικά ευρήματα από την SMART ανάλογα με τη χρήση εισπνεόμενων στεροειδών κατά την έναρξη: δευτερεύοντα τελικά σημεία

	Αριθμός συμβάντων δευτερεύοντος τελικού σημείου/αριθμός ασθενών		Σχετικός κίνδυνος (95% διαστήματα εμπιστοσύνης)
	σαλμετερόλη	εικονικό φάρμακο	
Θάνατοι σχετιζόμενοι με το αναπνευστικό			
Ασθενείς που χρησιμοποιούν εισπνεόμενα στεροειδή	10/6.127	5/6.138	2,01 (0,69, 5,86)

Ασθενείς που δεν χρησιμοποιούν εισπνεόμενα στεροειδή	14/7.049	6/7.041	2,28 (0,88, 5,94)
Συνδυασμένος αριθμός θανάτων ή απειλητικών για τη ζωή καταστάσεων σχετιζόμενων με το άσθμα			
Ασθενείς που χρησιμοποιούν εισπνεόμενα στεροειδή	16/6.127	13/6.138	1,24 (0,60, 2,58)
Ασθενείς που δεν χρησιμοποιούν εισπνεόμενα στεροειδή	21/7.049	9/7.041	2,39 (1,10, 5,22)
Θάνατοι σχετιζόμενοι με το άσθμα			
Ασθενείς που χρησιμοποιούν εισπνεόμενα στεροειδή	4/6.127	3/6.138	1,35 (0,30, 6,04)
Ασθενείς που δεν χρησιμοποιούν εισπνεόμενα στεροειδή	9/7.049	0/7.041	*

(*=δεν ήταν δυνατός ο υπολογισμός λόγω απουσίας συμβάντων στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Ο κίνδυνος που αναγράφεται με έντονους αριθμούς είναι στατιστικά σημαντικός στο επίπεδο του 95%. Τα δευτερεύοντα τελικά σημεία στον πίνακα παραπάνω έφθασαν τη στατιστική σημαντικότητα στο σύνολο του πληθυσμού.) Τα δευτερεύοντα τελικά σημεία του συνδυασμένου θανάτου από όλα τα αίτια ή απειλητικών για τη ζωή καταστάσεων, του θανάτου από όλα τα αίτια, ή της νοσηλείας από όλα τα αίτια δεν έφθασαν τη στατιστική σημαντικότητα για το σύνολο του πληθυσμού.

Μέγιστος ρυθμός ροής εισπνοής μέσω της συσκευής Spiromax

Μια τυχαίοποιημένη, διασταυρούμενη μελέτη ανοικτής επισήμανσης πραγματοποιήθηκε σε παιδιά και εφήβους με άσθμα (ηλικίας 4-17 ετών), ενήλικες με άσθμα (ηλικίας 18-45 ετών), ενήλικες με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) (ηλικίας άνω των 55 ετών) και υγιείς εθελοντές (ηλικίας 18-45 ετών) για την αξιολόγηση του ρυθμού μέγιστης ροής εισπνοής (PIFR) και άλλων σχετιζόμενων με την εισπνοή παραμέτρων μετά την εισπνοή από μια συσκευή Spiromax (που περιείχε εικονικό φάρμακο) σε σύγκριση με την εισπνοή από μια συσκευή εισπνοής ξηρής κόνεως πολλαπλών δόσεων που ήδη κυκλοφορεί στην αγορά (που περιείχε εικονικό φάρμακο). Οι επιπτώσεις της βέλτιστης εκπαίδευσης (δηλ. να εισπνέουν δυνατά κατά την εισπνοή) στην τεχνική εισπνοής για τη συσκευή εισπνοής ξηρής κόνεως ως προς την ταχύτητα και τον όγκο της εισπνοής αξιολογήθηκαν σε αυτές τις ομάδες ατόμων, μαζί με μια αξιολόγηση των πιθανών διαφορών στην παραγωγή εισπνοής ανάλογα με τις χρησιμοποιούμενες συσκευές.

Τα δεδομένα από τη μελέτη υπέδειξαν ότι ανεξάρτητα από την ηλικία και τη σοβαρότητα της υποκείμενης νόσου, τα παιδιά, οι έφηβοι και οι ενήλικες με άσθμα καθώς και οι ασθενείς με ΧΑΠ ήταν ικανοί να επιτύχουν ρυθμούς ροής εισπνοής μέσω της συσκευής Spiromax παρόμοιους με εκείνους που παράγονται μέσω της συσκευής εισπνοής ξηρής κόνεως πολλαπλών δόσεων που κυκλοφορεί στην αγορά. Ο μέσος PIFR που επετεύχθη από τους ασθενείς με άσθμα ή ΧΑΠ με βέλτιστη εκπαίδευση (δηλ. δυνατή εισπνοή) ήταν πάνω από 60 l/min, ένας ρυθμός ροής στον οποίο και οι δύο συσκευές υπό μελέτη είναι γνωστό ότι χορηγούν συγκρίσιμες ποσότητες του φαρμάκου στους πνεύμονες.

Όλα τα άτομα με άσθμα ή ΧΑΠ πέτυχαν τιμές PIFR μεγαλύτερα από 60 l/min μετά τη βέλτιστη εκπαίδευση.

Απαιτείται ρυθμός ροής μεγαλύτερος από 60 l/min για τη βέλτιστη χορήγηση φαρμάκων στους πνεύμονες μέσω της συσκευής εισπνοής ξηρής κόνεως πολλαπλών δόσεων του Spiromax.

Προκειμένου να διασφαλιστεί ότι οι ασθενείς επιτυγχάνουν τον PIFR που χρειάζεται για τη χορήγηση της απαιτούμενης δόσης, ο ασθενής απαιτείται να εκπαιδευτεί στη χρήση της συσκευής Spiromax συμπεριλαμβανομένων οδηγιών σχετικά με την ανάγκη να εισπνέει δυνατά (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Aerivio Spiromax δεν ενδείκνυται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Aerivio Spiromax σε αυτόν τον νεαρό πληθυσμό δεν έχουν τεκμηριωθεί. Τα δεδομένα που παρουσιάζονται παρακάτω αναφέρονται σε μια χαμηλότερη δόση του συνδυασμού σταθερής δόσης που περιέχει αυτές τις δύο δραστικές ουσίες, μια δόση και περιεκτικότητα η οποία δεν είναι διαθέσιμη για το Aerivio Spiromax. Οι μελέτες που περιγράφονται πραγματοποιήθηκαν με

ένα προηγουμένως εγκεκριμένο προϊόν που διατίθεται σε τρεις διαφορετικές περιεκτικότητες: οι μελέτες δεν πραγματοποιήθηκαν με το Aerivio Spiromax.

Σε μια μελέτη σε 158 παιδιά ηλικίας 6 έως 16 ετών με συμπτωματικό άσθμα, ο συνδυασμός σαλμετερόλης/προπιονικής φλουטיκαζόνης είναι το ίδιο αποτελεσματικός με τον διπλασιασμό της δόσης της προπιονικής φλουטיκαζόνης όσον αφορά τον έλεγχο των συμπτωμάτων και την πνευμονική λειτουργία. Αυτή η μελέτη δεν σχεδιάστηκε για τη διερεύνηση της επίδρασης στις παροξύνσεις.

Σε μια δοκιμή 12 εβδομάδων σε παιδιά ηλικίας 4 έως 11 ετών [n=257] που έλαβαν θεραπεία είτε με σαλμετερόλη/προπιονική φλουטיκαζόνη 50/100 είτε με σαλμετερόλη 50 μικρογραμμάρια + προπιονική φλουטיκαζόνη 100 μικρογραμμάρια, και στις δύο περιπτώσεις δύο φορές την ημέρα, και τα δύο σκέλη θεραπείας παρουσίασαν μια αύξηση κατά 14% στον μέγιστο ρυθμό ροής εκπνοής, καθώς και βελτιώσεις στη βαθμολογία των συμπτωμάτων και στη χρήση σαλβουταμόλης *διάσωσης*. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των δύο σκελών θεραπείας. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις παραμέτρους ασφάλειας μεταξύ των δύο σκελών θεραπείας.

Σε μια δοκιμή 12 εβδομάδων σε παιδιά ηλικίας 4 έως 11 ετών [n=203] τυχαιοποιημένα σε μια μελέτη παράλληλων ομάδων, με επίμονο άσθμα και τα οποία ήταν συμπτωματικά με εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές, ο πρώτος στόχος ήταν η ασφάλεια. Τα παιδιά έλαβαν είτε σαλμετερόλη/προπιονική φλουטיκαζόνη (50/100 μικρογραμμάρια) είτε μόνο προπιονική φλουטיκαζόνη (100 μικρογραμμάρια) δύο φορές την ημέρα. Δύο παιδιά σε σαλμετερόλη/προπιονική φλουטיκαζόνη και 5 παιδιά σε προπιονική φλουטיκαζόνη αποσύρθηκαν λόγω επιδείνωσης του άσθματος. Μετά από 12 εβδομάδες, κανένα παιδί στο ένα ή στο άλλο σκέλος θεραπείας δεν είχε μη φυσιολογικά χαμηλή 24ωρη απέκκριση της κορτιζόλης στα ούρα. Δεν παρατηρήθηκαν άλλες διαφορές στο προφίλ ασφάλειας μεταξύ των σκελών θεραπείας.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Για φαρμακοκινητικούς σκοπούς, κάθε συστατικό μπορεί να εξεταστεί ξεχωριστά.

Σαλμετερόλη

Η σαλμετερόλη δρα τοπικά στον πνεύμονα, ως εκ τούτου τα επίπεδα στο πλάσμα δεν αποτελούν ένδειξη των θεραπευτικών επιδράσεων. Επιπλέον, υπάρχουν μόνο πολύ περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα για τη φαρμακοκινητική της σαλμετερόλης, δεδομένης της τεχνικής δυσκολίας αξιολόγησης του φαρμάκου στο πλάσμα λόγω των χαμηλών συγκεντρώσεων στο πλάσμα στις θεραπευτικές δόσεις (περίπου 200 πικογραμμάρια/ml ή λιγότερο) που επιτυγχάνονται μετά την εισπνοή της δόσης.

Προπιονική φλουטיκαζόνη

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μίας εφάπαξ δόσης εισπνεόμενης προπιονικής φλουטיκαζόνης σε υγιή άτομα κυμαίνεται μεταξύ 5 και 11% της ονομαστικής δόσης ανάλογα με τη συσκευή εισπνοής που χρησιμοποιείται. Σε ασθενείς με άσθμα ή ΧΑΠ, έχει παρατηρηθεί μικρότερος βαθμός συστηματικής έκθεσης στην εισπνεόμενη προπιονική φλουטיκαζόνη.

Απορρόφηση

Η συστηματική απορρόφηση συμβαίνει κυρίως μέσω των πνευμόνων και είναι αρχικά ταχεία και στη συνέχεια παρατεταμένη. Το υπόλοιπο της εισπνεόμενης δόσης της προπιονικής φλουטיκαζόνης μπορεί να καταποθεί, αλλά συνεισφέρει ελάχιστα στη συστηματική έκθεση λόγω της χαμηλής υδατοδιαλυτότητας και του προσυστηματικού μεταβολισμού, με αποτέλεσμα διαθεσιμότητα από του στόματος μικρότερη του 1%. Υπάρχει γραμμική αύξηση στη συστηματική έκθεση με την αύξηση της εισπνεόμενης δόσης.

Κατανομή

Η κατανομή της προπιονικής φλουטיκαζόνης χαρακτηρίζεται από υψηλή κάθαρση πλάσματος (1.150 ml/min), μεγάλο όγκο κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση (περίπου 300 l) και τελική ημίσεια ζωή περίπου 8 ωρών. Η σύνδεση με πρωτεΐνες πλάσματος είναι 91%.

Βιομετασχηματισμός

Η προπιονική φλουτικάζονη αποβάλλεται πολύ γρήγορα από τη συστηματική κυκλοφορία. Η κύρια οδός είναι ο μεταβολισμός σε έναν αδρανή μεταβολίτη καρβοξυλικού οξέος, από το ένζυμο CYP3A4 του κυτοχρώματος P450. Άλλοι μη αναγνωρισμένοι μεταβολίτες εντοπίζονται επίσης στα κόπρανα.

Αποβολή

Η νεφρική κάθαρση της προπιονικής φλουτικάζονης είναι αμελητέα. Λιγότερο από 5% της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα, κυρίως ως μεταβολίτες. Το κύριο μέρος της δόσης απεκκρίνεται στα κόπρανα ως μεταβολίτες και αμετάβλητο φάρμακο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Aevivio Spiromax δεν ενδείκνυται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Aevivio Spiromax σε αυτόν τον νεαρό πληθυσμό δεν έχουν τεκμηριωθεί. Τα δεδομένα που παρουσιάζονται παρακάτω αναφέρονται σε μια χαμηλότερη δόση του συνδυασμού σταθερής δόσης που περιέχει αυτές τις δύο δραστικές ουσίες, μια δόση και περιεκτικότητα η οποία δεν είναι διαθέσιμη για το Aevivio Spiromax.

Σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού από 9 ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε 350 ασθενείς με άσθμα ηλικίας 4 έως 77 ετών (174 ασθενείς ηλικίας 4 έως 11 ετών) παρατηρήθηκε υψηλότερη συστηματική έκθεση στην προπιονική φλουτικάζονη μετά από θεραπεία με κόνι για εισπνοή σαλμετερόλης/προπιονικής φλουτικάζονης 50/100 σε σύγκριση με κόνι για εισπνοή προπιονικής φλουτικάζονης 100.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι μόνες ανησυχίες για την ασφάλεια για ανθρώπινη χρήση οι οποίες απορρέουν από μελέτες σε ζώα με ξεχωριστή χορήγηση της σαλμετερόλης και της προπιονικής φλουτικάζονης, ήταν επιδράσεις που συσχετίστηκαν με μεγιστοποιημένες φαρμακολογικές δράσεις.

Στις μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα, τα γλυκοκορτικοστεροειδή έχει καταδειχθεί ότι προκαλούν διαμαρτίες της διάπλασης (λυκόστομα, σκελετικές δυσμορφίες). Ωστόσο, αυτά τα αποτελέσματα των πειραμάτων στα ζώα δεν φαίνεται να σχετίζονται με τον άνθρωπο δεδομένων των συνιστώμενων δόσεων. Οι μελέτες σε ζώα με τη σαλμετερόλη έχουν καταδείξει εμβρυϊκή τοξικότητα μόνο σε υψηλά επίπεδα έκθεσης. Μετά τη συγχορήγηση, αυξημένη επίπτωση μετάθεσης της ομφαλικής αρτηρίας και ατελούς οστεοποίησης του ινιακού οστού παρατηρήθηκε σε αρουραίους σε δόσεις που σχετίζονται με γνωστές ανωμαλίες που προκαλούνται από τα γλυκοκορτικοειδή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μονοϋδρική λακτόζη.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μετά το άνοιγμα του περιτυλίγματος αλουμινίου: 3 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Διατηρείτε το κάλυμμα του επιστομίου κλειστό μετά την αφαίρεση του περιτυλίγματος αλουμινίου.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Η συσκευή εισπνοής είναι λευκή με ημιδιαφανές κίτρινο κάλυμμα επιστομίου. Τα τμήματα της συσκευής εισπνοής που έρχονται σε επαφή με το φάρμακο/βλεννογόνο είναι κατασκευασμένα από συμπολυμερές ακρυλονιτριλίου, βουταδιενίου και στυρολίου (ABS), πολυαιθυλένιο (PE) και πολυπροπυλένιο (PP). Κάθε συσκευή εισπνοής περιέχει 60 δόσεις και συσκευάζεται σε περιτύλιγμα αλουμινίου.

Συσκευασίες της 1 ή των 3 συσκευών εισπνοής.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva B.V.,
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1122/001
EU/1/16/1122/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 18 Αυγούστου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Norton (Waterford) Limited
T/A Teva Pharmaceuticals Ireland
Unit 27/35 IDA Industrial Park
Cork Road
Waterford
Ιρλανδία

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Ολλανδία

Teva Operations Poland Sp. z.o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Πολωνία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφαλείας για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως

αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aerivio Spiromax 50 μικρογραμμάρια/500 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή
σαλμετερόλη/προπιονική φλουטיκαζόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε μετρημένη δόση περιέχει 50 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης (ως ζιναφοϊκή σαλμετερόλη) και 500 μικρογραμμάρια προπιονικής φλουטיκαζόνης.

Κάθε χορηγούμενη δόση (η δόση από το επιστόμιο) περιέχει 45 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης (ως ζιναφοϊκή σαλμετερόλη) και 465 μικρογραμμάρια προπιονικής φλουטיκαζόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή

1 συσκευή εισπνοής που περιέχει 60 δόσεις.

3 συσκευές εισπνοής που η καθεμία περιέχει 60 δόσεις.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε προσεκτικά το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρήση δια εισπνοής

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Χρησιμοποιείτε σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

Πρόσθια όψη: Δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους.

Πλευρική όψη: Για χρήση σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω μόνο.

Δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Χρησιμοποιήστε εντός 3 μηνών από την αφαίρεση από το περιτύλιγμα αλουμινίου.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Διατηρείτε το κάλυμμα του επιστομίου κλειστό μετά την αφαίρεση του περιτυλίγματος αλουμινίου.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1122/001

EU/1/16/1122/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Aerivio Spiromax 50 µg/500 µg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:

NN:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΑΛΟΥΜΙΝΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Aerivio Spiromax 50 μικρογραμμάρια/500 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή

σαλμετερόλη/προπιονική φλουτικαζόνη

Χρήση δια εισπνοής

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Περιέχει 1 συσκευή εισπνοής

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Διατηρείτε το κάλυμμα του επιστομίου κλειστό και χρησιμοποιήστε εντός 3 μηνών από την αφαίρεση από το περιτύλιγμα αλουμινίου.

Teva B.V.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΣΥΣΚΕΥΗ ΕΙΣΠΝΟΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Αερίνιο Spiromax 50 μικρογραμμάρια /500 μικρογραμμάρια
Κόνις για εισπνοή

σαλμετερόλη/προπιονική φλουτικαζόνη

Χρήση δια εισπνοής

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης προσεκτικά πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

60 δόσεις

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ενήλικες μόνο.

Περιέχει λακτόζη.

Έναρξη:

Teva B.V.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Aerivio Spiromax 50 μικρογραμμάρια/500 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή σαλμετερόλη/προπιονική φλουטיκαζόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Aerivio Spiromax και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Aerivio Spiromax
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Aerivio Spiromax
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Aerivio Spiromax
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Aerivio Spiromax και ποια είναι η χρήση του

Το Aerivio Spiromax περιέχει δύο φάρμακα, σαλμετερόλη και προπιονική φλουטיκαζόνη:

- Η σαλμετερόλη είναι ένα βρογχοδιασταλτικό μακράς δράσης. Τα βρογχοδιασταλτικά βοηθούν τους αεραγωγούς των πνευμόνων να παραμένουν ανοικτοί. Αυτό διευκολύνει την είσοδο και έξοδο του αέρα. Οι επιδράσεις διαρκούν για τουλάχιστον 12 ώρες.
- Η προπιονική φλουטיκαζόνη είναι ένα κορτικοστεροειδές που μειώνει το οίδημα και τον ερεθισμό στους πνεύμονες.

Ο γιατρός σας έχει συνταγογραφήσει αυτό το φάρμακο για τη θεραπεία είτε:

- Του σοβαρού άσθματος, για να βοηθήσει να αποφευχθούν επεισόδια δύσπνοιας και συριγμού, ή
- Της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ), για τη μείωση του αριθμού των παροξύνσεων των συμπτωμάτων.

Πρέπει να χρησιμοποιείτε το Aerivio Spiromax κάθε μέρα σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Αυτό θα διασφαλίσει την αποτελεσματικότητά του στον έλεγχο του άσθματος και της ΧΑΠ σας.

Το Aerivio Spiromax βοηθά να σταματήσει η εμφάνιση της δύσπνοιας και του συριγμού. Ωστόσο, το Aerivio Spiromax δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την ανακούφιση ενός επεισοδίου δύσπνοιας ή συριγμού. Εάν συμβεί αυτό, πρέπει να χρησιμοποιήσετε μια συσκευή εισπνοής 'ανακούφισης' ταχείας δράσης ('διάσωσης'), όπως σαλβουταμόλη. Θα πρέπει να έχετε πάντα μαζί σας τη συσκευή εισπνοής 'διάσωσης' ταχείας δράσης.

Το Aerivio Spiromax πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για τη θεραπεία του σοβαρού άσθματος σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω και σε ενήλικες με ΧΑΠ.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Aerivio Spiromax

Μην χρησιμοποιήσετε το Aerivio Spiromax:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη σαλμετερόλη, την προπιονική φλουτিকাζόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Aerivio Spiromax εάν έχετε:

- Καρδιακή νόσο, συμπεριλαμβανομένου του ακανόνιστου ή γρήγορου καρδιακού ρυθμού
- Υπερδραστήριο θυρεοειδή αδένα
- Υψηλή πίεση του αίματος
- Σακχαρώδη διαβήτη (το Aerivio Spiromax ενδέχεται να αυξήσει το σάκχαρο του αίματός σας)
- Χαμηλό κάλιο στο αίμα σας
- Φυματίωση (TB) σήμερα ή αν είχατε στο παρελθόν, ή αν έχετε άλλες πνευμονικές λοιμώξεις

Επικοινωνήστε με τον ιατρό σας, εάν έχετε θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές.

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Aerivio Spiromax

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα. Σε αυτά περιλαμβάνονται άλλα φάρμακα για το άσθμα ή οποιαδήποτε φάρμακα που λαμβάνονται χωρίς συνταγή. Το Aerivio Spiromax μπορεί να μην είναι κατάλληλο για λήψη μαζί με ορισμένα άλλα φάρμακα.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε τα ακόλουθα φάρμακα, πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε το Aerivio Spiromax:

- Βήτα αποκλειστές (όπως ατενολόλη, προπρανολόλη και σοταλόλη). Οι βήτα αποκλειστές χρησιμοποιούνται κυρίως για υψηλή πίεση του αίματος ή καρδιακές παθήσεις όπως στηθάγχη.
- Φάρμακα για τη θεραπεία λοιμώξεων (όπως ριτοναβίρη, κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη και ερυθρομυκίνη). Ορισμένα από αυτά τα φάρμακα ενδέχεται να αυξήσουν την ποσότητα της σαλμετερόλης ή της προπιονικής φλουτিকাζόνης στον οργανισμό σας. Αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες με το Aerivio Spiromax, συμπεριλαμβανομένων ακανόνιστων καρδιακών παλμών, ή μπορεί να επιδεινώσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Κορτικοστεροειδή (από του στόματος ή ενέσιμα). Πρόσφατη χρήση αυτών των φαρμάκων μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο να επηρεάσει το Aerivio Spiromax τα επινεφρίδιά σας.
- Διουρητικά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής πίεσης του αίματος.
- Άλλα βρογχοδιασταλτικά (όπως σαλβουταμόλη).
- Φάρμακα ξανθίνης όπως αμινοφυλλίνη και θεοφυλλίνη. Χρησιμοποιούνται συχνά για τη θεραπεία του άσθματος.

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τις επιδράσεις του Aerivio Spiromax και ο γιατρός σας ενδεχομένως να θελήσει να σας παρακολουθεί προσεκτικά εάν παίρνετε αυτά τα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων ορισμένων φαρμάκων για τον HIV: ριτοναβίρη, κομπισιστάτη).

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Aerivio Spiromax δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων.

Το Aerivio Spiromax περιέχει λακτόζη

Η λακτόζη είναι ένας τύπος σακχάρου που βρίσκεται στο γάλα. Η λακτόζη περιέχει μικρές ποσότητες πρωτεΐνης γάλακτος, η οποία μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία ή αλλεργία στη λακτόζη, ορισμένα σάκχαρα, ή το γάλα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Aerivio Spiromax

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

- Χρησιμοποιείτε το Aerivio Spiromax κάθε μέρα μέχρι ο γιατρός σας να σας συμβουλεύσει να σταματήσετε. Μην παίρνετε περισσότερο από τη συνιστώμενη δόση. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Μη σταματήσετε να παίρνετε το Aerivio Spiromax ή μειώσετε τη δόση του Aerivio Spiromax χωρίς να απευθυνθείτε πρώτα στον γιατρό σας.
- Το Aerivio Spiromax πρέπει να εισπνέεται διαμέσου του στόματος στα πνευμόνια σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι:

Σοβαρό άσθμα σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω

Μία εισπνοή δύο φορές την ημέρα

Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)

Μία εισπνοή δύο φορές την ημέρα

Εάν χρησιμοποιείτε το Aerivio Spiromax για άσθμα, ο γιατρός σας θα θελήσει να παρακολουθεί τα συμπτώματά σας τακτικά.

Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να διαχειριστείτε το άσθμα σας και θα προσαρμόσει τη δόση αυτού του φαρμάκου στη χαμηλότερη δόση που θέτει υπό έλεγχο το άσθμα σας. Εάν ο γιατρός σας κρίνει ότι χρειάζεστε χαμηλότερη δόση από εκείνη που είναι διαθέσιμη από το Aerivio Spiromax, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια εναλλακτική συσκευή εισπνοής που περιέχει τις ίδιες δραστικές ουσίες όπως και το Aerivio Spiromax αλλά με χαμηλότερη δόση του κορτικοστεροειδούς. Ωστόσο, μην αλλάζετε τον αριθμό των εισπνοών που έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας χωρίς να απευθυνθείτε πρώτα στον γιατρό σας.

Εάν το άσθμα ή η αναπνοή σας επιδεινώνεται, ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως. Εάν αισθάνεστε ότι έχετε περισσότερο συριγμό, ο θώρακάς σας παρουσιάζει σφίξιμο συχνότερα ή χρειάζεται να χρησιμοποιείτε περισσότερο το φάρμακο 'ανακούφισης' ταχείας δράσης, η κατάσταση στον θώρακά σας ενδέχεται να επιδεινώνεται και είναι πιθανό να αρρωστήσετε σοβαρά. Πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε το Aerivio Spiromax αλλά μην αυξήσετε τον αριθμό των εισπνοών που παίρνετε. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας αμέσως καθώς ενδέχεται να χρειάζεστε πρόσθετη θεραπεία.

Οδηγίες χρήσης

Εκπαίδευση

Ο γιατρός, ο νοσοκόμος ή ο φαρμακοποιός σας πρέπει να σας εκπαιδεύσουν στη χρήση της συσκευής εισπνοής, συμπεριλαμβανομένου του αποτελεσματικού τρόπου λήψης μιας δόσης. Αυτή η εκπαίδευση είναι σημαντική για να διασφαλιστεί ότι λαμβάνετε τη δόση που χρειάζεστε. Εάν δεν έχετε λάβει εκπαίδευση, παρακαλείσθε να ζητήσετε από τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας να σας δείξει πώς να χρησιμοποιείτε τη συσκευή εισπνοής σωστά πριν τη χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά.

Ο γιατρός, ο νοσοκόμος ή ο φαρμακοποιός σας πρέπει επίσης κατά καιρούς να ελέγχουν τον τρόπο με τον οποίο χρησιμοποιείτε τη συσκευή Spiromax για να διασφαλίζουν ότι χρησιμοποιείτε τη συσκευή σωστά και όπως έχει συνταγογραφηθεί. Εάν δεν χρησιμοποιείτε το Aerivio Spiromax σωστά και/ή δεν εισπνέετε αρκετά **δυνατά**, αυτό μπορεί να σημαίνει ότι δεν λαμβάνετε αρκετή ποσότητα του φαρμάκου στους πνεύμονές σας. Εάν δεν λαμβάνετε αρκετό φάρμακο στους πνεύμονές σας, αυτό δεν θα βοηθήσει το άσθμα ή την ΧΑΠ σας όπως θα έπρεπε.

Προετοιμασία του Aerivio Spiromax

Πριν χρησιμοποιήσετε το Aerivio Spiromax **για πρώτη φορά**, πρέπει να το προετοιμάσετε ως εξής:

- Ελέγξτε την ένδειξη δόσης για να δείτε ότι υπάρχουν 60 εισπνοές μέσα στη συσκευή εισπνοής.
- Αναγράψτε την ημερομηνία που ανοίξατε το σάκο αλουμινίου στην ετικέτα στη συσκευή εισπνοής.
- Δεν χρειάζεται να ανακινήσετε τη συσκευή εισπνοής σας πριν τη χρησιμοποιήσετε.

Πώς να λάβετε μια εισπνοή

1. **Κρατήστε τη συσκευή εισπνοής** με το ημιδιαφανές κίτρινο κάλυμμα του επιστομίου στο κάτω μέρος. Δεν χρειάζεται να ανακινήσετε τη συσκευή εισπνοής σας.



2. Ανοίξτε το κάλυμμα του επιστομίου, διπλώνοντάς το προς τα κάτω μέχρι να ακούσετε ένα δυνατό κλικ. Η συσκευή εισπνοής σας είναι τώρα έτοιμη για χρήση.



3. Εκπνεύστε απαλά (όσο αισθάνεστε άνετα). Μην εκπνέετε μέσα στη συσκευή εισπνοής.
4. Τοποθετήστε το επιστόμιο μεταξύ των δοντιών σας. Μη δαγκώνετε το επιστόμιο. Κλείστε τα χείλη σας γύρω από το επιστόμιο. Προσέξτε να μη φράσσετε τις οπές αερισμού. Εισπνεύστε από το στόμα όσο βαθιά και δυνατά μπορείτε. Είναι σημαντικό να εισπνεύετε **δυνατά**.



5. Κρατήστε την αναπνοή σας για 10 δευτερόλεπτα ή για όσο αισθάνεστε άνετα.
6. Αφαιρέστε τη συσκευή εισπνοής από το στόμα σας. Μπορεί να προσέξετε κάποια γεύση όταν λαμβάνετε την εισπνοή σας.

7. Στη συνέχεια εκπνεύστε **απαλά** (μην εκπνέετε μέσα στη συσκευή εισπνοής). **Κλείστε το κάλυμμα του επιστομίου.**



Στη συνέχεια, ξεπλύνετε το στόμα σας με νερό και φτύστε, και/ή βουρτσίστε τα δόντια σας. Αυτό θα βοηθήσει στην πρόληψη της μυκητιάσεως στο στόμα σας και/ή της βραχνάδας.

Μην προσπαθήσετε να αποσυναρμολογήσετε τη συσκευή εισπνοής σας, να αφαιρέσετε ή να στρίψετε το κάλυμμα του επιστομίου. Το κάλυμμα του επιστομίου είναι στερεωμένο στη συσκευή εισπνοής και δεν πρέπει να αφαιρείται. Μη χρησιμοποιείτε τη συσκευή εισπνοής εάν έχει υποστεί ζημιά ή εάν το επιστόμιο έχει αποσπαστεί από τη συσκευή εισπνοής. Μην ανοίγετε και κλείνετε το κάλυμμα του επιστομίου εκτός εάν πρόκειται να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοής.

Εάν ανοίξετε και κλείσετε το επιστόμιο χωρίς να λάβετε μια εισπνοή, η δόση θα κρατηθεί με ασφάλεια στο εσωτερικό της συσκευής εισπνοής έτοιμη για την επόμενη εισπνοή. Είναι αδύνατο να πάρετε κατά λάθος υπερβολική ή διπλή δόση του φαρμάκου σε μία εισπνοή.

Διατηρείτε το επιστόμιο πάντα κλειστό εκτός εάν πρόκειται να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοής.

Καθαρισμός της συσκευής εισπνοής

Διατηρείτε τη συσκευή εισπνοής στεγνή και καθαρή.

Αν είναι απαραίτητο, μπορείτε να σκουπίσετε το επιστόμιο της συσκευής εισπνοής μετά τη χρήση με ένα στεγνό πανί ή χαρτομάντιλο.

Πότε να αρχίσετε να χρησιμοποιείτε ένα νέο Aerivio Spiromax

- Η ένδειξη δόσης στο πίσω μέρος της συσκευής, σας υποδεικνύει πόσες δόσεις (εισπνοές) απομένουν στη συσκευή εισπνοής, ξεκινώντας με 60 εισπνοές όταν είναι γεμάτη.



- Η ένδειξη δόσης δείχνει τον αριθμό των εισπνοών που απομένουν σε άρτιους αριθμούς μόνο.
- Για τις εισπνοές που απομένουν κατεβαίνοντας από το 20 προς το '8', '6', '4', '2', οι αριθμοί εμφανίζονται με κόκκινο χρώμα σε λευκό φόντο. Όταν οι αριθμοί στο παράθυρο γίνουν κόκκινοι, πρέπει να επισκεφθείτε τον γιατρό σας και να λάβετε μια νέα συσκευή εισπνοής.

Σημείωση:

- Το επιστόμιο θα εξακολουθεί να κάνει 'κλικ' ακόμα και όταν η συσκευή εισπνοής είναι κενή. Εάν ανοίξετε και κλείσετε το επιστόμιο χωρίς να λάβετε μια εισπνοή, η ένδειξη δόσης θα το καταμετρήσει αυτό ως πραγματική εισπνοή.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Aerivio Spiromax από την κανονική

Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείτε τη συσκευή εισπνοής σύμφωνα με τις οδηγίες. Εάν κατά λάθος πάρετε περισσότερες δόσεις από το συνιστώμενο, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Ενδέχεται να παρατηρήσετε ότι η καρδιά σας χτυπά γρηγορότερα από το συνηθισμένο και ότι αισθάνεστε τρέμουλο. Ενδέχεται επίσης να παρουσιάσετε ζάλη, πονοκέφαλο, μυϊκή αδυναμία και πόνο στις αρθρώσεις.

Εάν έχετε χρησιμοποιήσει πάρα πολλές δόσεις Aerivio Spiromax για αρκετό καιρό, πρέπει να ζητήσετε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Αυτό απαιτείται διότι υπερβολική ποσότητα Aerivio Spiromax μπορεί να μειώσει την ποσότητα των στεροειδών ορμονών που παράγονται από τα επινεφρίδιά σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Aerivio Spiromax

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Απλά πάρτε την επόμενη δόση τη συνηθισμένη ώρα.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Aerivio Spiromax

Είναι πολύ σημαντικό να παίρνετε το Aerivio Spiromax κάθε μέρα σύμφωνα με τις οδηγίες. **Συνεχίστε τη λήψη του μέχρι ο γιατρός σας να σας πει να σταματήσετε. Μη διακόπτετε ή μειώνετε ξαφνικά τη δόση του Aerivio Spiromax.** Αυτό θα μπορούσε να επιδεινώσει την αναπνοή σας.

Επιπλέον, εάν σταματήσετε ξαφνικά να παίρνετε το Aerivio Spiromax ή μειώσετε τη δόση σας του Aerivio Spiromax, αυτό μπορεί (πολύ σπάνια) να σας προκαλέσει προβλήματα με τα επινεφρίδιά σας (ανεπάρκεια των επινεφριδίων), το οποίο ορισμένες φορές προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

- Στομαχικό πόνο
- Κόπωση και απώλεια όρεξης, ναυτία
- Έμετο και διάρροια
- Απώλεια βάρους
- Πονοκέφαλο ή υπνηλία

- Χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα
- Χαμηλή πίεση του αίματος και επιληπτικές κρίσεις (σπασμούς)

Όταν ο οργανισμός σας βρίσκεται σε κατάσταση στρες, όπως από πυρετό, τραύμα (όπως ένα ατύχημα ή τραυματισμός), λοίμωξη ή χειρουργική επέμβαση, η ανεπάρκεια των επινεφριδίων μπορεί να επιδεινωθεί και ενδέχεται να παρουσιάσετε οποιεσδήποτε από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παραπάνω.

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Για να αποτραπούν αυτά τα συμπτώματα, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει επιπλέον κορτικοστεροειδή σε μορφή δισκίου (όπως πρεδνιζολόνη).

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Για να μειωθεί η πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών, ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει τη χαμηλότερη δόση αυτού του συνδυασμού φαρμάκων για να τεθεί υπό έλεγχο το άσθμα ή η ΧΑΠ σας.

Αλλεργικές αντιδράσεις: μπορεί να παρατηρήσετε ότι η αναπνοή σας ξαφνικά επιδεινώνεται αμέσως μετά τη χρήση του Aerivio Spiromax. Μπορεί να παρουσιάσετε έντονο συριγμό και βήχα ή δύσπνοια. Μπορεί επίσης να παρατηρήσετε κνησμό, εξάνθημα (κνίδωση) και οίδημα (συνήθως του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του λαιμού), ή μπορεί ξαφνικά να αισθανθείτε ότι η καρδιά σας χτυπά πολύ γρήγορα ή να αισθανθείτε τάση για λιποθυμία και σκοτοδίνη (το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε κατάρρευση ή απώλεια συνείδησης). **Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από αυτές τις επιδράσεις ή εάν συμβούν ξαφνικά μετά τη χρήση του Aerivio Spiromax, διακόψτε τη χρήση του Aerivio Spiromax και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.** Οι αλλεργικές αντιδράσεις στο Aerivio Spiromax είναι όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Πονοκέφαλος - αυτό συνήθως βελτιώνεται καθώς συνεχίζεται η θεραπεία.
- Αυξημένος αριθμός κρυολογημάτων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Μυκητίαση (επώδυνες, υποκίτρινες, επηρμένες περιοχές) στο στόμα και στον λαιμό. Επίσης πόνος στη γλώσσα και βραχνή φωνή και ερεθισμός του λαιμού. Το ξέπλυμα του στόματός σας με νερό και το φτύσιμο αμέσως μετά και/ή το βούρτσισμα των δοντιών σας μετά τη λήψη κάθε δόσης του φαρμάκου μπορεί να βοηθήσει. Ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει ένα αντιμυκητιασικό φάρμακο για τη θεραπεία της μυκητίασης.
- Πόνος, οίδημα των αρθρώσεων και των μυών.
- Μυϊκές κράμπες.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν επίσης αναφερθεί σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ):

- Πνευμονία και βρογχίτιδα (πνευμονική λοίμωξη). Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα ενώ παίρνετε Aerivio Spiromax, καθώς θα μπορούσαν να αποτελούν συμπτώματα πνευμονικής λοίμωξης: πυρετό ή ρίγη· αυξημένη παραγωγή βλέννας, αλλαγές στο χρώμα της βλέννας· αυξημένο βήχα ή αυξημένες αναπνευστικές δυσκολίες.
- Μώλωπες και κατάγματα.
- Φλεγμονή των παραρρινίων κόλπων (παραρρινοκολπίτιδα, αίσθημα έντασης ή πληρότητας στη μύτη, στα μάγουλα και πίσω από τα μάτια, μερικές φορές με παλλόμενο πόνο).

- Μείωση στην ποσότητα του καλίου στο αίμα (μπορεί να παρουσιάσετε ακανόνιστο καρδιακό παλμό, μυϊκή αδυναμία, κράμπα).

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Αυξήσεις στην ποσότητα του σακχάρου (γλυκόζης) στο αίμα σας (υπεργλυκαιμία). Εάν έχετε διαβήτη, μπορεί να απαιτείται συχνότερη παρακολούθηση του σακχάρου του αίματος και ενδεχομένως προσαρμογή της συνήθους αντιδιαβητικής θεραπείας σας.
- Καταρράκτης (θάμβωση του φακού στο μάτι).
- Πολύ γρήγορος καρδιακός παλμός (ταχυκαρδία).
- Τρέμουλο (τρόμος) και γρήγορος ή ακανόνιστος καρδιακός παλμός (αίσθημα παλμών) - αυτά είναι συνήθως ακίνδυνα και μειώνονται καθώς συνεχίζεται η θεραπεία.
- Θωρακικός πόνος.
- Αίσθημα ανησυχίας (αν και αυτή η επίδραση παρατηρείται κυρίως στα παιδιά όταν συνταγογραφείται αυτός ο συνδυασμός φαρμάκων αλλά σε χαμηλότερη περιεκτικότητα).
- Διαταραχή του ύπνου.
- Αλλεργικό δερματικό εξάνθημα.

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- **Αναπνευστικές δυσκολίες ή συριγμός που επιδεινώνεται αμέσως μετά τη λήψη του Aerivio Spiromax.** Εάν συμβεί αυτό, **σταματήστε τη χρήση της συσκευής εισπνοής Aerivio Spiromax.** Χρησιμοποιήστε τη συσκευή εισπνοής 'ανακούφισης' ταχείας δράσης για να σας βοηθήσει με την αναπνοή και **ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.**
- Το Aerivio Spiromax μπορεί να επηρεάσει τη φυσιολογική παραγωγή στεροειδών ορμονών στον οργανισμό, ιδίως εάν έχετε πάρει υψηλές δόσεις για παρατεταμένες χρονικές περιόδους. Αυτές οι επιδράσεις περιλαμβάνουν:
 - Επιβράδυνση της ανάπτυξης στα παιδιά και τους εφήβους
 - Αραίωση της οστικής μάζας
 - Γλαύκωμα
 - Αύξηση βάρους
 - Στρογγυλό (φεγγαρόμορφο) πρόσωπο (σύνδρομο Cushing)

Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί τακτικά για οποιεσδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες και θα διασφαλίζει ότι παίρνετε τη χαμηλότερη δόση αυτού του συνδυασμού φαρμάκων που θέτει υπό έλεγχο το άσθμα σας.

- Αλλαγές στη συμπεριφορά, όπως ασυνήθιστη υπερδραστηριότητα και ευερεθιστότητα (αν και αυτές οι επιδράσεις παρατηρούνται κυρίως στα παιδιά όταν συνταγογραφείται αυτός ο συνδυασμός φαρμάκων αλλά σε χαμηλότερη περιεκτικότητα).
- Ακανόνιστος ή ανώμαλος καρδιακός παλμός ή έκτοπος καρδιακός παλμός (αρρυθμίες). Ενημερώστε τον γιατρό σας, αλλά μη διακόψετε τη λήψη του Aerivio Spiromax εκτός εάν ο γιατρός σας σας πει να σταματήσετε.
- Μυκητιασική λοίμωξη στον οισοφάγο (σωλήνας μέσω του οποίου οι τροφές περνούν στο στομάχι), η οποία μπορεί να προκαλέσει δυσκολίες στην κατάποση.

Συχνότητα μη γνωστή, αλλά μπορεί επίσης να συμβούν:

- Κατάθλιψη ή επιθετικότητα (αν και αυτές οι επιδράσεις παρατηρούνται κυρίως στα παιδιά όταν συνταγογραφείται αυτός ο συνδυασμός φαρμάκων αλλά σε χαμηλότερη περιεκτικότητα).
- Θολή όραση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών

μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Aerivio Spiromax

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και την επισήμανση της συσκευής εισπνοής μετά την ΛΗΞΗ / EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. **Διατηρείτε το κάλυμμα του επιστομίου κλειστό μετά την αφαίρεση του περιτύλιγματος αλουμινίου.**
- **Χρησιμοποιήστε εντός 3 μηνών από την αφαίρεση από το περιτύλιγμα αλουμινίου.** Χρησιμοποιήστε την ετικέτα επάνω στη συσκευή εισπνοής για να καταγράψετε την ημερομηνία που ανοίξατε το σάκο αλουμινίου.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Aerivio Spiromax

- Οι δραστικές ουσίες είναι η σαλμετερόλη και η προπιονική φλουטיκαζόνη. Κάθε μετρημένη δόση περιέχει 50 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης (ως ζιναφοϊκή σαλμετερόλη) και 500 μικρογραμμάρια προπιονικής φλουטיκαζόνης. Κάθε χορηγούμενη δόση (η δόση που φεύγει από το επιστόμιο) περιέχει 45 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης (ως ζιναφοϊκή σαλμετερόλη) και 465 μικρογραμμάρια προπιονικής φλουטיκαζόνης.
- Το άλλο συστατικό είναι η μονοϋδρική λακτόζη (βλ. παράγραφο 2 υπό τον τίτλο 'Το Aerivio Spiromax περιέχει λακτόζη').

Εμφάνιση του Aerivio Spiromax και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Aerivio Spiromax είναι κόνις για εισπνοή.

Κάθε συσκευή εισπνοής Aerivio Spiromax περιέχει 60 εισπνοές και έχει λευκό σώμα με ημιδιαφανές κίτρινο κάλυμμα επιστομίου.

Συσκευασίες της 1 και των 3 συσκευών εισπνοής. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Ολλανδία

Παρασκευαστής

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals Ireland
Unit 27/35, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Ιρλανδία

Teva Pharmaceuticals Europe B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Ολλανδία

(Μόνο για την Πολωνία) Teva Operations Poland Sp. z o.o. Mogilska 80 Str. 31-546 Kraków, Πολωνία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

България
Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Česká republika
Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Deutschland
Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti
Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα
Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España
Teva Pharma S.L.U.
Tél: +34 91 387 32 80

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Hrvatska
Pliva Hrvatska d.o.o
Tel: + 385 1 37 20 000

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

Ísland
Vistor
Simi: +354 535 7000

Italia
Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028 917 981

Κύπρος

Lietuva
UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

Luxembourg/Luxemburg
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel.: +36 1 288 64 00

Malta
Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51 321 740

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH
Tel: +43 1 97007 0

Polska
Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal
Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România
Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +4021 230 6524

Slovenija
Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika
Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5726 7911

Suomi/Finland
Teva Finland
Puh /Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Ελλάς Α.Ε.
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 72 79 099

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

Latvija
Sicor Biotech filiale Latvija
Tel: +371 67 323 666

United Kingdom
Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628 500

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις μήνας ΕΕΕΕ.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ