

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EXUBERA, 1 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε μονάδα δόσης σε blister περιέχει 1 mg ανθρώπινης ινσουλίνης.

Η έκθεση στην ανθρώπινη ινσουλίνη έπεται από χορήγηση τριών blisters του 1 mg είναι σημαντικά μεγαλύτερη από εκείνη έπεται από χορήγηση ενός μόνο blisters των 3 mg. Συνεπώς, το blister των 3 mg δεν μπορεί να αντικατασταθεί από τρία blisters του 1 mg (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.2).

Παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA χρησιμοποιώντας την *Escherichia coli*.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.

Λευκή κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το EXUBERA ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με αντιδιαβητικούς παράγοντες χορηγούμενους από του στόματος και χρειάζονται ινσουλinoθεραπεία.

Το EXUBERA ενδείκνυται, επίσης, για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, επιπλέον της μακράς ή ενδιάμεσης δράσης υποδόριας ινσουλίνης, για τους οποίους τα ενδεχόμενα οφέλη με την προσθήκη εισπνεόμενης ινσουλίνης, υπερτερούν των ενδεχόμενων επιφυλάξεων για την ασφάλεια (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το EXUBERA (εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη) είναι μια ανθρώπινη ινσουλίνη ταχείας δράσης που χρησιμοποιείται σε διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2. Η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνη της ή σε συνδυασμό με αντιδιαβητικούς παράγοντες χορηγούμενους από του στόματος και/ή με μακράς ή ενδιάμεσης δράσης ινσουλίνες χορηγούμενες υποδορίως, για τον βέλτιστο γλυκαιμικό έλεγχο.

Το EXUBERA είναι διαθέσιμο σε blisters μονάδων δόσης του 1 mg και των 3 mg, που προορίζονται για χορήγηση μέσω των πνευμόνων, με από του στόματος εισπνοή, μόνο με τη χρήση της συσκευής εισπνοών ινσουλίνης.

Η διαδοχική εισπνοή τριών blisters μονάδων δόσης του 1 mg προκαλεί μεγαλύτερη έκθεση στην ινσουλίνη από ότι η εισπνοή ενός blister μονάδων δόσης των 3 mg. Συνεπώς, τρία blisters μονάδων δόσης του 1 mg δεν πρέπει να αντικαθιστούν ένα blister μονάδων δόσης των 3 mg (βλέπε παραγράφους 2, 4.4 και 5.2).

Η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη έχει ταχύτερη έναρξη δράσης σε σύγκριση με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη. Λόγω της ταχείας έναρξης δράσης, η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη πρέπει να χορηγείται εντός 10 λεπτών πριν από την έναρξη ενός γεύματος.

Η αρχική και η επακόλουθη δοσολογία (δόση και χρόνοι χορήγησης) πρέπει να καθορίζονται εξατομικευμένα από το γιατρό και να προσαρμόζονται σύμφωνα με την εξατομικευμένη ανταπόκριση και τις απαιτήσεις του ασθενούς (π.χ. δίαιτα, φυσική δραστηριότητα και τρόπο ζωής).

Ημερήσιες δόσεις και χρόνος χορήγησης

Δεν υπάρχουν καθορισμένοι κανόνες για τη δοσολογία της ινσουλίνης. Ωστόσο, μια συνιστώμενη ημερήσια δόση έναρξης βασίζεται στην ακόλουθη εξίσωση:

Βάρος σώματος (kg) x 0,15 mg/kg = Συνολική Ημερήσια Δόση (mg). Η συνολική ημερήσια δόση πρέπει να διαιρείται σε 3 δόσεις χορηγούμενες πριν τα γεύματα.

Οδηγίες κατά προσέγγιση, για αρχικές, προγευματικές δόσεις EXUBERA, με βάση το βάρος σώματος του ασθενή, αναφέρονται στον Πίνακα 1:

Βάρος ασθενή	Αρχική δόση ανά γεύμα	Κατά προσέγγιση δόση IU	Αριθμός Blisters του 1 mg ανά Δόση	Αριθμός Blisters των 3 mg ανά Δόση
30 έως 39,9 kg	1 mg ανά γεύμα	3 IU	1	-
40 έως 59,9 kg	2 mg ανά γεύμα	6 IU	2	-
60 έως 79,9 kg	3 mg ανά γεύμα	8 IU	-	1
80 έως 99,9 kg	4 mg ανά γεύμα	11 IU	1	1
100 έως 119,9 kg	5 mg ανά γεύμα	14 IU	2	1
120 έως 139,9 kg	6 mg ανά γεύμα	16 IU	-	2

Πίνακας 1: Οδηγίες κατά προσέγγιση, για Αρχικές, Προγευματικές Δόσεις EXUBERA, (με βάση το βάρος σώματος του ασθενή).

Ένα blister του 1 mg εισπνεόμενης ινσουλίνης είναι ισοδύναμο με περίπου 3 IU υποδορίως ενέσιμης ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης. Ένα blister των 3 mg εισπνεόμενης ινσουλίνης είναι ισοδύναμο με περίπου 8 IU υποδορίως ενέσιμης ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης. Ο Πίνακας 1 πιο πάνω παρουσιάζει την κατά προσέγγιση δόση IU της ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης, για τις αρχικές, προγευματικές δόσεις του EXUBERA σε mg.

Συνεπώς, το EXUBERA θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με χαμηλό σωματικό βάρος. Η χρήση του EXUBERA δεν συνιστάται σε ασθενείς που απαιτούν τιτλοποίηση δόσης μικρότερη από 1 mg (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μπορεί να απαιτείται ρύθμιση της δόσης, με βάση το μέγεθος των γευμάτων και τη διατροφική τους σύσταση, την χρονική στιγμή της ημέρας (υψηλότερες απαιτήσεις για ινσουλίνη το πρωί), την προγευματική συγκέντρωση της γλυκόζης του αίματος, την πρόσφατη ή την αναμενόμενη άσκηση.

Κατά τη διάρκεια συνοδού αναπνευστικής νόσου (π.χ. βρογχίτιδας, λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος) μπορεί να απαιτείται στενή παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης του αίματος και προσαρμογή της δοσολογίας, με εξατομικευμένο τρόπο (βλέπε παράγραφο 4.4).

Για περισσότερες λεπτομέρειες για τον τρόπο χρήσης της συσκευής εισπνοών ινσουλίνης αναφερθείτε στις Οδηγίες Χρήσης («OX») της συσκευής εισπνοών ινσουλίνης.

Ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία οι ανάγκες σε ινσουλίνη μπορεί να είναι μειωμένες.

Παιδιά και έφηβοι

Η μακρόχρονη ασφάλεια της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης δεν έχει τεκμηριωθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς με διαβήτη και γι' αυτό το λόγο η χρήση της δεν συνιστάται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ηλικιωμένοι

Η εμπειρία με τη χρήση εισπνεόμενης ινσουλίνης σε ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών είναι περιορισμένη.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

Η εμπειρία με τη χρήση εισπνεόμενης ινσουλίνης σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια είναι πολύ περιορισμένη και συνεπώς η χρήση της δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς, των οποίων η πνευμονική λειτουργία είναι σημαντικά μειωμένη.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Υπογλυκαιμία.

Οι ασθενείς δεν πρέπει να καπνίζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EXUBERA και πρέπει να έχουν διακόψει το κάπνισμα τουλάχιστον 6 μήνες πριν την έναρξη της θεραπείας με EXUBERA. Εάν κάποιος ασθενής ξεκινήσει ή ξαναρχίσει το κάπνισμα, το EXUBERA πρέπει να διακοπεί αμέσως εξαιτίας του αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση υπογλυκαιμίας και να χρησιμοποιηθεί μια εναλλακτική αγωγή (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ανεπαρκώς ελεγχόμενο, ασταθές ή σοβαρού βαθμού άσθμα.

Σοβαρή (σταδίου III ή IV κατά GOLD) Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ασθενείς που ξεκινούν EXUBERA πρέπει να λαμβάνουν πλήρεις οδηγίες για την χρήση της συσκευής εισπνοών (βλέπε «ΟΧ»). Οι ασθενείς πρέπει να εισπνέουν την σκόνη ινσουλίνης από το επιστόμιο, με μια αργή και σταθερή εισπνοή. Στη συνέχεια, οι ασθενείς θα πρέπει να κρατούν την αναπνοή τους για 5 δευτερόλεπτα και μετά να εκπνέουν κανονικά. Θα πρέπει να εφαρμόζεται μια τεχνική εισπνοής με σταθερότητα και συνέπεια, ώστε να διασφαλίζεται τόσο η βέλτιστη, όσο και η σταθερή απόδοση του φαρμάκου.

Οι ασθενείς πρέπει να αποφεύγουν να εκθέτουν το προϊόν σε συνθήκες υψηλής υγρασίας ή σχετικής υγρασίας π.χ. σε ένα μπάνιο γεμάτο υδρατμούς, όταν λαμβάνουν τη δόση τους.

Εάν η συσκευή εισπνοών ινσουλίνης εκτεθεί ακούσια σε συνθήκες υπερβολικής υγρασίας κατά τη διάρκεια της χρήσης, αυτό συνήθως οδηγεί σε μια επακόλουθη μειωμένη δόση ινσουλίνης που παρέχεται από τη συσκευή εισπνοών. Σε αυτήν την περίπτωση, η Μονάδα Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI) πρέπει να αντικαθίσταται πριν την επόμενη εισπνεόμενη δόση (βλέπε παράγραφο 6.6).

Δοσολογία

Η μετάβαση του ασθενούς σε έναν άλλο τύπο ή σκεύασμα ινσουλίνης θα πρέπει να γίνεται κάτω από αυστηρή ιατρική παρακολούθηση, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει μεταβολή στη δοσολογία.

Η διαδοχική εισπνοή τριών blisters μονάδων δόσης του 1 mg προκαλεί σημαντικά μεγαλύτερη έκθεση στην ινσουλίνη από ότι η εισπνοή ενός blister μονάδων δόσης των 3 mg. Συνεπώς, τρία blisters μονάδων δόσης του 1 mg δεν πρέπει να αντικαθιστούν ένα blister μονάδων δόσης των 3 mg (βλέπε παραγράφους 2, 4.2 και 5.2).

Εάν το blister των 3 mg δεν είναι προσωρινά διαθέσιμο, θα πρέπει να αντικαθίσταται με δύο blisters του 1 mg και να πραγματοποιείται στενή παρακολούθηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα.

Ένα blister του 1 mg εισπνεόμενης ινσουλίνης είναι ισοδύναμο με περίπου 3 IU υποδορίως ενέσιμης ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης. Συνεπώς, το EXUBERA θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με χαμηλό σωματικό βάρος. Η χρήση του EXUBERA δεν συνιστάται σε ασθενείς που απαιτούν τιτλοποίηση δόσης μικρότερη του 1 mg (βλέπε παράγραφο 4.2).

Υπογλυκαιμία

Η υπογλυκαιμία, γενικά η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια της ινσουλινοθεραπείας συμπεριλαμβανομένου και του EXUBERA και πολλών άλλων από του στόματος χορηγούμενων αντιδιαβητικών παραγόντων, μπορεί να παρουσιαστεί αν οι δόσεις της ινσουλίνης είναι πολύ υψηλές σε σχέση με τις απαιτήσεις για ινσουλίνη. Σοβαρά επεισόδια υπογλυκαιμίας, ιδιαιτέρως αν είναι υποτροπιάζοντα, μπορεί να οδηγήσουν σε νευρολογική βλάβη. Παρατεταμένα ή σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή.

Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας συνήθως έχουν αιφνίδια έναρξη. Μπορεί να συμπεριλαμβάνουν κρύους ιδρώτες, ψυχρό ωχροό δέρμα, κόπωση, νευρική κατάσταση ή τρόμο, ανησυχία, ασυνήθη κόπωση ή αδυναμία, σύγχυση, δυσκολία για συγκέντρωση, υπνηλία, υπερβολική πείνα, μεταβολές στην όραση, κεφαλαλγία, ναυτία και αίσθημα παλμών. Η σοβαρή υπογλυκαιμία μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια συνείδησης και/ή σε σπασμούς και μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την προσωρινή ή μόνιμη έκπτωση της εγκεφαλικής λειτουργίας ή ακόμα και θάνατο.

Η υπογλυκαιμία μπορεί σε γενικές γραμμές να διορθωθεί με την άμεση πρόσληψη υδατανθράκων. Οι ασθενείς πρέπει να έχουν μαζί τους γλυκόζη σε μόνιμη βάση, για να μπορούν να επέμβουν άμεσα.

Η παράλειψη ενός γεύματος ή η απρογραμματίστη, έντονη φυσική άσκηση μπορεί να οδηγήσει σε υπογλυκαιμία.

Οι ασθενείς των οποίων ο έλεγχος της γλυκόζης του αίματος έχει σημαντικά βελτιωθεί π.χ. με εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία, μπορεί να παρουσιάσουν αλλαγή στα συνήθη προειδοποιητικά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας και πρέπει να συμβουλευούνται ανάλογα.

Τα συνήθη προειδοποιητικά συμπτώματα μπορεί να εξαφανιστούν σε ασθενείς με μακροχρόνιο διαβήτη.

Μερικοί ασθενείς που έχουν εμφανίσει υπογλυκαιμικές αντιδράσεις μετά την μετάβαση από ινσουλίνη ζωικής προέλευσης σε ανθρώπινη ινσουλίνη, έχουν αναφέρει ότι τα πρώιμα προειδοποιητικά συμπτώματα υπογλυκαιμίας ήταν λιγότερο έντονα ή διαφορετικά από αυτά που είχαν εμφανίσει με την προηγούμενή τους ινσουλίνη.

Ο ασθενής, πριν ταξιδέψει σε διαφορετικές ζώνες αλλαγής ώρας, πρέπει να καθοδηγείται να συμβουλευτεί το γιατρό του, καθώς αυτό μπορεί να σημαίνει ότι ο ασθενής θα πρέπει να λαμβάνει την ινσουλίνη και τα γεύματα σε διαφορετικούς χρόνους.

Η ανεπαρκής δοσολογία ή η διακοπή της θεραπείας, ειδικά σε ινσουλινο-εξαρτώμενους διαβητικούς, μπορεί να οδηγήσει σε υπεργλυκαιμία και διαβητική κετοξέωση-καταστάσεις που είναι δυνητικά θανατηφόρες.

Όταν γίνεται χρήση με άλλους αντιδιαβητικούς παράγοντες, η δόση του κάθε παράγοντα πρέπει να προσαρμόζεται προσεκτικά, ώστε να καθορίζεται η βέλτιστη δόση που απαιτείται για την επίτευξη της επιθυμητής φαρμακολογικής δράσης.

Οι απαιτήσεις σε ινσουλίνη μπορεί να τροποποιηθούν κατά τη διάρκεια συνοδών καταστάσεων, όπως νόσος, συναισθηματικές διαταραχές ή στρες.

Πνευμονική Ασφάλεια

Υποκείμενες αναπνευστικές διαταραχές

Το EXUBERA δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με πνευμονική νόσο, όπως άσθμα και ΧΑΠ, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να υποστηρίξουν την ασφαλή χρήση σε αυτούς τους ασθενείς.

Η ταυτόχρονη χρήση βρογχοδιασταλτικών, όπως η σαλβουταμόλη, μπορεί να αυξήσει την απορρόφηση του EXUBERA και κατά συνέπεια να αυξήσει τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας, όταν χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση οξέων αναπνευστικών συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.5).

Αναπνευστικό

Μπορεί να εμφανιστεί σπάνια βρογχόσπασμος. Κάθε ασθενής που παρουσιάζει τέτοια αντίδραση πρέπει να διακόπτει το EXUBERA και να αναζητά ιατρική εκτίμηση άμεσα. Η επαναχορήγηση του EXUBERA απαιτεί προσεκτική αξιολόγηση του κινδύνου και μπορεί να γίνει μόνο υπό στενή ιατρική παρακολούθηση, με κατάλληλη κλινική υποδομή.

Έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας

Σε κλινικές δοκιμές, έχουν παρατηρηθεί μικρές αλλά σταθερές διαφορές στις θεραπευτικές ομάδες ως προς την έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας (συγκεκριμένα στον Ταχέως Εκπνεόμενο Όγκο αέρα σε ένα δευτερόλεπτο (Forced Expiratory Volume in one second: FEV₁)), ευνοώντας τους ασθενείς που ελάμβαναν θεραπεία με το συγκριτικό φάρμακο. Σε κλινικές μελέτες διάρκειας μέχρι και δύο ετών, δεν παρουσιάστηκε περαιτέρω έκπτωση πέραν των 3-6 μηνών. Αυτές οι μικρές διαφορές μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων εξομαλύνθηκαν μέσα σε 6 εβδομάδες από την διακοπή του φαρμάκου, μετά από θεραπεία 2 ετών (βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1).

Όλοι οι ασθενείς που ξεκινούν θεραπεία με EXUBERA, πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο της πνευμονικής τους λειτουργίας πριν την έναρξη της θεραπείας (π.χ. σπειρομέτρηση για τη μέτρηση του FEV₁). Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης σε ασθενείς των οποίων ο FEV₁ πριν την έναρξη της θεραπείας ήταν < 70% του προβλεπόμενου δεν έχουν τεκμηριωθεί και η χρήση της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης σε αυτόν τον πληθυσμό δεν συνιστάται. Συνιστάται ένας έλεγχος παρακολούθησης της πνευμονικής λειτουργίας έπειτα από τους πρώτους 6 μήνες θεραπείας. Εάν στους 6 μήνες θεραπείας, παρατηρηθεί μία μείωση του FEV₁ < 15%, η σπειρομέτρηση θα πρέπει να επαναληφθεί στον έναν χρόνο και στη συνέχεια ετησίως. Εάν στους 6 μήνες θεραπείας παρατηρηθεί μία έκπτωση 15-20% ή > 500 ml της πνευμονικής λειτουργίας, από την αρχική μέτρηση, η σπειρομέτρηση θα πρέπει να επαναληφθεί έπειτα από 3 μήνες.

Σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη (δηλ. τουλάχιστον δύο διαδοχικοί έλεγχοι, σε διάστημα 3 με 4 εβδομάδων) μείωση του FEV₁ > 20% από την αρχική μέτρηση, η θεραπεία με EXUBERA θα πρέπει να διακόπτεται και ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται, ως ενδείκνυται κλινικά. Δεν υπάρχει εμπειρία από την επανέναρξη της θεραπείας με EXUBERA, σε ασθενείς των οποίων η πνευμονική λειτουργία έχει ανακτηθεί.

Ασθενείς που εμφανίζουν δύσπνοια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EXUBERA, θα πρέπει να εξετάζονται για πνευμονικά ή καρδιακά αίτια. Όπου υπάρχει πνευμονικό οίδημα ή μια μείωση της πνευμονικής λειτουργίας με κλινική σημασία, το EXUBERA θα πρέπει να διακόπτεται και ο ασθενής να τίθεται σε ενέσιμη ινσουλίνη.

Συνοδός Αναπνευστική Νόσος

Το EXUBERA έχει χορηγηθεί σε ασθενείς με συνοδό αναπνευστική νόσο (π.χ βρογχίτιδα, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού) κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών. Δεν παρουσιάστηκε αυξημένος κίνδυνος υπογλυκαιμίας ή ανεπαρκούς γλυκαιμικού ελέγχου σε αυτές τις μελέτες. Κατά τη διάρκεια της συνοδού αναπνευστικής νόσου, μπορεί να απαιτείται στενή παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης του αίματος και προσαρμογή της δοσολογίας, με εξατομικευμένο τρόπο (βλέπε παράγραφο 4.2). Δεν υπάρχει εμπειρία με τη χρήση του EXUBERA σε ασθενείς με πνευμονία.

Πρώην Καπνιστές

Σε κλινικές μελέτες με Exubera, υπήρξαν 6 νεοδιαγνωσθέντα περιστατικά πρωτοπαθών νεοπλασμάτων του πνεύμονος μεταξύ των ασθενών που ελάμβαναν θεραπεία με Exubera, και ένα νεοδιαγνωσθέν περιστατικό μεταξύ των ασθενών που ελάμβαναν το συγκριτικό φάρμακο. Επίσης υπήρξε 1 αναφορά μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά ενός περιστατικού πρωτοπαθούς νεοπλασματος του πνεύμονος σε έναν ασθενή που ελάμβανε θεραπεία με Exubera. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με Exubera, η επίπτωση νέου πρωτοπαθούς καρκίνου του πνεύμονα ανά 100 ανθρωποέτη έκθεσης στο φάρμακο ήταν 0, 130 (5 περιστατικά ανά 3800 ανθρωποέτη) για τους ασθενείς που ελάμβαναν θεραπεία με Exubera και 0, 025 (1 περιστατικό ανά 3900 ανθρωποέτη) για τους ασθενείς που ελάμβαναν το συγκριτικό φάρμακο. Υπήρξαν πολύ λίγα περιστατικά για να εκτιμηθεί κατά πόσον η εμφάνιση αυτών των συμβαμάτων έχει σχέση με το Exubera. Όλοι οι ασθενείς στους οποίους διεγνώσθη καρκίνος του πνεύμονος είχαν προηγούμενο ιστορικό καπνίσματος τσιγάρων.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ένας αριθμός ουσιών επηρεάζει το μεταβολισμό της γλυκόζης και μπορεί να απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας της ινσουλίνης.

Ουσίες οι οποίες μπορεί να ενισχύσουν την υπογλυκαιμική δράση και να αυξήσουν την ευαισθησία στην υπογλυκαιμία, περιλαμβάνουν τους από του στόματος χορηγούμενους αντιδιαβητικούς παράγοντες, τους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (α-MEA), τους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAO), τους μη-εκλεκτικούς β-αποκλειστές, τα σαλικυλικά και τα αντιβιοτικά τύπου σουλφοναμίδης.

Η χορήγηση σαλβουταμόλης, πριν τη χορήγηση του EXUBERA ενδέχεται να προκαλέσει αυξημένη απορρόφηση της ινσουλίνης (βλέπε παράγραφο 5.2).

Η χορήγηση φλουτικαζόνης, πριν τη χορήγηση του EXUBERA δεν φαίνεται να επηρεάσει την απορρόφηση της ινσουλίνης (βλέπε παράγραφο 5.2).

Το κάπνισμα ενισχύει σημαντικά, ενώ η παθητική έκθεση των μη καπνιστών, στον καπνό των τσιγάρων μειώνει τον ρυθμό και την έκταση της απορρόφησης του EXUBERA (βλέπε παραγράφους 4.3 και 5.2).

Ουσίες οι οποίες μπορεί να μειώσουν την υπογλυκαιμική δράση περιλαμβάνουν τα κορτικοστεροειδή, τη δαναζόλη, τα από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά, τις θυρεοειδικές ορμόνες, την αυξητική ορμόνη, τους συμπαθομιμητικούς παράγοντες και τις θειαζίδες. Τόσο η οκτρεοτίδη όσο και η λανρεοτίδη μπορούν να μειώσουν ή να αυξήσουν τις απαιτήσεις σε ινσουλίνη.

Οι β-αποκλειστές μπορεί να συγκαλύψουν τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας. Το οινόπνευμα μπορεί να ενισχύσει και να παρατείνει το υπογλυκαιμικό αποτέλεσμα της ινσουλίνης.

Χορήγηση EXUBERA 10 λεπτά πριν τη χορήγηση σαλβουταμόλης δεν επηρέασε την βρογχοδιασταλτική απόκριση στη σαλβουταμόλη, σε μη-διαβητικά άτομα με ήπιου-μέτριου βαθμού άσθμα.

Άλλα φάρμακα που μπορούν να τροποποιήσουν την πνευμονική απορρόφηση ή τη διαπερατότητα των πνευμόνων δεν έχουν μελετηθεί. Στενή παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης του αίματος και κατάλληλη τιτλοποίηση των δόσεων συνιστώνται όταν χορηγείται αγωγή με εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη σε αυτούς τους ασθενείς. Η συγχορήγηση του EXUBERA με αυτά τα φάρμακα, πρέπει να γίνεται με προσοχή.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία για τη χρήση του EXUBERA στην κύηση. Η εισπνεόμενη ινσουλίνη συχνά προκαλεί αντισώματα έναντι της ινσουλίνης, ο κίνδυνος των οποίων για το έμβρυο είναι άγνωστος. Συνεπώς, το EXUBERA δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Όταν μία ασθενής που λαμβάνει EXUBERA καταστεί έγκυος, η εισπνεόμενη ινσουλίνη πρέπει να αντικαθίσταται με κατάλληλη υποδορίως χορηγούμενη ινσουλίνη.

Οι θηλάζουσες μητέρες μπορεί να χρειαστούν προσαρμογή της δοσολογίας της ινσουλίνης και της διαίτας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Όπως και με άλλες ινσουλίνες, η ικανότητα συγκέντρωσης και αντίδρασης του ασθενούς μπορεί να επηρεαστεί ως αποτέλεσμα της υπογλυκαιμίας. Αυτό μπορεί να αποτελέσει κίνδυνο στις περιπτώσεις που αυτές οι ικανότητες έχουν ιδιαίτερη σημασία (π.χ οδήγηση αυτοκινήτου ή χειρισμός μηχανημάτων).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η ασφάλεια του EXUBERA μόνου του ή σε συνδυασμό με υποδορίως χορηγούμενη ινσουλίνη ή με από του στόματος χορηγούμενους παράγοντες, αξιολογήθηκε σε κλινικές μελέτες με περισσότερους από 2700 ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2, συμπεριλαμβάνοντας περισσότερους από 1975 ενήλικους ασθενείς που εκτέθηκαν για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών και περισσότερους από 745 ενήλικες ασθενείς για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 2 ετών.

Ο παρακάτω πίνακας περιέχει ανεπιθύμητες ενέργειες, που παρατηρήθηκαν σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, οι οποίες περιελάμβαναν περισσότερους από 1970 ασθενείς που εκτέθηκαν στο EXUBERA.

Οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100, <1/10)	Όχι Συχνές (≥1/1000, <1/100)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			Φαρυγγίτιδα
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υπογλυκαιμία		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Βήχας	Δύσπνοια Παραγωγικός Βήχας Ερεθισμός του λαιμού Ξηρότητα του φάρυγγα	Επίσταξη Βρογχόσπασμος Συριγμός Δυσφωνία Φαρυγγολαρυγγικό Άλγος Διαταραχή των Αμυγδαλών Ξηροστομία
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			Θωρακικό άλγος

Σημείωση: Στο σύνολο του κλινικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μη-ελεγχόμενων μελετών παράτασης, υπήρξαν δύο αναφορές υπεζωκοτικής συλλογής, για τις οποίες δεν μπορούσε να αποκλεισθεί η συσχέτιση με τη θεραπεία.

Υπογλυκαιμία

Όπως και με άλλες ινσουλίνες, η υπογλυκαιμία ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια, που παρατηρήθηκε στους ασθενείς σε θεραπεία με EXUBERA.

Βήχας

Ο βήχας που έτεινε να παρουσιασθεί εντός δευτερολέπτων ή λεπτών μετά από την εισπνοή της ινσουλίνης, ήταν κατά κύριο λόγο ήπιος ως προς τη βαρύτητα. Αυτός ο βήχας μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου. Ποσοστό ένα τοις εκατό των ασθενών διέκοψαν τη θεραπεία με EXUBERA, εξαιτίας του βήχα.

Δύσπνοια

Η πλειοψηφία (> 95%) των περιπτώσεων της δύσπνοιας αναφέρθηκε ως ήπια έως μέτρια. Ποσοστό 0,4% των ατόμων που ήταν σε θεραπεία με EXUBERA διέκοψε τη θεραπεία λόγω δύσπνοιας.

Θωρακικό άλγος

Ποικιλία διαφορετικών θωρακικών συμπτωμάτων αναφέρθηκαν ως σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες και περιγράφηκαν ως μη-ειδικό θωρακικό άλγος. Η πλειοψηφία (> 95%) των περιπτώσεων αυτών αναφέρθηκε ως ήπια έως μέτρια. Ένας ασθενής στην ομάδα του EXUBERA και ένας στην ομάδα του συγκριτικού φαρμάκου διέκοψαν τη θεραπεία εξαιτίας θωρακικού άλγους. Είναι σημαντικό, ότι η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών από κάθε αίτιο που σχετίζονται με στεφανιαία νόσο, όπως είναι η στηθάγχη ή το έμφραγμα του μυοκαρδίου, δεν αυξήθηκε με τη χρήση του EXUBERA.

Άλλες αντιδράσεις

Μείωση του FEV₁

Μικρές διαφορές στις θεραπευτικές ομάδες ως προς την μείωση του FEV₁ έχουν παρατηρηθεί στην ομάδα που ελάμβανε EXUBERA, σε σχέση με τη θεραπεία με το συγκριτικό φάρμακο. Σε κλινικές μελέτες διάρκειας μέχρι και δύο ετών, δεν παρουσιάστηκε περαιτέρω έκπτωση πέραν των 3-6 μηνών. Διακοπή της θεραπείας με EXUBERA μετά από 2 χρόνια, οδήγησε στην εξομάλυνση των διαφορών μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων μέσα σε 6 εβδομάδες (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

Μια μείωση στο FEV₁ από την αρχική μέτρηση $\geq 15\%$ εμφανίστηκε στο 1,3% των ατόμων που ελάμβαναν EXUBERA, μεταξύ των ασθενών τύπου 1, και στο 5,0% των ατόμων που ελάμβαναν EXUBERA, μεταξύ των ασθενών τύπου 2.

Αντισώματα έναντι της ινσουλίνης

Αντισώματα έναντι της ινσουλίνης μπορεί να αναπτυχθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με όλες τις ινσουλίνες, συμπεριλαμβανομένου και του EXUBERA. Στις κλινικές μελέτες, αντισώματα έναντι της ινσουλίνης αναπτύχθηκαν πιο συχνά και η μέση τιμή των επιπέδων των αντισωμάτων της ινσουλίνης ήταν υψηλότερη σε ασθενείς που άλλαξαν την υποδορίως χορηγούμενη ανθρώπινη ινσουλίνη σε EXUBERA, συγκριτικά με άτομα που παρέμειναν σε υποδορίως χορηγούμενη ανθρώπινη ινσουλίνη. Τα επίπεδα των αντισωμάτων έναντι της ινσουλίνης ήταν υψηλότερα σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1, συγκριτικά με αυτά των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 και σταθεροποιήθηκαν και στις δύο ομάδες εντός 6-12 μηνών έκθεσης. Δεν έχει προσδιοριστεί η κλινική σημασία αυτών των αντισωμάτων.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Όπως και με άλλες ινσουλίνες, γενικευμένες αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να παρουσιαστούν πολύ σπάνια. Τέτοιου είδους αντιδράσεις στην ινσουλίνη ή στα έκδοχα μπορούν, για παράδειγμα, να σχετιστούν με γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις, αγγειοοίδημα, βρογχόσπασμο, υπόταση και καταπληξία και μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή (βλέπε παράγραφο 4.4 Αναπνευστικό).

Οίδημα και διαθλαστικές ανωμαλίες του οφθαλμού

Η θεραπεία με ινσουλίνη μπορεί να προκαλέσει κατακράτηση νατρίου και οίδημα. Διαταραχές διάθλασης του οφθαλμού μπορεί να εμφανιστούν κατά την έναρξη της θεραπείας με ινσουλίνη. Αυτές οι επιδράσεις είναι συνήθως παροδικές.

4.9 Υπερδοσολογία

Υπογλυκαιμία μπορεί να εμφανιστεί ως αποτέλεσμα πλεονάσματος ινσουλίνης σε σχέση με την πρόσληψη τροφής, την κατανάλωση ενέργειας ή και με τα δύο.

Ήπια επεισόδια υπογλυκαιμίας συνήθως μπορούν να αντιμετωπισθούν με από του στόματος χορηγούμενους υδατάνθρακες. Μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δοσολογίας του φαρμάκου, των διατροφικών συνηθειών ή της σωματικής άσκησης.

Πιο σοβαρά επεισόδια, με κόμα, σπασμούς, ή νευρολογική έκπτωση μπορούν να αντιμετωπισθούν με ενδομυϊκώς/υποδορίως χορηγούμενη γλυκαγόνη (0,5 έως 1 mg) ή ενδοφλεβίως χορηγούμενα πυκνά διαλύματα γλυκόζης. Επίσης, γλυκόζη πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως, εάν ο ασθενής δεν ανταποκριθεί στη γλυκαγόνη μέσα σε 10 έως 15 λεπτά.

Μετά την ανάκτηση της συνείδησης, συνιστάται η χορήγηση από του στόματος χορηγούμενων υδατανθράκων στον ασθενή, για την πρόληψη υποτροπής.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

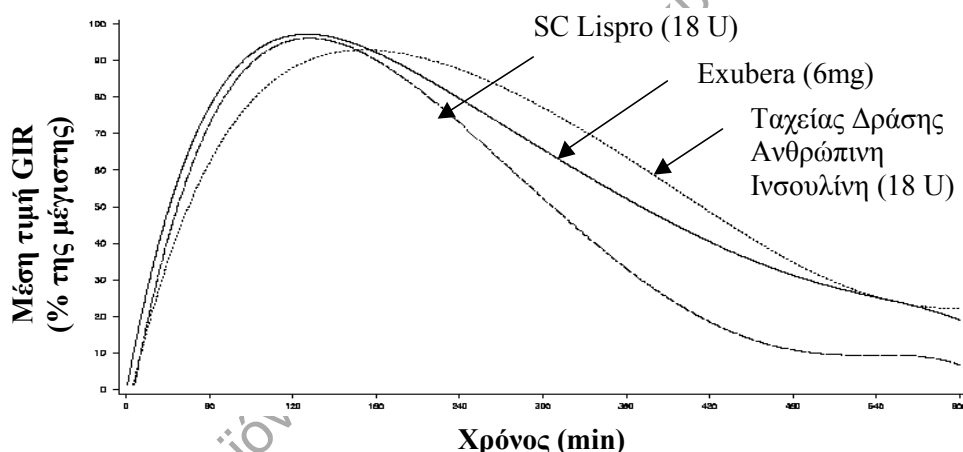
5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα θεραπείας του διαβήτη, ATC κωδικός : A10AF01

Μηχανισμός δράσης

Η ανθρώπινη ινσουλίνη μειώνει τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος και προάγει τις αναβολικές επιδράσεις μειώνοντας επίσης τις καταβολικές επιδράσεις, αυξάνει την μεταφορά της γλυκόζης στα κύτταρα καθώς και το σχηματισμό γλυκογόνου στους μύες και στο ήπαρ και βελτιώνει τη χρησιμοποίηση του πυροσταφυλικού. Αναστέλλει τη γλυκογονόλυση και τη γλυκονεογένεση, αυξάνει τη λιπογένεση στο ήπαρ και στο λιπώδη ιστό και αναστέλλει τη λιπόλυση. Επίσης προάγει την πρόσληψη των αμινοξέων από τα κύτταρα και την πρωτεϊνοσύνθεση και ενισχύει την πρόσληψη καλίου από τα κύτταρα.

Η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη, όπως τα ταχείας δράσης ανάλογα ινσουλίνης, έχει μια ταχύτερη έναρξη δράσης στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος, σε σύγκριση με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη. Η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη έχει παρόμοια διάρκεια δράσης στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος, σε σύγκριση με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη και μεγαλύτερη από τα ταχείας δράσης ανάλογα ινσουλίνης (βλέπε Σχήμα 1).



Σχήμα 1. Μέση τιμή του ρυθμού έγχυσης γλυκόζης (GIR), ομαλοποιημένη στο GIRmax για κάθε υποκείμενη θεραπεία έναντι του χρόνου σε υγιείς εθελοντές.

Όταν η ανθρώπινη ινσουλίνη εισπνέεται, η έναρξη της δράσης στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος λαμβάνει χώρα εντός 10-20 λεπτών, το μέγιστο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται περίπου σε 2 ώρες μετά την εισπνοή. Η διάρκεια δράσης είναι περίπου 6 ώρες.

Σε άτομα με διαβήτη τύπου 1 ή 2, η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη έχει μια ταχύτερη δράση στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος κατά τις πρώτες ώρες μετά τη χορήγηση, σε σύγκριση με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη.

Η διακύμανση της δράσης στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος, ανάμεσα στα άτομα που ελάμβαναν εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη, ήταν σε γενικές γραμμές συγκρίσιμη με αυτήν της υποδορίως χορηγούμενης ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης, σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 2.

Η χρήση της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης έχει συσχετισθεί με αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης και τα επίπεδα αντισωμάτων έναντι της ινσουλίνης. Σε μια προοπτική, διερευνητική μελέτη διάρκειας 6 μηνών σε άτομα με διαβήτη τύπου 1, δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές στη φαρμακοδυναμική της γλυκόζης με την εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη.

Πληροφορίες σχετιζόμενες με τις Κλινικές Μελέτες

Ελεγχόμενες μελέτες σε διαβήτη τύπου 1 ή 2 έχουν δείξει ότι το EXUBERA επιτυγχάνει και διατηρεί αποτελεσματικό γλυκαιμικό έλεγχο, συγκρίσιμο με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη.

Διαβήτης τύπου 1

Σε κλινικές μελέτες για διαβήτη τύπου 1, οι ασθενείς που ελάμβαναν αγωγή με EXUBERA σε συνδυασμό με μακράς ή ενδιάμεσης δράσης ινσουλίνη είχαν παρόμοιες μειώσεις στην HbA1c, σε σύγκριση με ασθενείς που ελάμβαναν μόνο υποδορίως χορηγούμενη ινσουλίνη. Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν το στόχο HbA1c < 7,0% ήταν συγκρίσιμο ανάμεσα στις θεραπευτικές ομάδες.

Τα επίπεδα γλυκόζης του πλάσματος σε κατάσταση νηστείας ήταν σημαντικά χαμηλότερα σε ασθενείς που ελάμβαναν αγωγή που περιλάμβανε EXUBERA σε σύγκριση με αυτούς που ελάμβαναν αγωγή μόνο με υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη.

Διαβήτης τύπου 2

Οι ασθενείς σε μια κλινική μελέτη για διαβήτη τύπου 2, οι οποίοι ελάμβαναν θεραπεία με EXUBERA σε συνδυασμό με μακράς ή ενδιάμεσης δράσης ινσουλίνη, είχαν παρόμοιες αλλαγές στην HbA1c, σε σύγκριση με ασθενείς που ελάμβαναν μόνο υποδορίως χορηγούμενη ινσουλίνη.

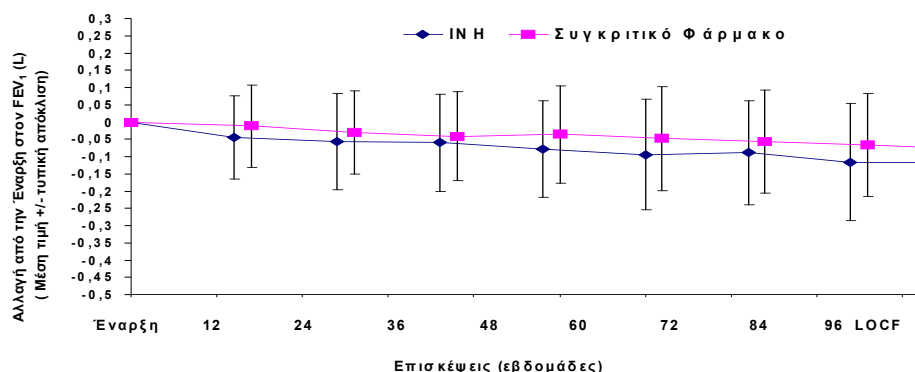
Τα επίπεδα γλυκόζης του πλάσματος σε κατάσταση νηστείας ήταν σημαντικά χαμηλότερα σε ασθενείς που ελάμβαναν αγωγή με EXUBERA, σε σύγκριση με αυτούς που ελάμβαναν αγωγή μόνο με υποδορίως χορηγούμενη ινσουλίνη.

Στις κλινικές μελέτες που περιελάμβαναν ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, που δεν ελέγχονταν επαρκώς μόνο με από του στόματος χορηγούμενους παράγοντες, οι ασθενείς που ελάμβαναν θεραπεία μόνο με EXUBERA ή σε συνδυασμό με από του στόματος χορηγούμενους παράγοντες, είχαν μεγαλύτερες βελτιώσεις στην HbA1c, συγκριτικά με ασθενείς που ελάμβαναν μόνο από του στόματος χορηγούμενους παράγοντες. Στις περισσότερες από αυτές τις μελέτες, τα ποσοστά των ασθενών που πέτυχαν HbA1c < 7,0% ήταν υψηλότερα για ασθενείς σε αγωγή που περιελάμβανε EXUBERA, συγκριτικά με ασθενείς που ελάμβαναν μόνο από του στόματος χορηγούμενους παράγοντες. Τα επίπεδα γλυκόζης του πλάσματος σε κατάσταση νηστείας ήταν παρόμοια ή χαμηλότερα στους ασθενείς σε αγωγή που περιελάμβανε EXUBERA, συγκριτικά με τους ασθενείς που ελάμβαναν μόνο από του στόματος χορηγούμενους παράγοντες. Σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, επαρκώς ελεγχόμενο με από του στόματος χορηγούμενους παράγοντες, ο γλυκαιμικός έλεγχος δεν βελτιώθηκε περαιτέρω με την εισπνεόμενη ινσουλίνη.

Μείωση του FEV₁

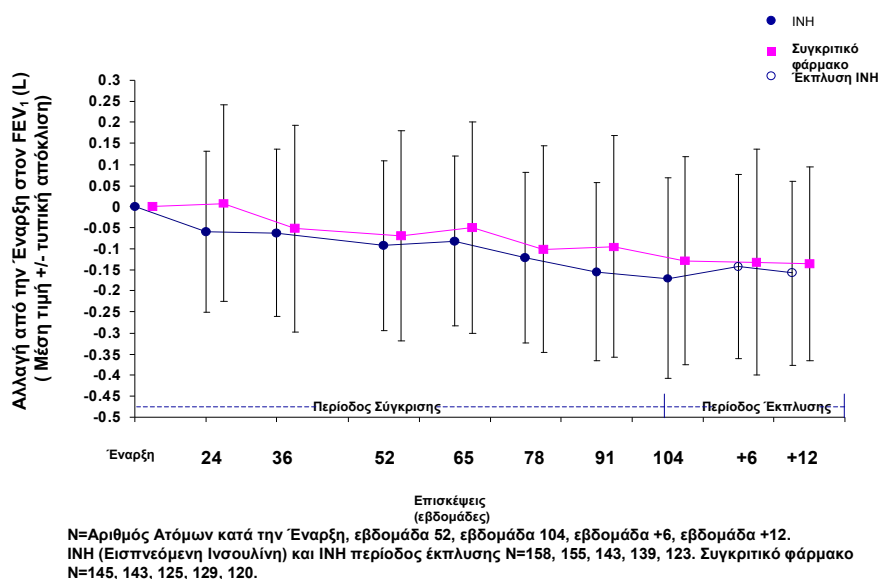
Διεξήχθησαν τυχαιοποιημένες, ανοικτές, παραλλήλων ομάδων μελέτες για να εξεταστούν οι αλλαγές του FEV₁ μετά την έναρξη θεραπείας με EXUBERA, σε ασθενείς τύπου 1 και 2. Τόσο τα άτομα που ελάμβαναν EXUBERA, όσο και αυτά που ελάμβαναν συγκριτικό φάρμακο εμφάνισαν εκπτώσεις στην πνευμονική τους λειτουργία προϊόντος του χρόνου, κατά τη διάρκεια αυτών των δοκιμών (Σχήματα 2 και 3). Μικρές διαφορές στις θεραπευτικές ομάδες (υπέρ του συγκριτικού φαρμάκου), σε μεταβολή από την αρχική μέτρηση της τάξης του 0,034L στον τύπο 1 και 0,039L στον τύπο 2, εμφανίστηκαν μετά από 2 χρόνια θεραπείας.

Μια μείωση στο FEV₁ από την αρχική μέτρηση $\geq 15\%$ εμφανίστηκε στο 1,3% των ατόμων που ελάμβαναν EXUBERA και στο 1,0% αυτών που ελάμβαναν συγκριτικό φάρμακο, μεταξύ των ασθενών τύπου 1, καθώς και στο 5,0% των ατόμων που ελάμβαναν EXUBERA και στο 3,4% αυτών που ελάμβαναν συγκριτικό φάρμακο, μεταξύ των ασθενών τύπου 2.



N = Αριθμός Ατόμων κατά την Έναρξη, εβδομάδα 12, εβδομάδα 24, εβδομάδα 36, εβδομάδα 48, εβδομάδα 60, εβδομάδα 72, εβδομάδα 84, εβδομάδα 96, LOCF (Μεταφορά της τελευταίας παρατήρησης).
INH (Εισπνεόμενη Ινσουλίνη) N = 236, 231, 233, 233, 235, 235, 226, 217, 208, 236. Comparator N = 253, 238, 252, 248, 252, 249, 230, 224, 216, 253.

Σχήμα 2. Παρατηρούμενη Μεταβολή από την Έναρξη στον FEV₁ (L) σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1.



Σχήμα 3. Παρατηρούμενη Μεταβολή από την Έναρξη στον FEV₁ (L) σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Σε δοκιμές Φάσης 2/3, 9 από τα 2498 άτομα που ήταν σε θεραπεία με EXUBERA διέκοψαν από τις μελέτες, λόγω έκπτωσης στην πνευμονική τους λειτουργία, των οποίων το FEV₁ κατά το τέλος της μελέτης έδειξε μείωση $\geq 15\%$ από την αρχική μέτρηση. Αυτά τα άτομα εμφάνισαν μια μέση μείωση στο FEV₁ της τάξεως του 21% (εύρος 16%-33%) από την αρχική μέτρηση και ελάμβαναν θεραπεία με EXUBERA για 23 μήνες κατά μέσο όρο. 6 από αυτά τα άτομα που διέκοψαν υπεβλήθησαν σε έλεγχο παρακολούθησης της πνευμονικής τους λειτουργίας. Από αυτούς τους ασθενείς, οι 5 παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στο FEV₁ μετά τη διακοπή της θεραπείας και το ένα άτομο δεν είχε επιπλέον μείωση από την τιμή που είχε κατά το τέλος της μελέτης. Δεν υπάρχουν επιπλέον πληροφορίες διαθέσιμες για τα 3 εναπομείναντα άτομα που διέκοψαν τη θεραπεία.

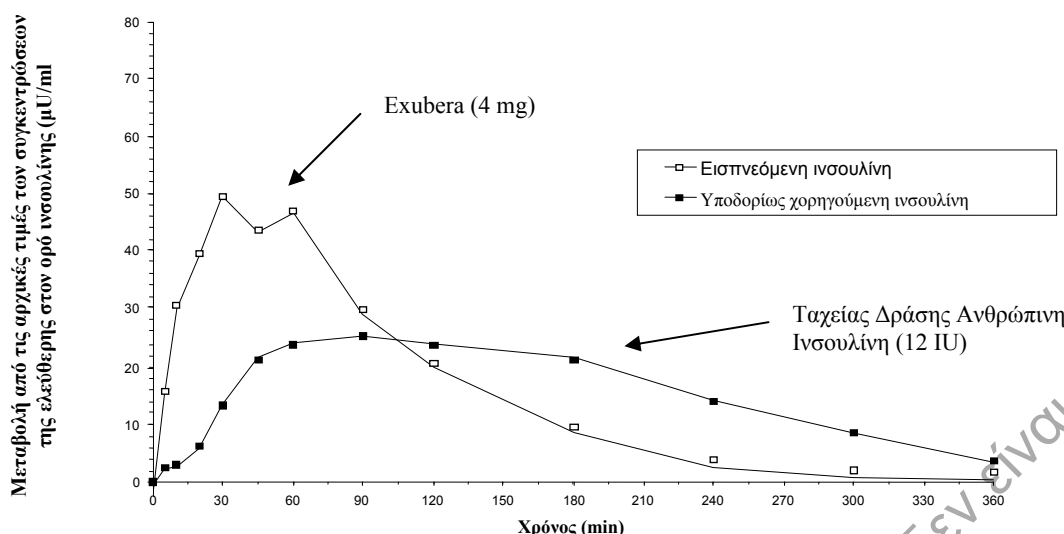
Αναστρεψιμότητα του FEV₁

Σε ασθενείς τύπου 1, η εξομάλυνση των μικρών διαφορών στις θεραπευτικές ομάδες (0,010L υπέρ του συγκριτικού φαρμάκου) συνέβη μέσα σε 2 εβδομάδες από τη διακοπή του EXUBERA, μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας. Σε ασθενείς τύπου 2, η εξομάλυνση των μικρών διαφορών στις θεραπευτικές ομάδες (0,039L υπέρ του συγκριτικού φαρμάκου) συνέβη μέσα σε 6 εβδομάδες από τη διακοπή του EXUBERA, μετά από 2 χρόνια θεραπείας (Σχήμα 3). Σε μια μικρότερη ομάδα (n=36) από μεικτούς ασθενείς τύπου 1 και 2, που ελάμβαναν θεραπεία με EXUBERA για > 36 μήνες, η διακοπή της θεραπείας οδήγησε σε μια μέση αύξηση του FEV₁ κατά 0,036L, μέσα στους επόμενους 6 μήνες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη μεταφέρεται διαμέσου της πνευμονικής οδού. Η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη απορροφάται τόσο γρήγορα, όσο και τα ταχείας δράσης ανάλογα ινσουλίνης και πιο γρήγορα από την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη, σε υγιή άτομα και σε άτομα με διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2 (βλέπε Σχήμα 4).



Σχήμα 4: Μέση τιμή των αλλαγών των συγκεντρώσεων της ελεύθερης στον ορό ινσουλίνης (μU/mL) μετά από εισπνοή 4 mg ανθρώπινης ινσουλίνης ή υποδόρια ένεση 12 IU ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης σε παχύσαρκους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.

Ο χρόνος που απαιτείται για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης ινσουλίνης (T_{max}), είναι κατά κανόνα ο μισός αυτού της υποδορίως χορηγούμενης ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης. Η μέγιστη συγκέντρωση της ινσουλίνης επιτυγχάνεται γενικά σε 45 λεπτά με την εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη. Η διακύμανση μεταξύ των ατόμων σε σχέση με τον χρόνο επίτευξης των μέγιστων συγκεντρώσεων ινσουλίνης ήταν μικρότερη για την εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη, συγκριτικά με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη σε άτομα με διαβήτη τύπου 1 ή 2.

Σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη παρουσίαζε συγκρίσιμη διακύμανση της AUC μεταξύ των ατόμων σε σχέση με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη. Για τη C_{max} , η διακύμανση μεταξύ των ατόμων της εισπνεόμενης ινσουλίνης είναι μεγαλύτερη από αυτήν της υποδορίως χορηγούμενης ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης. Σε παχύσαρκα άτομα με διαβήτη τύπου 2, η διακύμανση της C_{max} και της AUC μεταξύ των ατόμων, ήταν συγκρίσιμη ή μικρότερη από εκείνη της υποδορίως χορηγούμενης ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης.

Η σχετική βιοδιαθεσιμότητα του EXUBERA σε σύγκριση με την ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη είναι περίπου 10%. Αντίθετα με τα σκευάσματα υποδορίως χορηγούμενης ινσουλίνης, η βιοδιαθεσιμότητα του EXUBERA δεν επηρεάζεται από τον Δείκτη Μάζας Σώματος.

Σε μια μελέτη με υγιή άτομα, η συστηματική έκθεση (AUC και C_{max}) της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης αυξήθηκε με ένα περίπου αναλογικό της δόσης τρόπο από 1 mg έως 6 mg, όταν χορηγήθηκε το μέγιστο δύο blisters από κάθε περιεκτικότητα ή συνδυασμός τους. Σε μια μελέτη στην οποία το δοσολογικό σχήμα των τριών blisters του 1 mg συγκρίθηκε με αυτό του ενός blister των 3 mg, η C_{max} και η AUC από την εισπνοή τριών blisters του 1 mg ήταν περίπου κατά 30% και 40% υψηλότερες, αντίστοιχα, σε σύγκριση με την εισπνοή του ενός blister των 3 mg υποδεικνύοντας ότι τρία blisters του 1 mg δεν είναι μπορούν να αντικατασταθούν από ένα blister των 3 mg (βλέπε παραγράφους 2, 4.2 και 4.4).

Μία κατά προσέγγιση 40% υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα των τριών blisters μονάδων δόσης του 1 mg, συγκριτικά με το ένα blister μονάδων δόσης των 3 mg παρατηρήθηκε σε υγιή άτομα. Μία εξήγηση των διαφορών στη βιοδιαθεσιμότητα φαίνεται ότι αποτελεί ο διαφορετικός λόγος ενέργειας προς μάζα

ανάμεσα στα blisters μονάδων δόσης του 1 και των 3 mg, καθώς με λιγότερη σκόνη στο blister, η συσκευή εισπνοών είναι περισσότερο αποτελεσματική στη διάσπαση ή την αποσυσσωμάτωση της σκόνης, οδηγώντας σε υψηλότερη αναλογία αεροδυναμικών σωματιδίων μικρότερου μεγέθους για το blister του 1 mg (βλέπε παραγράφους 2 και 4.4).

Κατανομή

Μετά από την από του στόματος εισπνοή μίας μονής δόσης ανθρώπινης ινσουλίνης, περίπου το 30% του συνολικού περιεχομένου του blister παραμένει στο blister ή τη συσκευή, 20% εναποτίθεται στον στοματοφάρυγγα, 10% στους αεραγωγούς και 40% φθάνει στον πνεύμονα.

Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν συσσώρευση της εισπνεόμενης ινσουλίνης στον πνεύμονα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Κάπνισμα

Το κάπνισμα αυξάνει σημαντικά τον ρυθμό και την έκταση της απορρόφησης της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης (η C_{max} κατά περίπου 3 έως 5 φορές και η AUC κατά περίπου 2 έως 3 φορές υψηλότερες) και για το λόγο αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο της υπογλυκαιμίας (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.5).

Όταν το EXUBERA χορηγήθηκε σε υγιείς εθελοντές, μετά από παθητική έκθεσή τους για 2 ώρες σε καπνό τσιγάρου, σε ένα ελεγχόμενο πειραματικό περιβάλλον, η AUC και C_{max} της ινσουλίνης μειώθηκαν κατά περίπου 17 και 30%, αντίστοιχα (βλέπε παράγραφο 4.5).

Αναπνευστικές Παθήσεις (Υποκείμενη Πνευμονική Νόσος)

Σε μη διαβητικά άτομα με ήπιου έως μέτριου βαθμού άσθμα, η AUC και η C_{max} της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης, απουσία θεραπείας με βρογχοδιασταλτικά, ήταν ελαφρώς μικρότερη από ότι αυτή των ατόμων χωρίς άσθμα.

Σε μη διαβητικά άτομα με ΧΑΠ, η απορρόφηση της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης, εμφανίστηκε μεγαλύτερη σε σύγκριση με αυτή των ατόμων χωρίς ΧΑΠ (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η χορήγηση σαλβουταμόλης, 30 λεπτά πριν τη χορήγηση του EXUBERA σε μη διαβητικά άτομα με ήπιου έως μέτριου βαθμού άσθμα προκάλεσε μία αύξηση στην AUC και C_{max} της ινσουλίνης μεταξύ 25 και 51%, σε σύγκριση με τη χορήγηση του EXUBERA μόνο (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.5).

Η χορήγηση φλουτικαζόνης, 30 λεπτά πριν τη χορήγηση EXUBERA δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική του EXUBERA σε μη διαβητικά άτομα με ήπιου έως μέτριου βαθμού άσθμα (βλέπε παράγραφο 4.5).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στην απορρόφηση της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης δεν έχει μελετηθεί (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στην απορρόφηση της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης δεν έχει μελετηθεί (βλέπε παράγραφο 4.2).

Φύλο

Σε άτομα με διαβήτη και σε άτομα χωρίς διαβήτη, δεν παρατηρήθηκαν εμφανείς διαφορές στην απορρόφηση της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης, μεταξύ ανδρών και γυναικών.

Παιδιά και έφηβοι

Σε παιδιά (6-11 ετών) και εφήβους (12-17 ετών) με διαβήτη τύπου 1, η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη απορροφήθηκε πιο γρήγορα από ότι η ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη. Η βιοδιαθεσιμότητα της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης σε σχέση με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη, ήταν συγκρίσιμη με αυτή των ενήλικων ατόμων με διαβήτη τύπου 1 (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηλικιωμένοι

Σε μεγαλύτερα άτομα με διαβήτη τύπου 2, η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη απορροφήθηκε ταχύτερα από την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη. Η βιοδιαθεσιμότητα της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης σε σχέση με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη, ήταν συγκρίσιμη, με αυτή των νεαρότερων ενηλίκων ατόμων με διαβήτη τύπου 2.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες τοξικότητας μέσω εισπνοής σε επίμυες και πιθήκους για χρονικό διάστημα έως και 6 μηνών, δεν παρείχαν αποδείξεις για ιδιαίτερο κίνδυνο για το αναπνευστικό σύστημα, που να οφείλεται στην εισπνοή της ινσουλίνης σε σκόνη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη
Γλυκίνη
Νάτριο κιτρικό (ως διυδρικό)
Νατρίου υδροξείδιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μετά το πρώτο άνοιγμα του φύλλου περιτυλίγματος: 3 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μετά το άνοιγμα του φύλλου περιτυλίγματος: Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Μην ψύχετε ή καταψύχετε τα blisters μονάδων δόσης.

Η συσκευή εισπνοών ινσουλίνης και τα μέρη της πρέπει να φυλάσσονται και να χρησιμοποιούνται σε ξηρό μέρος.

Μην ψύχετε ή καταψύχετε την συσκευή εισπνοών ινσουλίνης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Μια κάρτα που φέρει blisters περιέχει 6 διάτρητα blisters μονάδων δόσης (PVC/Aluminium). Πέντε κάρτες που φέρουν blisters βρίσκονται σε καθαρό, πλαστικό (PET), θερμοσκληυμένο δίσκο με αποξηραντική ουσία και καλύπτονται με ένα διάφανο πλαστικό (PET) καπάκι. Ο δίσκος σφραγίζεται σε ένα φύλλο με μορφή ελασματοειδούς σακιδίου με αποξηραντική ουσία.

Διαθέσιμα μεγέθη συσκευασίας:

- Χάρτινο κουτί που περιέχει 30 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (1 σάκος)
- Χάρτινο κουτί που περιέχει 60 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (2 σάκοι)
- Χάρτινο κουτί που περιέχει 90 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (3 σάκοι)
- Χάρτινο κουτί που περιέχει 180 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (6 σάκοι)
- Χάρτινο κουτί που περιέχει 270 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (9 σάκοι)
- Χάρτινο κουτί που περιέχει 60 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (2 σάκοι) και 2 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)
- Χάρτινο κουτί που περιέχει 270 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (9 σάκοι) και 6 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)
- Ένα κιτ που περιέχει 90 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (3 σάκοι), 1 συσκευή εισπνοών ινσουλίνης, 1 ανταλλακτικό θαλάμου και 6 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)

Υπάρχουν διαθέσιμες επιπλέον συσκευασίες συσκευών εισπνοών ινσουλίνης, μονάδων απελευθέρωσης ινσουλίνης και θαλάμων.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Τα blisters μονάδων δόσης του EXUBERA πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο με την συσκευή εισπνοών ινσουλίνης.

Η συσκευή εισπνοών ινσουλίνης πρέπει να αντικαθίσταται ετησίως.

Η Μονάδα Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI) πρέπει να αντικαθίσταται κάθε 2 εβδομάδες.

Εάν η συσκευή εισπνοών ινσουλίνης εκτεθεί ακούσια σε συνθήκες υπερβολικής υγρασίας κατά τη διάρκεια της χρήσης, αυτό συνήθως οδηγεί σε μια επακόλουθη μειωμένη δόση ινσουλίνης που παρέχεται από τη συσκευή εισπνοών. Σε αυτήν την περίπτωση, η Μονάδα Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI) πρέπει να αντικαθίσταται πριν την επόμενη εισπνεόμενη δόση (βλέπε. παράγραφο 4.4).

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Limited
Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13, 9NJ
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/327/001
EU/1/05/327/002
EU/1/05/327/003
EU/1/05/327/004
EU/1/05/327/005
EU/1/05/327/006
EU/1/05/327/007
EU/1/05/327/008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

24/01/2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EXUBERA, 3 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε μονάδα δόσης σε blister περιέχει 3 mg ανθρώπινης ινσουλίνης.

Η έκθεση στην ανθρώπινη ινσουλίνη έπεται από χορήγηση τριών blisters του 1 mg είναι σημαντικά μεγαλύτερη από εκείνη έπεται από χορήγηση ενός μόνο blisters των 3 mg. Συνεπώς, το blister των 3 mg δεν μπορεί να αντικατασταθεί από τρία blisters του 1 mg (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.2).

Παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA χρησιμοποιώντας την *Escherichia coli*.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.

Λευκή κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το EXUBERA ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με αντιδιαβητικούς παράγοντες χορηγούμενους από του στόματος και χρειάζονται ινσουλinoθεραπεία.

Το EXUBERA ενδείκνυται, επίσης, για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, επιπλέον της μακράς ή ενδιάμεσης δράσης υποδόριας ινσουλίνης, για τους οποίους τα ενδεχόμενα οφέλη με την προσθήκη εισπνεόμενης ινσουλίνης, υπερτερούν των ενδεχόμενων επιφυλάξεων για την ασφάλεια (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το EXUBERA (εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη) είναι μια ανθρώπινη ινσουλίνη ταχείας δράσης που χρησιμοποιείται σε διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2. Η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνη της ή σε συνδυασμό με αντιδιαβητικούς παράγοντες χορηγούμενους από του στόματος και/ή με μακράς ή ενδιάμεσης δράσης ινσουλίνες χορηγούμενες υποδορίως, για τον βέλτιστο γλυκαιμικό έλεγχο.

Το EXUBERA είναι διαθέσιμο σε blisters μονάδων δόσης του 1 mg και των 3 mg, που προορίζονται για χορήγηση μέσω των πνευμόνων, με από του στόματος εισπνοή, μόνο με τη χρήση της συσκευής εισπνοών ινσουλίνης.

Η διαδοχική εισπνοή τριών blisters μονάδων δόσης του 1 mg προκαλεί μεγαλύτερη έκθεση στην ινσουλίνη από ότι η εισπνοή ενός blister μονάδων δόσης των 3 mg. Συνεπώς, τρία blisters μονάδων δόσης του 1 mg δεν πρέπει να αντικαθιστούν ένα blister μονάδων δόσης των 3 mg (βλέπε παραγράφους 2, 4.4 και 5.2).

Η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη έχει ταχύτερη έναρξη δράσης σε σύγκριση με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη. Λόγω της ταχείας έναρξης δράσης, η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη πρέπει να χορηγείται εντός 10 λεπτών πριν από την έναρξη ενός γεύματος.

Η αρχική και η επακόλουθη δοσολογία (δόση και χρόνοι χορήγησης) πρέπει να καθορίζονται εξατομικευμένα από το γιατρό και να προσαρμόζονται σύμφωνα με την εξατομικευμένη ανταπόκριση και τις απαιτήσεις του ασθενούς (π.χ. δίαιτα, φυσική δραστηριότητα και τρόπο ζωής).

Ημερήσιες δόσεις και χρόνος χορήγησης

Δεν υπάρχουν καθορισμένοι κανόνες για τη δοσολογία της ινσουλίνης. Ωστόσο, μια συνιστώμενη ημερήσια δόση έναρξης βασίζεται στην ακόλουθη εξίσωση:

Βάρος σώματος (kg) x 0,15 mg/kg = Συνολική Ημερήσια Δόση (mg). Η συνολική ημερήσια δόση πρέπει να διαιρείται σε 3 δόσεις χορηγούμενες πριν τα γεύματα.

Οδηγίες κατά προσέγγιση, για αρχικές, προγευματικές δόσεις EXUBERA, με βάση το βάρος σώματος του ασθενή, αναφέρονται στον Πίνακα 1:

Βάρος ασθενή	Αρχική δόση ανά γεύμα	Κατά προσέγγιση δόση IU	Αριθμός Blisters του 1 mg ανά Δόση	Αριθμός Blisters των 3 mg ανά Δόση
30 έως 39,9 kg	1 mg ανά γεύμα	3 IU	1	-
40 έως 59,9 kg	2 mg ανά γεύμα	6 IU	2	-
60 έως 79,9 kg	3 mg ανά γεύμα	8 IU	-	1
80 έως 99,9 kg	4 mg ανά γεύμα	11 IU	1	1
100 έως 119,9 kg	5 mg ανά γεύμα	14 IU	2	1
120 έως 139,9 kg	6 mg ανά γεύμα	16 IU	-	2

Πίνακας 1: Οδηγίες κατά προσέγγιση, για Αρχικές, Προγευματικές Δόσεις EXUBERA, (με βάση το βάρος σώματος του ασθενή).

Ένα blister του 1 mg εισπνεόμενης ινσουλίνης είναι ισοδύναμο με περίπου 3 IU υποδορίως ενέσιμης ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης. Ένα blister των 3 mg εισπνεόμενης ινσουλίνης είναι ισοδύναμο με περίπου 8 IU υποδορίως ενέσιμης ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης. Ο Πίνακας 1 πιο πάνω παρουσιάζει την κατά προσέγγιση δόση IU της ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης, για τις αρχικές, προγευματικές δόσεις του EXUBERA σε mg.

Συνεπώς, το EXUBERA θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με χαμηλό σωματικό βάρος. Η χρήση του EXUBERA δεν συνιστάται σε ασθενείς που απαιτούν τιτλοποίηση δόσης μικρότερη από 1 mg (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μπορεί να απαιτείται ρύθμιση της δόσης, με βάση το μέγεθος των γευμάτων και τη διατροφική τους σύσταση, την χρονική στιγμή της ημέρας (υψηλότερες απαιτήσεις για ινσουλίνη το πρωί), την προγευματική συγκέντρωση της γλυκόζης του αίματος, την πρόσφατη ή την αναμενόμενη άσκηση.

Κατά τη διάρκεια συνοδού αναπνευστικής νόσου (π.χ. βρογχίτιδας, λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος) μπορεί να απαιτείται στενή παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης του αίματος και προσαρμογή της δοσολογίας, με εξατομικευμένο τρόπο (βλέπε παράγραφο 4.4).

Για περισσότερες λεπτομέρειες για τον τρόπο χρήσης της συσκευής εισπνοών ινσουλίνης αναφερθείτε στις Οδηγίες Χρήσης («OX») της συσκευής εισπνοών ινσουλίνης.

Ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία οι ανάγκες σε ινσουλίνη μπορεί να είναι μειωμένες.

Παιδιά και έφηβοι

Η μακρόχρονη ασφάλεια της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης δεν έχει τεκμηριωθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς με διαβήτη και γι' αυτό το λόγο η χρήση της δεν συνιστάται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ηλικιωμένοι

Η εμπειρία με τη χρήση εισπνεόμενης ινσουλίνης σε ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών είναι περιορισμένη.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

Η εμπειρία με τη χρήση εισπνεόμενης ινσουλίνης σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια είναι πολύ περιορισμένη και συνεπώς η χρήση της δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς, των οποίων η πνευμονική λειτουργία είναι σημαντικά μειωμένη.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Υπογλυκαιμία.

Οι ασθενείς δεν πρέπει να καπνίζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EXUBERA και πρέπει να έχουν διακόψει το κάπνισμα τουλάχιστον 6 μήνες πριν την έναρξη της θεραπείας με EXUBERA. Εάν κάποιος ασθενής ξεκινήσει ή ξαναρχίσει το κάπνισμα, το EXUBERA πρέπει να διακοπεί αμέσως εξαιτίας του αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση υπογλυκαιμίας και να χρησιμοποιηθεί μια εναλλακτική αγωγή (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ανεπαρκώς ελεγχόμενο, ασταθές ή σοβαρού βαθμού άσθμα.

Σοβαρή (σταδίου III ή IV κατά GOLD) Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ασθενείς που ξεκινούν EXUBERA πρέπει να λαμβάνουν πλήρεις οδηγίες για την χρήση της συσκευής εισπνοών (βλέπε «ΟΧ»). Οι ασθενείς πρέπει να εισπνέουν την σκόνη ινσουλίνης από το επιστόμιο, με μια αργή και σταθερή εισπνοή. Στη συνέχεια, οι ασθενείς θα πρέπει να κρατούν την αναπνοή τους για 5 δευτερόλεπτα και μετά να εκπνέουν κανονικά. Θα πρέπει να εφαρμόζεται μια τεχνική εισπνοής με σταθερότητα και συνέπεια, ώστε να διασφαλίζεται τόσο η βέλτιστη, όσο και η σταθερή απόδοση του φαρμάκου.

Οι ασθενείς πρέπει να αποφεύγουν να εκθέτουν το προϊόν σε συνθήκες υψηλής υγρασίας ή σχετικής υγρασίας π.χ. σε ένα μπάνιο γεμάτο υδρατμούς, όταν λαμβάνουν τη δόση τους.

Εάν η συσκευή εισπνοών ινσουλίνης εκτεθεί ακούσια σε συνθήκες υπερβολικής υγρασίας κατά τη διάρκεια της χρήσης, αυτό συνήθως οδηγεί σε μια επακόλουθη μειωμένη δόση ινσουλίνης που παρέχεται από τη συσκευή εισπνοών. Σε αυτήν την περίπτωση, η Μονάδα Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI) πρέπει να αντικαθίσταται πριν την επόμενη εισπνεόμενη δόση (βλέπε παράγραφο 6.6).

Δοσολογία

Η μετάβαση του ασθενούς σε έναν άλλο τύπο ή σκεύασμα ινσουλίνης θα πρέπει να γίνεται κάτω από αυστηρή ιατρική παρακολούθηση, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει μεταβολή στη δοσολογία.

Η διαδοχική εισπνοή τριών blisters μονάδων δόσης του 1 mg προκαλεί σημαντικά μεγαλύτερη έκθεση στην ινσουλίνη από ότι η εισπνοή ενός blister μονάδων δόσης των 3 mg. Συνεπώς, τρία blisters μονάδων δόσης του 1 mg δεν πρέπει να αντικαθιστούν ένα blister μονάδων δόσης των 3 mg (βλέπε παραγράφους 2, 4.2 και 5.2).

Εάν το blister των 3 mg δεν είναι προσωρινά διαθέσιμο, θα πρέπει να αντικαθίσταται με δύο blisters του 1 mg και να πραγματοποιείται στενή παρακολούθηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα.

Ένα blister του 1 mg εισπνεύμενης ινσουλίνης είναι ισοδύναμο με περίπου 3 IU υποδορίως ενέσιμης ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης. Συνεπώς, το EXUBERA θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με χαμηλό σωματικό βάρος. Η χρήση του EXUBERA δεν συνιστάται σε ασθενείς που απαιτούν τιτλοποίηση δόσης μικρότερη του 1 mg (βλέπε παράγραφο 4.2).

Υπογλυκαιμία

Η υπογλυκαιμία, γενικά η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια της ινσουλινοθεραπείας συμπεριλαμβανομένου και του EXUBERA και πολλών άλλων από του στόματος χορηγούμενων αντιδιαβητικών παραγόντων, μπορεί να παρουσιαστεί αν οι δόσεις της ινσουλίνης είναι πολύ υψηλές σε σχέση με τις απαιτήσεις για ινσουλίνη. Σοβαρά επεισόδια υπογλυκαιμίας, ιδιαιτέρως αν είναι υποτροπιάζοντα, μπορεί να οδηγήσουν σε νευρολογική βλάβη. Παρατεταμένα ή σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή.

Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας συνήθως έχουν αιφνίδια έναρξη. Μπορεί να συμπεριλαμβάνουν κρύους ιδρώτες, ψυχρό ωχροό δέρμα, κόπωση, νευρική κατάσταση ή τρόμο, ανησυχία, ασυνήθη κόπωση ή αδυναμία, σύγχυση, δυσκολία για συγκέντρωση, υπνηλία, υπερβολική πείνα, μεταβολές στην όραση, κεφαλαλγία, ναυτία και αίσθημα παλμών. Η σοβαρή υπογλυκαιμία μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια συνείδησης και/ή σε σπασμούς και μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την προσωρινή ή μόνιμη έκπτωση της εγκεφαλικής λειτουργίας ή ακόμα και θάνατο.

Η υπογλυκαιμία μπορεί σε γενικές γραμμές να διορθωθεί με την άμεση πρόσληψη υδατανθράκων. Οι ασθενείς πρέπει να έχουν μαζί τους γλυκόζη σε μόνιμη βάση, για να μπορούν να επέμβουν άμεσα.

Η παράλειψη ενός γεύματος ή η απρογραμματίστη, έντονη φυσική άσκηση μπορεί να οδηγήσει σε υπογλυκαιμία.

Οι ασθενείς των οποίων ο έλεγχος της γλυκόζης του αίματος έχει σημαντικά βελτιωθεί π.χ. με εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία, μπορεί να παρουσιάσουν αλλαγή στα συνήθη προειδοποιητικά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας και πρέπει να συμβουλευτούν ανάλογα.

Τα συνήθη προειδοποιητικά συμπτώματα μπορεί να εξαφανιστούν σε ασθενείς με μακροχρόνιο διαβήτη.

Μερικοί ασθενείς που έχουν εμφανίσει υπογλυκαιμικές αντιδράσεις μετά την μετάβαση από ινσουλίνη ζωικής προέλευσης σε ανθρώπινη ινσουλίνη, έχουν αναφέρει ότι τα πρώιμα προειδοποιητικά συμπτώματα υπογλυκαιμίας ήταν λιγότερο έντονα ή διαφορετικά από αυτά που είχαν εμφανίσει με την προηγούμενή τους ινσουλίνη.

Ο ασθενής, πριν ταξιδέψει σε διαφορετικές ζώνες αλλαγής ώρας, πρέπει να καθοδηγείται να συμβουλευτεί το γιατρό του, καθώς αυτό μπορεί να σημαίνει ότι ο ασθενής θα πρέπει να λαμβάνει την ινσουλίνη και τα γεύματα σε διαφορετικούς χρόνους.

Η ανεπαρκής δοσολογία ή η διακοπή της θεραπείας, ειδικά σε ινσουλινο-εξαρτώμενους διαβητικούς, μπορεί να οδηγήσει σε υπεργλυκαιμία και διαβητική κετοξέωση-καταστάσεις που είναι δυνητικά θανατηφόρες.

Όταν γίνεται χρήση με άλλους αντιδιαβητικούς παράγοντες, η δόση του κάθε παράγοντα πρέπει να προσαρμόζεται προσεκτικά, ώστε να καθορίζεται η βέλτιστη δόση που απαιτείται για την επίτευξη της επιθυμητής φαρμακολογικής δράσης.

Οι απαιτήσεις σε ινσουλίνη μπορεί να τροποποιηθούν κατά τη διάρκεια συνοδών καταστάσεων, όπως νόσος, συναισθηματικές διαταραχές ή στρες.

Πνευμονική Ασφάλεια

Υποκείμενες αναπνευστικές διαταραχές

Το EXUBERA δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με πνευμονική νόσο, όπως άσθμα και ΧΑΠ, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να υποστηρίξουν την ασφαλή χρήση σε αυτούς τους ασθενείς.

Η ταυτόχρονη χρήση βρογχοδιασταλτικών, όπως η σαλβουταμόλη, μπορεί να αυξήσει την απορρόφηση του EXUBERA και κατά συνέπεια να αυξήσει τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας, όταν χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση οξέων αναπνευστικών συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.5).

Αναπνευστικό

Μπορεί να εμφανιστεί σπάνια βρογχόσπασμος. Κάθε ασθενής που παρουσιάζει τέτοια αντίδραση πρέπει να διακόπτει το EXUBERA και να αναζητά ιατρική εκτίμηση άμεσα. Η επαναχορήγηση του EXUBERA απαιτεί προσεκτική αξιολόγηση του κινδύνου και μπορεί να γίνει μόνο υπό στενή ιατρική παρακολούθηση, με κατάλληλη κλινική υποδομή.

Έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας

Σε κλινικές δοκιμές, έχουν παρατηρηθεί μικρές αλλά σταθερές διαφορές στις θεραπευτικές ομάδες ως προς την έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας (συγκεκριμένα στον Ταχέως Εκπνεόμενο Όγκο αέρα σε ένα δευτερόλεπτο (Forced Expiratory Volume in one second: FEV₁)), ευνοώντας τους ασθενείς που ελάμβαναν θεραπεία με το συγκριτικό φάρμακο. Σε κλινικές μελέτες διάρκειας μέχρι και δύο ετών, δεν παρουσιάστηκε περαιτέρω έκπτωση πέραν των 3-6 μηνών. Αυτές οι μικρές διαφορές μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων εξομαλύνθηκαν μέσα σε 6 εβδομάδες από την διακοπή του φαρμάκου, μετά από θεραπεία 2 ετών (βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1).

Όλοι οι ασθενείς που ξεκινούν θεραπεία με EXUBERA, πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο της πνευμονικής τους λειτουργίας πριν την έναρξη της θεραπείας (π.χ. σπειρομέτρηση για τη μέτρηση του FEV₁). Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης σε ασθενείς των οποίων ο FEV₁ πριν την έναρξη της θεραπείας ήταν < 70% του προβλεπόμενου δεν έχουν τεκμηριωθεί και η χρήση της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης σε αυτόν τον πληθυσμό δεν συνιστάται. Συνιστάται ένας έλεγχος παρακολούθησης της πνευμονικής λειτουργίας έπειτα από τους πρώτους 6 μήνες θεραπείας. Εάν στους 6 μήνες θεραπείας, παρατηρηθεί μία μείωση του FEV₁ < 15%, η σπειρομέτρηση θα πρέπει να επαναληφθεί στον έναν χρόνο και στη συνέχεια ετησίως. Εάν στους 6 μήνες θεραπείας παρατηρηθεί μία έκπτωση 15-20% ή > 500 ml της πνευμονικής λειτουργίας, από την αρχική μέτρηση, η σπειρομέτρηση θα πρέπει να επαναληφθεί έπειτα από 3 μήνες.

Σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη (δηλ. τουλάχιστον δύο διαδοχικοί έλεγχοι, σε διάστημα 3 με 4 εβδομάδων) μείωση του FEV₁ > 20% από την αρχική μέτρηση, η θεραπεία με EXUBERA θα πρέπει να διακόπτεται και ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται, ως ενδείκνυται κλινικά. Δεν υπάρχει εμπειρία από την επανέναρξη της θεραπείας με EXUBERA, σε ασθενείς των οποίων η πνευμονική λειτουργία έχει ανακτηθεί.

Ασθενείς που εμφανίζουν δύσπνοια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EXUBERA, θα πρέπει να εξετάζονται για πνευμονικά ή καρδιακά αίτια. Όπου υπάρχει πνευμονικό οίδημα ή μια μείωση της πνευμονικής λειτουργίας με κλινική σημασία, το EXUBERA θα πρέπει να διακόπτεται και ο ασθενής να τίθεται σε ενέσιμη ινσουλίνη.

Συνοδός Αναπνευστική Νόσος

Το EXUBERA έχει χορηγηθεί σε ασθενείς με συνοδό αναπνευστική νόσο (π.χ βρογχίτιδα, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού) κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών. Δεν παρουσιάστηκε αυξημένος κίνδυνος υπογλυκαιμίας ή ανεπαρκούς γλυκαιμικού ελέγχου σε αυτές τις μελέτες. Κατά τη διάρκεια της συνοδού αναπνευστικής νόσου, μπορεί να απαιτείται στενή παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης του αίματος και προσαρμογή της δοσολογίας, με εξατομικευμένο τρόπο (βλέπε παράγραφο 4.2). Δεν υπάρχει εμπειρία με τη χρήση του EXUBERA σε ασθενείς με πνευμονία.

Πρώην Καπνιστές

Σε κλινικές μελέτες με Exubera, υπήρξαν 6 νεοδιαγνωσθέντα περιστατικά πρωτοπαθών νεοπλασμάτων του πνεύμονος μεταξύ των ασθενών που ελάμβαναν θεραπεία με Exubera, και ένα νεοδιαγνωσθέν περιστατικό μεταξύ των ασθενών που ελάμβαναν το συγκριτικό φάρμακο. Επίσης υπήρξε 1 αναφορά μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά ενός περιστατικού πρωτοπαθούς νεοπλασματος του πνεύμονος σε έναν ασθενή που ελάμβανε θεραπεία με Exubera. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με Exubera, η επίπτωση νέου πρωτοπαθούς καρκίνου του πνεύμονα ανά 100 ανθρωποέτη έκθεσης στο φάρμακο ήταν 0, 130 (5 περιστατικά ανά 3800 ανθρωποέτη) για τους ασθενείς που ελάμβαναν θεραπεία με Exubera και 0, 025 (1 περιστατικό ανά 3900 ανθρωποέτη) για τους ασθενείς που ελάμβαναν το συγκριτικό φάρμακο. Υπήρξαν πολύ λίγα περιστατικά για να εκτιμηθεί κατά πόσον η εμφάνιση αυτών των συμβαμάτων έχει σχέση με το Exubera. Όλοι οι ασθενείς στους οποίους διεγνώσθη καρκίνος του πνεύμονος είχαν προηγούμενο ιστορικό καπνίσματος τσιγάρων.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ένας αριθμός ουσιών επηρεάζει το μεταβολισμό της γλυκόζης και μπορεί να απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας της ινσουλίνης:

Ουσίες οι οποίες μπορεί να ενισχύσουν την υπογλυκαιμική δράση και να αυξήσουν την ευαισθησία στην υπογλυκαιμία, περιλαμβάνουν τους από του στόματος χορηγούμενους αντιδιαβητικούς παράγοντες, τους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (α-MEA), τους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAO), τους μη-εκλεκτικούς β-αποκλειστές, τα σαλικυλικά και τα αντιβιοτικά τύπου σουλφοναμίδης.

Η χορήγηση σαλβουταμόλης, πριν τη χορήγηση του EXUBERA ενδέχεται να προκαλέσει αυξημένη απορρόφηση της ινσουλίνης (βλέπε παράγραφο 5.2).

Η χορήγηση φλουτικαζόνης, πριν τη χορήγηση του EXUBERA δεν φαίνεται να επηρέασε την απορρόφηση της ινσουλίνης (βλέπε παράγραφο 5.2).

Το κάπνισμα ενισχύει σημαντικά, ενώ η παθητική έκθεση των μη καπνιστών, στον καπνό των τσιγάρων μειώνει τον ρυθμό και την έκταση της απορρόφησης του EXUBERA (βλέπε παραγράφους 4.3 και 5.2).

Ουσίες οι οποίες μπορεί να μειώσουν την υπογλυκαιμική δράση περιλαμβάνουν τα κορτικοστεροειδή, τη δαναζόλη, τα από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά, τις θυρεοειδικές ορμόνες, την αυξητική ορμόνη, τους συμπαθομιμητικούς παράγοντες και τις θειαζίδες. Τόσο η οκτρεοτίδη όσο και η λανρεοτίδη μπορούν να μειώσουν ή να αυξήσουν τις απαιτήσεις σε ινσουλίνη.

Οι β-αποκλειστές μπορεί να συγκαλύψουν τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας. Το οινόπνευμα μπορεί να ενισχύσει και να παρατείνει το υπογλυκαιμικό αποτέλεσμα της ινσουλίνης.

Χορήγηση EXUBERA 10 λεπτά πριν τη χορήγηση σαλβουταμόλης δεν επηρέασε την βρογχοδιασταλτική απόκριση στη σαλβουταμόλη, σε μη-διαβητικά άτομα με ήπιου-μέτριου βαθμού άσθμα.

Άλλα φάρμακα που μπορούν να τροποποιήσουν την πνευμονική απορρόφηση ή τη διαπερατότητα των πνευμόνων δεν έχουν μελετηθεί. Στενή παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης του αίματος και κατάλληλη τιτλοποίηση των δόσεων συνιστώνται όταν χορηγείται αγωγή με εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη σε αυτούς τους ασθενείς. Η συγχορήγηση του EXUBERA με αυτά τα φάρμακα, πρέπει να γίνεται με προσοχή.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία για τη χρήση του EXUBERA στην κύηση. Η εισπνεόμενη ινσουλίνη συχνά προκαλεί αντισώματα έναντι της ινσουλίνης, ο κίνδυνος των οποίων για το έμβρυο είναι άγνωστος. Συνεπώς, το EXUBERA δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Όταν μία ασθενής που λαμβάνει EXUBERA καταστεί έγκυος, η εισπνεόμενη ινσουλίνη πρέπει να αντικαθίσταται με κατάλληλη υποδορίως χορηγούμενη ινσουλίνη.

Οι θηλάζουσες μητέρες μπορεί να χρειαστούν προσαρμογή της δοσολογίας της ινσουλίνης και της διαίτας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Όπως και με άλλες ινσουλίνες, η ικανότητα συγκέντρωσης και αντίδρασης του ασθενούς μπορεί να επηρεαστεί ως αποτέλεσμα της υπογλυκαιμίας. Αυτό μπορεί να αποτελέσει κίνδυνο στις περιπτώσεις που αυτές οι ικανότητες έχουν ιδιαίτερη σημασία (π.χ οδήγηση αυτοκινήτου ή χειρισμός μηχανημάτων).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η ασφάλεια του EXUBERA μόνου του ή σε συνδυασμό με υποδορίως χορηγούμενη ινσουλίνη ή με από του στόματος χορηγούμενους παράγοντες, αξιολογήθηκε σε κλινικές μελέτες με περισσότερους από 2700 ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2, συμπεριλαμβάνοντας περισσότερους από 1975 ενήλικους ασθενείς που εκτέθηκαν για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών και περισσότερους από 745 ενήλικες ασθενείς για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 2 ετών.

Ο παρακάτω πίνακας περιέχει ανεπιθύμητες ενέργειες, που παρατηρήθηκαν σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, οι οποίες περιελάμβαναν περισσότερους από 1970 ασθενείς που εκτέθηκαν στο EXUBERA.

Οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100, <1/10)	Όχι Συχνές (≥1/1000, <1/100)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			Φαρυγγίτιδα
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υπογλυκαιμία		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Βήχας	Δύσπνοια Παραγωγικός Βήχας Ερεθισμός του λαιμού Ξηρότητα του φάρυγγα	Επίσταξη Βρογχόσπασμος Συριγμός Δυσφωνία Φαρυγγολαρυγγικό Άλγος Διαταραχή των Αμυγδαλών
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος			Ξηροστομία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			Θωρακικό άλγος

Σημείωση: Στο σύνολο του κλινικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μη-ελεγχόμενων μελετών παράτασης, υπήρξαν δύο αναφορές υπεζωκοτικής συλλογής, για τις οποίες δεν μπορούσε να αποκλεισθεί η συσχέτιση με τη θεραπεία.

Υπογλυκαιμία

Όπως και με άλλες ινσουλίνες, η υπογλυκαιμία ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια, που παρατηρήθηκε στους ασθενείς σε θεραπεία με EXUBERA.

Βήχας

Ο βήχας που έτεινε να παρουσιασθεί εντός δευτερολέπτων ή λεπτών μετά από την εισπνοή της ινσουλίνης, ήταν κατά κύριο λόγο ήπιος ως προς τη βαρύτητα. Αυτός ο βήχας μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου. Ποσοστό ένα τοις εκατό των ασθενών διέκοψαν τη θεραπεία με EXUBERA, εξαιτίας του βήχα.

Δύσπνοια

Η πλειοψηφία (> 95%) των περιπτώσεων της δύσπνοιας αναφέρθηκε ως ήπια έως μέτρια. Ποσοστό 0,4% των ατόμων που ήταν σε θεραπεία με EXUBERA διέκοψε τη θεραπεία λόγω δύσπνοιας.

Θωρακικό άλγος

Ποικιλία διαφορετικών θωρακικών συμπτωμάτων αναφέρθηκαν ως σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες και περιγράφηκαν ως μη-ειδικό θωρακικό άλγος. Η πλειοψηφία (> 95%) των περιπτώσεων αυτών αναφέρθηκε ως ήπια έως μέτρια. Ένας ασθενής στην ομάδα του EXUBERA και ένας στην ομάδα του συγκριτικού φαρμάκου διέκοψαν τη θεραπεία εξαιτίας θωρακικού άλγους. Είναι σημαντικό, ότι η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών από κάθε αίτιο που σχετίζονται με στεφανιαία νόσο, όπως είναι η στηθάγχη ή το έμφραγμα του μυοκαρδίου, δεν αυξήθηκε με τη χρήση του EXUBERA.

Άλλες αντιδράσεις

Μείωση του FEV₁

Μικρές διαφορές στις θεραπευτικές ομάδες ως προς την μείωση του FEV₁ έχουν παρατηρηθεί στην ομάδα που ελάμβανε EXUBERA, σε σχέση με τη θεραπεία με το συγκριτικό φάρμακο. Σε κλινικές μελέτες διάρκειας μέχρι και δύο ετών, δεν παρουσιάστηκε περαιτέρω έκπτωση πέραν των 3-6 μηνών. Διακοπή της θεραπείας με EXUBERA μετά από 2 χρόνια, οδήγησε στην εξομάλυνση των διαφορών μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων μέσα σε 6 εβδομάδες (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

Μια μείωση στο FEV₁ από την αρχική μέτρηση $\geq 15\%$ εμφανίστηκε στο 1,3% των ατόμων που ελάμβαναν EXUBERA, μεταξύ των ασθενών τύπου 1, και στο 5,0% των ατόμων που ελάμβαναν EXUBERA, μεταξύ των ασθενών τύπου 2.

Αντισώματα έναντι της ινσουλίνης

Αντισώματα έναντι της ινσουλίνης μπορεί να αναπτυχθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με όλες τις ινσουλίνες, συμπεριλαμβανομένου και του EXUBERA. Στις κλινικές μελέτες, αντισώματα έναντι της ινσουλίνης αναπτύχθηκαν πιο συχνά και η μέση τιμή των επιπέδων των αντισωμάτων της ινσουλίνης ήταν υψηλότερη σε ασθενείς που άλλαξαν την υποδορίως χορηγούμενη ανθρώπινη ινσουλίνη σε EXUBERA, συγκριτικά με άτομα που παρέμειναν σε υποδορίως χορηγούμενη ανθρώπινη ινσουλίνη. Τα επίπεδα των αντισωμάτων έναντι της ινσουλίνης ήταν υψηλότερα σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1, συγκριτικά με αυτά των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 και σταθεροποιήθηκαν και στις δύο ομάδες εντός 6-12 μηνών έκθεσης. Δεν έχει προσδιοριστεί η κλινική σημασία αυτών των αντισωμάτων.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Όπως και με άλλες ινσουλίνες, γενικευμένες αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να παρουσιαστούν πολύ σπάνια. Τέτοιου είδους αντιδράσεις στην ινσουλίνη ή στα έκδοχα μπορούν, για παράδειγμα, να σχετιστούν με γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις, αγγειοοίδημα, βρογχόσπασμο, υπόταση και καταπληξία και μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή (βλέπε παράγραφο 4.4 Αναπνευστικό).

Οίδημα και διαθλαστικές ανωμαλίες του οφθαλμού

Η θεραπεία με ινσουλίνη μπορεί να προκαλέσει κατακράτηση νατρίου και οίδημα. Διαταραχές διάθλασης του οφθαλμού μπορεί να εμφανιστούν κατά την έναρξη της θεραπείας με ινσουλίνη. Αυτές οι επιδράσεις είναι συνήθως παροδικές.

4.9 Υπερδοσολογία

Υπογλυκαιμία μπορεί να εμφανιστεί ως αποτέλεσμα πλεονάσματος ινσουλίνης σε σχέση με την πρόσληψη τροφής, την κατανάλωση ενέργειας ή και με τα δύο.

Ήπια επεισόδια υπογλυκαιμίας συνήθως μπορούν να αντιμετωπισθούν με από του στόματος χορηγούμενους υδατάνθρακες. Μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δοσολογίας του φαρμάκου, των διατροφικών συνηθειών ή της σωματικής άσκησης.

Πιο σοβαρά επεισόδια, με κόμα, σπασμούς, ή νευρολογική έκπτωση μπορούν να αντιμετωπισθούν με ενδομυϊκώς/υποδορίως χορηγούμενη γλυκαγόνη (0,5 έως 1 mg) ή ενδοφλεβίως χορηγούμενα πυκνά διαλύματα γλυκόζης. Επίσης, γλυκόζη πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως, εάν ο ασθενής δεν ανταποκριθεί στη γλυκαγόνη μέσα σε 10 έως 15 λεπτά.

Μετά την ανάκτηση της συνείδησης, συνιστάται η χορήγηση από του στόματος χορηγούμενων υδατανθράκων στον ασθενή, για την πρόληψη υποτροπής.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

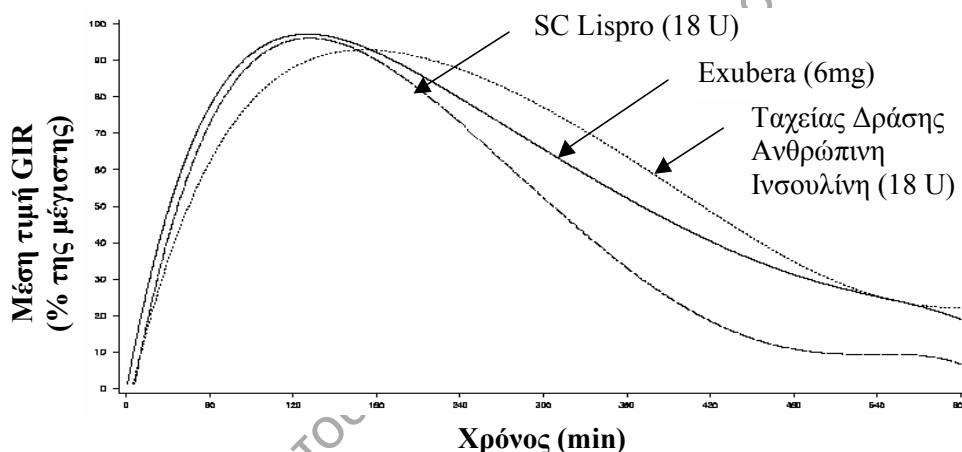
5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα θεραπείας του διαβήτη, ATC κωδικός : A10AF01

Μηχανισμός δράσης

Η ανθρώπινη ινσουλίνη μειώνει τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος και προάγει τις αναβολικές επιδράσεις μειώνοντας επίσης τις καταβολικές επιδράσεις, αυξάνει την μεταφορά της γλυκόζης στα κύτταρα καθώς και το σχηματισμό γλυκογόνου στους μύες και στο ήπαρ και βελτιώνει τη χρησιμοποίηση του πυροσταφυλικού. Αναστέλλει τη γλυκογονόλυση και τη γλυκονεογένεση, αυξάνει τη λιπογένεση στο ήπαρ και στο λιπώδη ιστό και αναστέλλει τη λιπόλυση. Επίσης προάγει την πρόσληψη των αμινοξέων από τα κύτταρα και την πρωτεϊνوسύνθεση και ενισχύει την πρόσληψη καλίου από τα κύτταρα.

Η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη, όπως τα ταχείας δράσης ανάλογα ινσουλίνης, έχει μια ταχύτερη έναρξη δράσης στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος, σε σύγκριση με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη. Η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη έχει παρόμοια διάρκεια δράσης στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος, σε σύγκριση με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη και μεγαλύτερη από τα ταχείας δράσης ανάλογα ινσουλίνης (βλέπε Σχήμα 1).



Σχήμα 1. Μέση τιμή του ρυθμού έγχυσης γλυκόζης (GIR), ομαλοποιημένη στο GIRmax για κάθε υποκείμενη θεραπεία έναντι του χρόνου σε υγιείς εθελοντές.

Όταν η ανθρώπινη ινσουλίνη εισπνέεται, η έναρξη της δράσης στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος λαμβάνει χώρα εντός 10-20 λεπτών, το μέγιστο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται περίπου σε 2 ώρες μετά την εισπνοή. Η διάρκεια δράσης είναι περίπου 6 ώρες.

Σε άτομα με διαβήτη τύπου 1 ή 2, η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη έχει μια ταχύτερη δράση στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος κατά τις πρώτες ώρες μετά τη χορήγηση, σε σύγκριση με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη.

Η διακύμανση της δράσης στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος, ανάμεσα στα άτομα που ελάμβαναν εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη, ήταν σε γενικές γραμμές συγκρίσιμη με αυτήν της υποδορίως χορηγούμενης ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης, σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 2.

Η χρήση της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης έχει συσχετισθεί με αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης και τα επίπεδα αντισωμάτων έναντι της ινσουλίνης. Σε μια προοπτική, διερευνητική

μελέτη διάρκειας 6 μηνών σε άτομα με διαβήτη τύπου 1, δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές στη φαρμακοδυναμική της γλυκόζης με την εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη.

Πληροφορίες σχετιζόμενες με τις Κλινικές Μελέτες

Ελεγχόμενες μελέτες σε διαβήτη τύπου 1 ή 2 έχουν δείξει ότι το EXUBERA επιτυγχάνει και διατηρεί αποτελεσματικό γλυκαιμικό έλεγχο, συγκρίσιμο με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη.

Διαβήτης τύπου 1

Σε κλινικές μελέτες για διαβήτη τύπου 1, οι ασθενείς που λάμβαναν αγωγή με EXUBERA σε συνδυασμό με μακράς ή ενδιάμεσης δράσης ινσουλίνη είχαν παρόμοιες μειώσεις στην HbA_{1c}, σε σύγκριση με ασθενείς που λάμβαναν μόνο υποδορίως χορηγούμενη ινσουλίνη. Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν το στόχο HbA_{1c} < 7,0% ήταν συγκρίσιμο ανάμεσα στις θεραπευτικές ομάδες.

Τα επίπεδα γλυκόζης του πλάσματος σε κατάσταση νηστείας ήταν σημαντικά χαμηλότερα σε ασθενείς που λάμβαναν αγωγή που περιλάμβανε EXUBERA σε σύγκριση με αυτούς που λάμβαναν αγωγή μόνο με υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη.

Διαβήτης τύπου 2

Οι ασθενείς σε μια κλινική μελέτη για διαβήτη τύπου 2, οι οποίοι λάμβαναν θεραπεία με EXUBERA σε συνδυασμό με μακράς ή ενδιάμεσης δράσης ινσουλίνη, είχαν παρόμοιες αλλαγές στην HbA_{1c}, σε σύγκριση με ασθενείς που λάμβαναν μόνο υποδορίως χορηγούμενη ινσουλίνη.

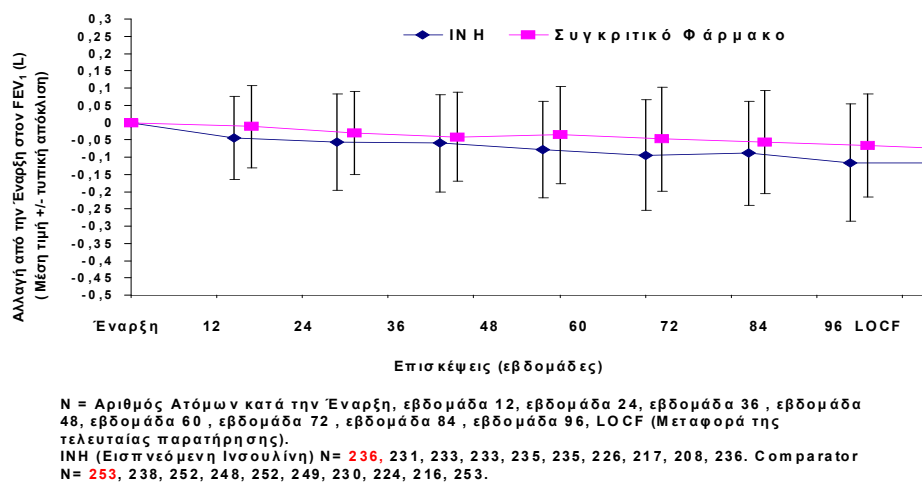
Τα επίπεδα γλυκόζης του πλάσματος σε κατάσταση νηστείας ήταν σημαντικά χαμηλότερα σε ασθενείς που λάμβαναν αγωγή με EXUBERA, σε σύγκριση με αυτούς που λάμβαναν αγωγή μόνο με υποδορίως χορηγούμενη ινσουλίνη.

Στις κλινικές μελέτες που περιελάμβαναν ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, που δεν ελέγχονταν επαρκώς μόνο με από του στόματος χορηγούμενους παράγοντες, οι ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία μόνο με EXUBERA ή σε συνδυασμό με από του στόματος χορηγούμενους παράγοντες, είχαν μεγαλύτερες βελτιώσεις στην HbA_{1c}, συγκριτικά με ασθενείς που λάμβαναν μόνο από του στόματος χορηγούμενους παράγοντες. Στις περισσότερες από αυτές τις μελέτες, τα ποσοστά των ασθενών που πέτυχαν HbA_{1c} < 7,0% ήταν υψηλότερα για ασθενείς σε αγωγή που περιλάμβανε EXUBERA, συγκριτικά με ασθενείς που λάμβαναν μόνο από του στόματος χορηγούμενους παράγοντες. Τα επίπεδα γλυκόζης του πλάσματος σε κατάσταση νηστείας ήταν παρόμοια ή χαμηλότερα στους ασθενείς σε αγωγή που περιλάμβανε EXUBERA, συγκριτικά με τους ασθενείς που λάμβαναν μόνο από του στόματος χορηγούμενους παράγοντες. Σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, επαρκώς ελεγχόμενο με από του στόματος χορηγούμενους παράγοντες, ο γλυκαιμικός έλεγχος δεν βελτιώθηκε περαιτέρω με την εισπνεόμενη ινσουλίνη.

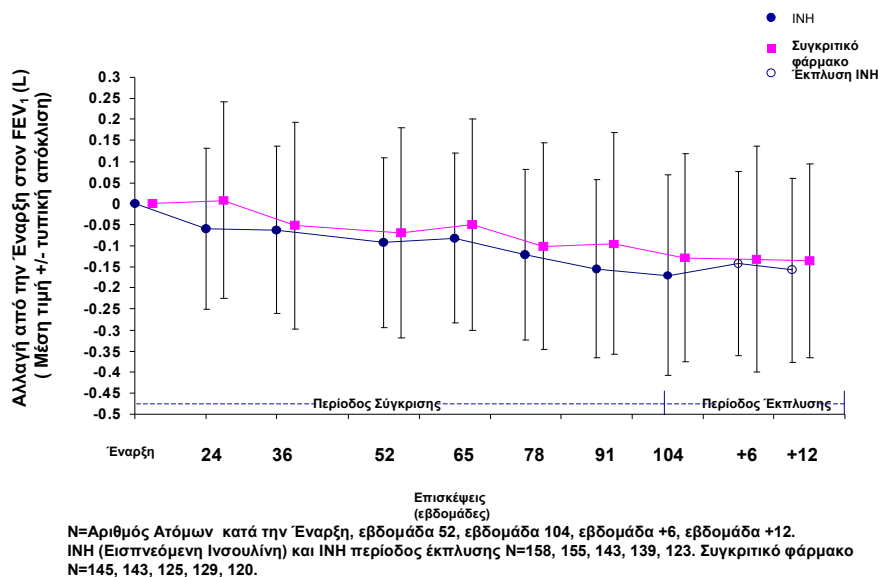
Μείωση του FEV₁

Διεξήχθησαν τυχαιοποιημένες, ανοικτές, παραλλήλων ομάδων μελέτες για να εξεταστούν οι αλλαγές του FEV₁ μετά την έναρξη θεραπείας με EXUBERA, σε ασθενείς τύπου 1 και 2. Τόσο τα άτομα που λάμβαναν EXUBERA, όσο και αυτά που λάμβαναν συγκριτικό φάρμακο εμφάνισαν εκπτώσεις στην πνευμονική τους λειτουργία προϊόντος του χρόνου, κατά τη διάρκεια αυτών των δοκιμών (Σχήματα 2 και 3). Μικρές διαφορές στις θεραπευτικές ομάδες (υπέρ του συγκριτικού φαρμάκου), σε μεταβολή από την αρχική μέτρηση της τάξης του 0,034L στον τύπο 1 και 0,039L στον τύπο 2, εμφανίστηκαν μετά από 2 χρόνια θεραπείας.

Μια μείωση στο FEV₁ από την αρχική μέτρηση $\geq$ 15% εμφανίστηκε στο 1,3% των ατόμων που λάμβαναν EXUBERA και στο 1,0% αυτών που λάμβαναν συγκριτικό φάρμακο, μεταξύ των ασθενών τύπου 1, καθώς και στο 5,0% των ατόμων που λάμβαναν EXUBERA και στο 3,4% αυτών που λάμβαναν συγκριτικό φάρμακο, μεταξύ των ασθενών τύπου 2.



Σχήμα 2. Παρατηρούμενη Μεταβολή από την Έναρξη στον FEV₁ (L) σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1.



Σχήμα 3. Παρατηρούμενη Μεταβολή από την Έναρξη στον FEV₁ (L) σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Σε δοκιμές Φάσης 2/3, 9 από τα 2498 άτομα που ήταν σε θεραπεία με EXUBERA διέκοψαν από τις μελέτες, λόγω έκπτωσης στην πνευμονική τους λειτουργία, των οποίων το FEV₁ κατά το τέλος της μελέτης έδειξε μείωση $\geq 15\%$ από την αρχική μέτρηση. Αυτά τα άτομα εμφάνισαν μια μέση μείωση στο FEV₁ της τάξεως του 21% (εύρος 16%-33%) από την αρχική μέτρηση και ελάμβαναν θεραπεία με EXUBERA για 23 μήνες κατά μέσο όρο. 6 από αυτά τα άτομα που διέκοψαν υπεβλήθησαν σε έλεγχο παρακολούθησης της πνευμονικής τους λειτουργίας. Από αυτούς τους ασθενείς, οι 5 παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στο FEV₁ μετά τη διακοπή της θεραπείας και το ένα άτομο δεν είχε επιπλέον μείωση από την τιμή που είχε κατά το τέλος της μελέτης. Δεν υπάρχουν επιπλέον πληροφορίες διαθέσιμες για τα 3 εναπομείναντα άτομα που διέκοψαν τη θεραπεία.

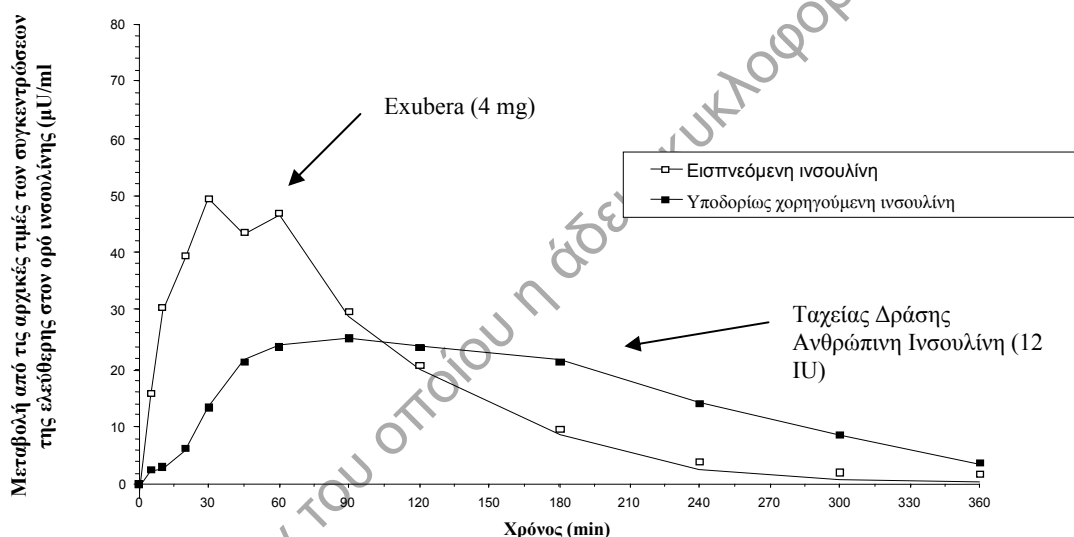
Αναστρεψιμότητα του FEV₁

Σε ασθενείς τύπου 1, η εξομάλυνση των μικρών διαφορών στις θεραπευτικές ομάδες (0,010L υπέρ του συγκριτικού φαρμάκου) συνέβη μέσα σε 2 εβδομάδες από τη διακοπή του EXUBERA, μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας. Σε ασθενείς τύπου 2, η εξομάλυνση των μικρών διαφορών στις θεραπευτικές ομάδες (0,039L υπέρ του συγκριτικού φαρμάκου) συνέβη μέσα σε 6 εβδομάδες από τη διακοπή του EXUBERA, μετά από 2 χρόνια θεραπείας (Σχήμα 3). Σε μια μικρότερη ομάδα (n=36) από μεικτούς ασθενείς τύπου 1 και 2, που ελάμβαναν θεραπεία με EXUBERA για > 36 μήνες, η διακοπή της θεραπείας οδήγησε σε μια μέση αύξηση του FEV₁ κατά 0,036L, μέσα στους επόμενους 6 μήνες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη μεταφέρεται διαμέσου της πνευμονικής οδού. Η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη απορροφάται τόσο γρήγορα, όσο και τα ταχείας δράσης ανάλογα ινσουλίνης και πιο γρήγορα από την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη, σε υγιή άτομα και σε άτομα με διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2 (βλέπε Σχήμα 4).



Σχήμα 4: Μέση τιμή των αλλαγών των συγκεντρώσεων της ελεύθερης στον ορό ινσουλίνης (μU/mL) μετά από εισπνοή 4 mg ανθρώπινης ινσουλίνης ή υποδόρια ένεση 12 IU ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης σε παχύσαρκους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.

Ο χρόνος που απαιτείται για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης ινσουλίνης (T_{max}), είναι κατά κανόνα ο μισός αυτού της υποδορίως χορηγούμενης ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης. Η μέγιστη συγκέντρωση της ινσουλίνης επιτυγχάνεται γενικά σε 45 λεπτά με την εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη. Η διακύμανση μεταξύ των ατόμων σε σχέση με τον χρόνο επίτευξης των μέγιστων συγκεντρώσεων ινσουλίνης ήταν μικρότερη για την εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη, συγκριτικά με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη σε άτομα με διαβήτη τύπου 1 ή 2.

Σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη παρουσίαζε συγκρίσιμη διακύμανση της AUC μεταξύ των ατόμων σε σχέση με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη. Για τη C_{max} , η διακύμανση μεταξύ των ατόμων της εισπνεόμενης ινσουλίνης είναι μεγαλύτερη από αυτήν της υποδορίως χορηγούμενης ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης. Σε παχύσαρκα άτομα με διαβήτη τύπου 2, η διακύμανση της C_{max} και της

AUC μεταξύ των ατόμων, ήταν συγκρίσιμη ή μικρότερη από εκείνη της υποδορίως χορηγούμενης ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης.

Η σχετική βιοδιαθεσιμότητα του EXUBERA σε σύγκριση με την ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη είναι περίπου 10%. Αντίθετα με τα σκευάσματα υποδορίως χορηγούμενης ινσουλίνης, η βιοδιαθεσιμότητα του EXUBERA δεν επηρεάζεται από τον Δείκτη Μάζας Σώματος.

Σε μια μελέτη με υγιή άτομα, η συστηματική έκθεση (AUC και C_{max}) της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης αυξήθηκε με ένα περίπου αναλογικό της δόσης τρόπο από 1 mg έως 6 mg, όταν χορηγήθηκε το μέγιστο δύο blisters από κάθε περιεκτικότητα ή συνδυασμός τους. Σε μια μελέτη στην οποία το δοσολογικό σχήμα των τριών blisters του 1 mg συγκρίθηκε με αυτό του ενός blister των 3 mg, η C_{max} και η AUC από την εισπνοή τριών blisters του 1 mg ήταν περίπου κατά 30% και 40% υψηλότερες, αντίστοιχα, σε σύγκριση με την εισπνοή του ενός blister των 3 mg υποδεικνύοντας ότι τρία blisters του 1 mg δεν είναι μπορούν να αντικατασταθούν από ένα blister των 3 mg (βλέπε παραγράφους 2, 4.2 και 4.4).

Μία κατά προσέγγιση 40% υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα των τριών blisters μονάδων δόσης του 1 mg, συγκριτικά με το ένα blister μονάδων δόσης των 3 mg παρατηρήθηκε σε υγιή άτομα. Μία εξήγηση των διαφορών στη βιοδιαθεσιμότητα φαίνεται ότι αποτελεί ο διαφορετικός λόγος ενέργειας προς μάζα ανάμεσα στα blisters μονάδων δόσης του 1 και των 3 mg, καθώς με λιγότερη σκόνη στο blister, η συσκευή εισπνοών είναι περισσότερο αποτελεσματική στη διάσπαση ή την αποσυσσωμάτωση της σκόνης, οδηγώντας σε υψηλότερη αναλογία αεροδυναμικών σωματιδίων μικρότερου μεγέθους για το blister του 1 mg (βλέπε παραγράφους 2 και 4.4).

Κατανομή

Μετά από την από του στόματος εισπνοή μίας μονής δόσης ανθρώπινης ινσουλίνης, περίπου το 30% του συνολικού περιεχομένου του blister παραμένει στο blister ή τη συσκευή, 20% εναποτίθεται στον στοματοφάρυγγα, 10% στους αεραγωγούς και 40% φθάνει στον πνεύμονα.

Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν συσσώρευση της εισπνεόμενης ινσουλίνης στον πνεύμονα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Κάπνισμα

Το κάπνισμα αυξάνει σημαντικά τον ρυθμό και την έκταση της απορρόφησης της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης (η C_{max} κατά περίπου 3 έως 5 φορές και η AUC κατά περίπου 2 έως 3 φορές υψηλότερες) και για το λόγο αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο της υπογλυκαιμίας (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.5).

Όταν το EXUBERA χορηγήθηκε σε υγιείς εθελοντές, μετά από παθητική έκθεσή τους για 2 ώρες σε καπνό τσιγάρου, σε ένα ελεγχόμενο πειραματικό περιβάλλον, η AUC και C_{max} της ινσουλίνης μειώθηκαν κατά περίπου 17 και 30%, αντίστοιχα (βλέπε παράγραφο 4.5).

Αναπνευστικές Παθήσεις (Υποκείμενη Πνευμονική Νόσο)

Σε μη διαβητικά άτομα με ήπιου έως μέτριου βαθμού άσθμα, η AUC και η C_{max} της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης, απουσία θεραπείας με βρογχοδιασταλτικά, ήταν ελαφρώς μικρότερη από ότι αυτή των ατόμων χωρίς άσθμα.

Σε μη διαβητικά άτομα με ΧΑΠ, η απορρόφηση της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης, εμφανίστηκε μεγαλύτερη σε σύγκριση με αυτή των ατόμων χωρίς ΧΑΠ (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η χορήγηση σαλβουταμόλης, 30 λεπτά πριν τη χορήγηση του EXUBERA σε μη διαβητικά άτομα με ήπιου έως μέτριου βαθμού άσθμα προκάλεσε μία αύξηση στην AUC και C_{max} της ινσουλίνης μεταξύ 25 και 51%, σε σύγκριση με τη χορήγηση του EXUBERA μόνο (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.5).

Η χορήγηση φλουτικαζόνης, 30 λεπτά πριν τη χορήγηση EXUBERA δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική του EXUBERA σε μη διαβητικά άτομα με ήπιου έως μέτριου βαθμού άσθμα (βλέπε παράγραφο 4.5).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στην απορρόφηση της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης δεν έχει μελετηθεί (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στην απορρόφηση της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης δεν έχει μελετηθεί (βλέπε παράγραφο 4.2)

Φύλο

Σε άτομα με διαβήτη και σε άτομα χωρίς διαβήτη, δεν παρατηρήθηκαν εμφανείς διαφορές στην απορρόφηση της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης, μεταξύ ανδρών και γυναικών.

Παιδιά και έφηβοι

Σε παιδιά (6-11 ετών) και εφήβους (12-17 ετών) με διαβήτη τύπου 1, η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη απορροφήθηκε πιο γρήγορα από ότι η ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη. Η βιοδιαθεσιμότητα της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης σε σχέση με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη, ήταν συγκρίσιμη με αυτή των ενήλικων ατόμων με διαβήτη τύπου 1 (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηλικιωμένοι

Σε μεγαλύτερα άτομα με διαβήτη τύπου 2, η εισπνεόμενη ανθρώπινη ινσουλίνη απορροφήθηκε ταχύτερα από την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη. Η βιοδιαθεσιμότητα της εισπνεόμενης ανθρώπινης ινσουλίνης σε σχέση με την υποδορίως χορηγούμενη ταχείας δράσης ανθρώπινη ινσουλίνη, ήταν συγκρίσιμη, με αυτή των νεότερων ενηλίκων ατόμων με διαβήτη τύπου 2.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες τοξικότητας μέσω εισπνοής σε επίμυες και πιθήκους για χρονικό διάστημα έως και 6 μηνών, δεν παρείχαν αποδείξεις για ιδιαίτερο κίνδυνο για το αναπνευστικό σύστημα, που να οφείλεται στην εισπνοή της ινσουλίνης σε σκόνη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη
Γλυκίνη
Νάτριο κιτρικό (ως διυδρικό)
Νατρίου υδροξείδιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μετά το πρώτο άνοιγμα του φύλλου περιτυλίγματος: 3 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μετά το άνοιγμα του φύλλου περιτυλίγματος: Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Μην ψύχετε ή καταψύχετε τα blisters μονάδων δόσης.

Η συσκευή εισπνοών ινσουλίνης και τα μέρη της πρέπει να φυλάσσονται και να χρησιμοποιούνται σε ξηρό μέρος.

Μην ψύχετε ή καταψύχετε την συσκευή εισπνοών ινσουλίνης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Μια κάρτα που φέρει blisters περιέχει 6 διάτρητα blisters μονάδων δόσης (PVC/Aluminium). Πέντε κάρτες που φέρουν blisters βρίσκονται σε καθαρό, πλαστικό (PET), θερμοσχηματισμένο δίσκο με αποξηραντική ουσία και καλύπτονται με ένα διάφανο πλαστικό (PET) καπάκι. Ο δίσκος σφραγίζεται σε ένα φύλλο με μορφή ελασματοειδούς σακιδίου με αποξηραντική ουσία.

Διαθέσιμα μεγέθη συσκευασίας:

- Χάρτινο κουτί που περιέχει 30 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (1 σάκος)
- Χάρτινο κουτί που περιέχει 60 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (2 σάκοι)
- Χάρτινο κουτί που περιέχει 90 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (3 σάκοι)
- Χάρτινο κουτί που περιέχει 180 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (6 σάκοι)
- Χάρτινο κουτί που περιέχει 270 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (9 σάκοι)
- Χάρτινο κουτί που περιέχει 60 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (2 σάκοι) και 2 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)
- Χάρτινο κουτί που περιέχει 90 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (3 σάκοι) και 2 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)
- Χάρτινο κουτί που περιέχει 180 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (6 σάκοι) και 2 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)

- Χάρτινο κουτί που περιέχει 270 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (9 σάκοι) και 6 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI).
- Ένα κιτ που περιέχει 90 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (3 σάκοι), 1 συσκευή εισπνοών ινσουλίνης, 1 ανταλλακτικό θαλάμου και 6 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI).

Υπάρχουν διαθέσιμες επιπλέον συσκευασίες συσκευών εισπνοών ινσουλίνης, μονάδων απελευθέρωσης ινσουλίνης και θαλάμων.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Τα blisters μονάδων δόσης του EXUBERA πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο με την συσκευή εισπνοών ινσουλίνης.

Η συσκευή εισπνοών ινσουλίνης πρέπει να αντικαθίσταται ετησίως.

Η Μονάδα Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI) πρέπει να αντικαθίσταται κάθε 2 εβδομάδες.

Εάν η συσκευή εισπνοών ινσουλίνης εκτεθεί ακούσια σε συνθήκες υπερβολικής υγρασίας κατά τη διάρκεια της χρήσης, αυτό συνήθως οδηγεί σε μια επακόλουθη μειωμένη δόση ινσουλίνης που παρέχεται από τη συσκευή εισπνοών. Σε αυτήν την περίπτωση, η Μονάδα Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI) πρέπει να αντικαθίσταται πριν την επόμενη εισπνεόμενη δόση (βλέπε. παράγραφο 4.4).

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Limited
Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/327/009
EU/1/05/327/010
EU/1/05/327/011
EU/1/05/327/012
EU/1/05/327/013
EU/1/05/327/014
EU/1/05/327/015
EU/1/05/327/016
EU/1/05/327/017
EU/1/05/327/018

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

24/01/2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ(ΤΩΝ)
ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ
ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ)
ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΚΑΤΟΧΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Pfizer Manufacturing Frankfurt GmbH & Co. KG
Industry Park Hoechst
65926 Frankfurt am Main
Γερμανία

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Heinrich Mack Nachf. GmbH & Co. KG
Heinrich Mack Strasse 35
89257 Illertissen
Γερμανία

B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• ΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΠΟΥ ΒΑΡΥΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

• ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΩΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

- Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας οφείλει να υλοποιήσει σε εθνικό επίπεδο ένα σχέδιο εκπαίδευσης, πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά και σε συμφωνία με τις αρμόδιες αρχές των Κρατών Μελών.

Στα πλαίσια αυτού του σχεδίου, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας θα παράσχει στους επαγγελματίες υγείας εκπαιδευτικό υλικό για επαγγελματίες υγείας και ασθενείς, με στόχο να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος και θα υποστηρίξει την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του προϊόντος από τον ασθενή.

Το εκπαιδευτικό υλικό θα αποτελείται από πληροφορίες, με σκοπό να ελαχιστοποιηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες και να υποστηριχθεί η αποτελεσματική χρήση, μέσω επαρκούς εκπαίδευσης σχετικά με:

- α) Την ανάγκη για μια τεχνική εισπνοής με σταθερότητα και συνέπεια, ώστε να διασφαλίζεται τόσο η βέλτιστη, όσο και η σταθερή απόδοση του φαρμάκου.
- β) Τις ειδικές προφυλάξεις για τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης
- γ) Την υπογλυκαιμία
- δ) Την έλλειψη ισοδυναμίας μεταξύ των δόσεων του 1 mg και των 3 mg
- ε) Το μέγεθος των βημάτων τιτλοποίησης και τις επακόλουθες προφυλάξεις
- στ) Την αλλαγή στην πνευμονική λειτουργία και την ανάγκη για παρακολούθηση της πνευμονικής λειτουργίας
- ζ) Το κάπνισμα σε σχέση με τις προκαλούμενες φαρμακοκινητικές μεταβολές
- η) Τα σπάνια πνευμονικά συμβάματα
- θ) Τα αυξημένα επίπεδα των αντισωμάτων έναντι της ινσουλίνης
- ι) Τις συστάσεις σχετικά με τους ειδικούς πληθυσμούς, τις υποκείμενες πνευμονικές νόσους, όπως άσθμα και ΧΑΠ, τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, την κύηση, τα παιδιά και τους εφήβους.
- **ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ**

Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας πρέπει να διασφαλίσει ότι θα υπάρχει ένα σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης και ότι θα λειτουργεί, πριν το προϊόν τεθεί σε κυκλοφορία.

Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας δεσμεύεται να πραγματοποιήσει τις μελέτες και τις επιπλέον ενέργειες σχετικά με τη φαρμακοεπαγρύπνηση, όπως αυτές αναφέρονται λεπτομερώς στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης.

Ένα αναθεωρημένο Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου, σύμφωνα με την Κατευθυντήρια Γραμμή της CHMP, που αφορά στα Συστήματα Διαχείρισης Κινδύνου για Φαρμακευτικά Προϊόντα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, πρέπει να κατατίθεται παράλληλα με τις ΕΠΠΑ, μέσα σε 60 ημέρες από τη στιγμή που θα επιτευχθεί ένα σημαντικό (Φαρμακοεπαγρύπνησης ή ελαχιστοποίησης του Κινδύνου) ορόσημο ή όταν τα αποτελέσματα μιας μελέτης είναι διαθέσιμα ή όταν ζητηθεί από τις Αρμόδιες αρχές.

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

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

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**Κουτί/ Blisters μονάδων δόσης (30, 60, 90, 180 και 270)****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

EXUBERA, 1 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις
Ανθρώπινη ινσουλίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε μονάδα δόσης σε blister περιέχει 1 mg ανθρώπινης ινσουλίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: Μαννιτόλη, Γλυκίνη, Νάτριο κιτρικό (ως διωδρικό), Νατρίου υδροξείδιο

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις

30 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης
60 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης
90 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης
180 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης
270 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χρήση από το αναπνευστικό σύστημα.

Για χρήση μόνο με τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης.

Διαβάστε το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης και τις Οδηγίες Χρήσης για τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης, πριν από τη χρήση.

Μην αντικαθιστάτε το ένα blister των 3 mg με τρία blisters του 1 mg. Εάν τα blisters των 3 mg δεν είναι διαθέσιμα, χρησιμοποιήστε μόνο δύο blisters του 1 mg ως αντικατάσταση.

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)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ: {MM/XXXX}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μετά το άνοιγμα του φύλλου περιτυλίγματος: Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Χρησιμοποιήστε μέσα σε 3 μήνες από το άνοιγμα.

Μην ψύχετε ή καταψύχετε.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/327/001
EU/1/05/327/002
EU/1/05/327/003
EU/1/05/327/004
EU/1/05/327/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα: {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

EXUBERA 1 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

{ΜΟΡΦΗ /ΕΙΔΟΣ}

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EXUBERA, 1 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις
Ανθρώπινη ινσουλίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP{MMXXXX}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot{αριθμός}

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

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

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΦΥΛΛΟ ΠΕΡΙΤΥΛΙΓΜΑΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EXUBERA, 1 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις
Ανθρώπινη ινσουλίνη

2. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις
30 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης

3. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χρήση από το αναπνευστικό σύστημα.

Μην αντικαθιστάτε το ένα blister των 3 mg με τρία blisters του 1 mg. Εάν τα blisters των 3 mg δεν είναι διαθέσιμα, χρησιμοποιήστε μόνο δύο blisters του 1 mg ως αντικατάσταση.

4. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP: {MM/XXXX}

5. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Limited

6. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot: {αριθμός}

7. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**Κουτί/Blisters μονάδων δόσης (60, 90, 270)****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

EXUBERA, 1 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις
Ανθρώπινη ινσουλίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε μονάδα δόσης σε blister περιέχει 1 mg ανθρώπινης ινσουλίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: Μαννιτόλη, Γλυκίνη, Νάτριο κιτρικό (ως διωδρικό), Νατρίου υδροξείδιο

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις

Κουτί που περιέχει: 60 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (2 σάκοι) και 2 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)

Κουτί που περιέχει: 270 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (9 σάκοι) και 6 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)

Κουτί που περιέχει: 90 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (3 σάκοι), 1 συσκευή εισπνοών ινσουλίνης, 1 ανταλλακτικό θαλάμου και 6 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΘΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χρήση από το αναπνευστικό σύστημα.

Για χρήση μόνο με τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης.

Διαβάστε το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης και τις Οδηγίες Χρήσης για τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης, πριν από τη χρήση.

Μην αντικαθιστάτε το ένα blister των 3 mg με τρία blisters του 1 mg. Εάν τα blisters των 3 mg δεν είναι διαθέσιμα, χρησιμοποιήστε μόνο δύο blisters του 1 mg ως αντικατάσταση.

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)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ: {MM/XXXX}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μετά το άνοιγμα του φύλλου περιτυλίγματος: Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Χρησιμοποιήστε μέσα σε 3 μήνες από το άνοιγμα.

Μην ψύχετε ή καταψύχετε.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/327/006
EU/1/05/327/007
EU/1/05/327/008

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα: {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

EXUBERA 1 mg

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

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**Κουτί/ Blisters μονάδων δόσης (30, 60, 90, 180 και 270)****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

EXUBERA, 3 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις
Ανθρώπινη ινσουλίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε μονάδα δόσης σε blister περιέχει 3 mg ανθρώπινης ινσουλίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: Μαννιτόλη, Γλυκίνη, Νάτριο κιτρικό (ως διωδρικό), Νατρίου υδροξείδιο

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις

30 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης
60 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης
90 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης
180 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης
270 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χρήση από το αναπνευστικό σύστημα.

Για χρήση μόνο με τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης.

Διαβάστε το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης και τις Οδηγίες Χρήσης για τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης, πριν από τη χρήση.

Μην αντικαθιστάτε το ένα blister των 3 mg με τρία blisters του 1 mg. Εάν τα blisters των 3 mg δεν είναι διαθέσιμα, χρησιμοποιήστε μόνο δύο blisters του 1 mg ως αντικατάσταση.

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)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ: {MM/XXXX}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μετά το άνοιγμα του φύλλου περιτυλίγματος: Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Χρησιμοποιήστε μέσα σε 3 μήνες από το άνοιγμα.

Μην ψύχετε ή καταψύχετε.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/327/009
EU/1/05/327/010
EU/1/05/327/011
EU/1/05/327/012
EU/1/05/327/013

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

EXUBERA 3 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

{ΜΟΡΦΗ /ΕΙΔΟΣ}

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EXUBERA, 3 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις
Ανθρώπινη ινσουλίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP{MMXXXX}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot{αριθμός}

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

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

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΦΥΛΛΟ ΠΕΡΙΤΥΛΙΓΜΑΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EXUBERA, 3 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις
Ανθρώπινη ινσουλίνη

2. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις
30 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης

3. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χρήση από το αναπνευστικό σύστημα.

Μην αντικαθιστάτε το ένα blister των 3 mg με τρία blisters του 1 mg. Εάν τα blisters των 3 mg δεν είναι διαθέσιμα, χρησιμοποιήστε μόνο δύο blisters του 1 mg ως αντικατάσταση.

4. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP: {MM/XXXX}

5. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Limited

6. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot: {αριθμός}

7. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**Κουτί/ Blisters μονάδων δόσης (60, 90, 180, 270)****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

EXUBERA, 3 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις
Ανθρώπινη ινσουλίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε μονάδα δόσης σε blister περιέχει 3 mg ανθρώπινης ινσουλίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: Μαννιτόλη, Γλυκίνη, Νάτριο κιτρικό (ως διωδρικό), Νατρίου υδροξείδιο

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις

Κουτί που περιέχει: 60 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (2 σάκοι) και 2 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)

Κουτί που περιέχει: 90 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (3 σάκοι) και 2 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)

Κουτί που περιέχει: 180 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (6 σάκοι) και 2 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)

Κουτί που περιέχει: 270 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (9 σάκοι) και 6 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI).

Κουτί που περιέχει: 90 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης από PVC/Aluminium (3 σάκοι), 1 συσκευή εισπνοών ινσουλίνης, 1 ανταλλακτικό θαλάμου και 6 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI).

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χρήση από το αναπνευστικό σύστημα.

Για χρήση μόνο με τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης.

Διαβάστε το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης και τις Οδηγίες Χρήσης για τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης, πριν από τη χρήση.

Μην αντικαθιστάτε το ένα blister των 3 mg με τρία blisters του 1 mg. Εάν τα blisters των 3 mg δεν είναι διαθέσιμα, χρησιμοποιήστε μόνο δύο blisters του 1 mg ως αντικατάσταση.

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)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ: {MM/XXXX}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μετά το άνοιγμα του φύλλου περιτυλίγματος: Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Χρησιμοποιήστε μέσα σε 3 μήνες από το άνοιγμα.

Μην ψύχετε ή καταψύχετε.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/327/014
EU/1/05/327/015
EU/1/05/327/016
EU/1/05/327/017
EU/1/05/327/018

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα: {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

EXUBERA 3 mg

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

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

EXUBERA, 1 mg, σκόνη για εισπνοή, σε δόσεις.

EXUBERA, 3 mg, σκόνη για εισπνοή, σε δόσεις.

Ανθρώπινη ινσουλίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον/την γιατρό ή τον/την φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους.

Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας. Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον/την γιατρό ή τον/την φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το EXUBERA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το EXUBERA
3. Πώς να πάρετε το EXUBERA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το EXUBERA
6. Λοιπές πληροφορίες

Η λήψη τριών διαφορετικών blisters μονάδων δόσης του 1 mg παρέχει περισσότερη ινσουλίνη στους πνεύμονές σας, σε σχέση με το μονό blister μονάδων δόσης των 3 mg. Τρία blisters μονάδων δόσης του 1 mg δεν θα πρέπει να αντικαθιστούν το ένα blister των 3 mg (βλέπε παράγραφο 2 «Προσέξτε ιδιαίτερα με το EXUBERA», παράγραφο 3 «Πώς να πάρετε το EXUBERA» και παράγραφο 6 «Λοιπές Πληροφορίες»).

Το blister μονάδων δόσης είναι ο ξεχωριστός περιέκτης, στον οποίο συσκευάζεται η σκόνη ινσουλίνης και θα ονομάζεται blister στο υπόλοιπο αυτού του Φύλλου Οδηγιών Χρήσης.

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ EXUBERA ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το EXUBERA είναι μια σκόνη για εισπνοή, που περιέχεται σε blisters. Πρέπει να εισπνέετε το περιεχόμενο των blisters από το στόμα στους πνεύμονες, χρησιμοποιώντας τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης.

Το EXUBERA είναι ένας αντιδιαβητικός παράγοντας, που μειώνει τα επίπεδα του σακχάρου του αίματός σας.

Το EXUBERA είναι μια ινσουλίνη ταχείας δράσης. Αυτό σημαίνει πως θα αρχίσει να μειώνει το σάκχαρο του αίματός σας 10-20 λεπτά αφού το πάρετε, με μέγιστο αποτέλεσμα σε 2 ώρες, ενώ η δράση του θα διαρκέσει για περίπου 6 ώρες.

Το EXUBERA συχνά χορηγείται σε συνδυασμό με άλλες αντιδιαβητικές θεραπείες.

Το EXUBERA χρησιμοποιείται για να μειώνει τα υψηλά επίπεδα σακχάρου του αίματος, σε ενήλικες ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, που χρειάζονται ινσουλίνη.

Το EXUBERA μπορεί, επίσης, να χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση του διαβήτη τύπου 1 σε ενήλικες των οποίων τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα δεν ρυθμίζονται καλά με τις ενέσεις ινσουλίνης.

Ο διαβήτης είναι μία ασθένεια, στην οποία ο οργανισμός σας δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη, ώστε να ρυθμίζει τα επίπεδα του σακχάρου του αίματος.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ EXUBERA

Μην πάρετε το EXUBERA

- **Αν αισθάνεστε ότι εμφανίζετε υπογλυκαιμία (χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα).** Συμβουλευθείτε επιπλέον τις πληροφορίες στο τέλος της παραγράφου 4 «Πιθανές Ανεπιθύμητες Ενέργειες» αυτού του Φύλλου Οδηγιών Χρήσης.
- **Αν είστε αλλεργικοί** στην ινσουλίνη, τη δραστική ουσία που περιέχεται στο EXUBERA ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του EXUBERA. Αν υποπτεύεστε ότι έχετε αλλεργία στο EXUBERA, να μιλήσετε αμέσως με τον/την γιατρό σας.
- **Αν καπνίζετε ή έχετε καπνίσει τους τελευταίους έξι μήνες,** δεν πρέπει να πάρετε EXUBERA, γιατί μπορεί να έχετε επιπλέον κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμίας (πολύ χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα). Παρακαλείστε να μιλήσετε με τον/την γιατρό σας αμέσως, αν παίρνετε EXUBERA και ξαναρχίσατε το κάπνισμα ή έχετε καπνίσει τους τελευταίους 6 μήνες, πριν να αρχίσετε να παίρνετε EXUBERA.
- Εάν πάσχετε από ενεπαρκώς ελεγχόμενο, ασταθές ή σοβαρό βαθμού άσθμα.
- Εάν πάσχετε από σοβαρή (σταδίου III ή IV κατά GOLD) Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

Προσέξτε ιδιαίτερα με το EXUBERA

Παρακαλείστε να ακολουθείτε προσεκτικά τις οδηγίες για δοσολογία, παρακολούθηση (εξετάσεις αίματος και ούρων), διαίτα και σωματική δραστηριότητα (σωματική εργασία και άσκηση), όπως τις έχετε συζητήσει με τον/την γιατρό σας ή τον/την νοσοκόμα/α σας.

Πριν ξεκινήσετε να παίρνετε EXUBERA ο/η γιατρός ή ο/η νοσοκόμος/α θα σας πουν πώς να χρησιμοποιείτε σωστά τη συσκευή εισπνοών. Παρακαλείστε επίσης να διαβάσετε προσεκτικά τις «Οδηγίες Χρήσης» της συσκευής εισπνοών, στο τέλος του Φύλλου Οδηγιών Χρήσης, πριν πάρετε EXUBERA. Σιγουρευτείτε ότι μπορείτε να χρησιμοποιήσετε σωστά τη συσκευή εισπνοών, γιατί αυτό μπορεί να επηρεάσει την ποσότητα ινσουλίνης που εισπνέετε.

Πρέπει να αποφεύγετε να λαμβάνετε το EXUBERA σε συνθήκες υγρασίας π.χ. σε ένα μπάνιο γεμάτο υδρατμούς μετά από ένα ζεστό ντους, καθώς αυτό συνήθως σας παρέχει μικρότερη δόση ινσουλίνης από αυτή που χρειάζεστε (συμβουλευθείτε τις «Οδηγίες Χρήσης», στο τέλος του Φύλλου Οδηγιών Χρήσης).

Εάν εκθέσετε κατά λάθος τη συσκευή εισπνοών σε συνθήκες υγρασίας κατά τη διάρκεια της χρήσης, το γεγονός αυτό συνήθως μειώνει τη δόση της ινσουλίνης που λαμβάνετε. Σε αυτήν την περίπτωση θα πρέπει να αντικαταστήσετε την Μονάδα Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI) πριν την επόμενη εισπνεόμενη δόση σας.

Δοσολογία

Ο γιατρός θα συνταγογραφήσει την προγευματική δόση έναρξης του EXUBERA, ανάλογα με το βάρος του σώματός σας. Αυτή ενδέχεται να περιλαμβάνει ένα μείγμα από blisters του 1 mg (πράσινου χρώματος) και των 3 mg (μπλε χρώματος). Είναι σημαντικό να ακολουθείτε επακριβώς τις οδηγίες του/της γιατρού σας.

Ένα blister μονάδων δόσης του 1 mg EXUBERA είναι περίπου ίσο με 3 IU ταχείας δράσης υποδορίως χορηγούμενης ινσουλίνης και ένα blister των 3 mg είναι περίπου ίσο με 8 IU ταχείας δράσης υποδορίως χορηγούμενης ινσουλίνης.

Μπορεί να απαιτείται ρύθμιση της δόσης, με βάση το μέγεθος των γευμάτων και τη διατροφική τους σύσταση, την χρονική στιγμή της ημέρας (υψηλότερες απαιτήσεις για ινσουλίνη το πρωί), την προγευματική συγκέντρωση της γλυκόζης του αίματος, την πρόσφατη ή την αναμενόμενη άσκηση.

Μην χρησιμοποιείτε τρία ξεχωριστά blisters του 1 mg αντί για ένα blister των 3 mg, γιατί αυτό θα σας δώσει μεγαλύτερη δόση ινσουλίνης (βλέπε “Πως να πάρετε το EXUBERA” για επιπρόσθετες συμβουλές).

Εάν έχετε χαμηλό σωματικό βάρος, ελέγξτε με τον/την γιατρό σας εάν μπορείτε να χρησιμοποιείτε το EXUBERA. Εάν χρειάζεστε τιτλοποίηση δόσης μικρότερη του 1 mg, συνιστάται να μην χρησιμοποιείτε το EXUBERA (βλέπε παράγραφο 3 «Πώς να πάρετε το EXUBERA» για επιπρόσθετες συμβουλές και παράγραφο 6 «Λοιπές Πληροφορίες»).

Ειδικές ομάδες ασθενών

Αν το συκώτι ή οι νεφροί σας δεν λειτουργούν καλά, μιλήστε με τον/την γιατρό σας, ο/η οποίος/α μπορεί να σας συμβουλευτεί να χρησιμοποιήσετε χαμηλότερες δόσεις ινσουλίνης.

Αν έχετε ηλικία κάτω των 18 ετών, παρακαλείστε να μιλήσετε με τον/την γιατρό σας, καθώς η χρήση του EXUBERA δεν συνιστάται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Η εμπειρία με τη χρήση του EXUBERA σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών είναι περιορισμένη.

Η εμπειρία με τη χρήση του EXUBERA σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια είναι πολύ περιορισμένη. Δεν συνιστάται η χρήση του EXUBERA, εάν έχετε δυσκολίες στην αναπνοή με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Πνευμονικές Νόσοι

Να μιλήσετε με τον/την γιατρό σας, αν έχετε κάποια πνευμονική νόσο, όπως άσθμα, εμφύσημα ή χρόνια βρογχίτιδα. Το EXUBERA δεν συνιστάται σε ασθενείς με πνευμονικές νόσους. Επίσης, αν αντιμετωπίσετε δυσκολίες στην αναπνοή, για τις οποίες δεν έχετε συζητήσει προηγουμένως με τον/την γιατρό σας, να συζητήσετε γι' αυτές πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με EXUBERA.

Πριν την έναρξη της θεραπείας, ο/η γιατρός σας θα σας υποβάλλει σε μία απλή εξέταση της λειτουργίας των πνευμόνων σας, προκειμένου να αποφασίσει κατά πόσον το EXUBERA αποτελεί την κατάλληλη θεραπεία για εσάς. Μετά την έναρξη της θεραπείας, ο γιατρός σας θα σας υποβάλλει και πάλι σε εξέταση της λειτουργίας των πνευμόνων σας έπειτα από 6 μήνες, αλλά και σε άλλα χρονικά σημεία για να ελέγξει εάν παρουσιάζετε καλή ανεκτικότητα στο EXUBERA.

Αν παρατηρήσετε άμεση και σοβαρή επιδείνωση στην αναπνοή σας, αμέσως μετά την λήψη μιας δόσης EXUBERA, πρέπει να σταματήσετε να λαμβάνετε το EXUBERA και να το πείτε στον/στην γιατρό σας αμέσως ή να πάτε στο τμήμα επείγοντων περιστατικών του κοντινότερου σας νοσοκομείου.

Πρέπει επίσης να ενημερώσετε τον/την γιατρό σας, εάν εμφανίσετε άλλες αυξανόμενες δυσκολίες στην αναπνοή σας, ενώ λαμβάνετε EXUBERA.

Ασθένειες και τραυματισμοί

Αν είστε άρρωστοι ή έχετε κάποιον σοβαρό τραυματισμό, τότε μπορεί τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας να αυξηθούν (υπεργλυκαιμία) ή αν δεν τρώτε αρκετά, τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας μπορεί

να γίνουν πολύ χαμηλά (υπογλυκαιμία). Σε αυτές τις περιπτώσεις, η αντιμετώπιση του διαβήτη σας μπορεί να χρειάζεται πολλή προσοχή και μπορεί να χρειαστείτε την συμβουλή του/της γιατρού ή του/της νοσοκόμου/ας σας.

Αν έχετε λοίμωξη στους αεραγωγούς σας (όπως βρογχίτιδα ή άλλες λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού), ενώ λαμβάνετε το EXUBERA, θα πρέπει να παρακολουθείτε τακτικά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας και μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσετε τη δόση του EXUBERA. Παρακαλείστε να μιλήσετε με τον/την γιατρό σας, εάν έχετε προβλήματα ως προς τη χορήγηση του EXUBERA ή τη ρύθμιση των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα σας. Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του EXUBERA σε ασθενείς με λοίμωξη των πνευμόνων (πνευμονία).

Παρακαλείστε να ανατρέξετε στο τέλος της παραγράφου 4 για σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την υπογλυκαιμία και την υπεργλυκαιμία, καθώς και τη θεραπεία τους.

Ταξίδι

Πριν ταξιδέψετε, συμβουλευτείτε τον/την γιατρό σας ή τον/την νοσοκόμο/α σας, για να συζητήσετε για τις ώρες λήψης των γευμάτων και χορήγησης ινσουλίνης, ενώ ταξιδεύετε, τις πιθανές επιπτώσεις στα επίπεδα σακχάρου στο αίμα και του ελέγχου τους, λόγω των αλλαγών της τοπικής ώρα και τη διαθεσιμότητα του EXUBERA στις χώρες που επισκέπτεστε.

Λήψη άλλων φαρμάκων

Κάποια φάρμακα προκαλούν πτώση των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα, κάποια προκαλούν άνοδο, άλλα μπορεί να έχουν και τα δύο αποτελέσματα, ανάλογα με την κατάσταση. Σε κάθε περίπτωση, μπορεί να είναι απαραίτητο να προσαρμόσετε τη δόση της ινσουλίνης, για να αποφύγετε πολύ χαμηλά ή πολύ υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Πρέπει να είστε προσεκτικοί, όχι μόνον όταν ξεκινάτε ένα άλλο φάρμακο, αλλά και όταν το σταματάτε.

Να ενημερώσετε τον/την γιατρό σας για όλα τα φάρμακα που παίρνετε, συμπεριλαμβανομένων και αυτών που έχετε αγοράσει χωρίς συνταγή (όπως από Φαρμακείο ή άλλο κατάστημα). Πριν πάρετε ένα φάρμακο, να ρωτάτε τον/την γιατρό σας εάν αυτό μπορεί να επηρεάσει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας και αν υπάρχει κάτι που πρέπει να κάνετε.

Φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν πτώση των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα σας, περιλαμβάνουν δισκία για τον διαβήτη, αναστολείς Μετατρεπτικού Ενζύμου Αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ) (χρησιμοποιούνται για την θεραπεία συγκεκριμένων καρδιακών παθήσεων, της υψηλής αρτηριακής πίεσης ή της αυξημένης πρωτεΐνης/αλβουμίνης στα ούρα), αναστολείς μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) (χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της κατάθλιψης), κάποιους β-αποκλειστές (χρησιμοποιούνται για την θεραπεία συγκεκριμένων καρδιακών παθήσεων και της υψηλής αρτηριακής πίεσης), σαλικυλικά (π.χ. ασπιρίνη, που χρησιμοποιείται για ανακούφιση από πόνο και μείωση πυρετού) και αντιβιοτικά τύπου σουλφοναμίδης.

Φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν άνοδο των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα σας, περιλαμβάνουν κορτικοστεροειδή (χρησιμοποιούνται για την θεραπεία φλεγμονωδών παθήσεων, εκτός από την τοπική χορήγηση), δαναζόλη (χρησιμοποιείται για την θεραπεία ορισμένων γυναικείων ορμονικών διαταραχών), από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά (χρησιμοποιούνται για αντισύλληψη), θυρεοειδικές ορμόνες (χρησιμοποιούνται για την θεραπεία δυσλειτουργιών του θυρεοειδούς αδένος), αυξητικές ορμόνες (χρησιμοποιούνται σε ενδοκρινικές παθήσεις), συμπαθομιμητικούς παράγοντες (χρησιμοποιούνται για την θεραπεία του άσθματος) και θειαζίδες (χρησιμοποιούνται σε ειδικές ενδοκρινικές παθήσεις).

Η χρήση ενός βρογχοδιασταλτικού (συσκευή εισπνοών ανακούφισης) για το άσθμα ή άλλη κατάσταση των αεραγωγών, μπορεί να προκαλέσει μια πιο έντονη πτώση στο σάκχαρο του αίματος, ως ανταπόκριση στην εισπνεόμενη ινσουλίνη (βλέπε παράγραφο 2 παράγραφο 2 «Μην πάρετε το EXUBERA» και παράγραφο 2 «Προσέξτε ιδιαίτερα με το EXUBERA»).

Τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα σας μπορεί είτε να πέσουν ή να ανέβουν, αν πάρετε β-αποκλειστές ή πιείτε αλκοόλ. Οι β-αποκλειστές μπορεί να εξασθενίσουν τα προειδοποιητικά συμπτώματα μιας υπογλυκαιμικής αντίδρασης ή να τα καταστείλουν εντελώς. Το αλκοόλ μπορεί να αυξήσει την δράση της ινσουλίνης και να προκαλέσει χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Η οκτρεοτίδη/λανρεοτίδη (χρησιμοποιούνται σε ειδικές ενδοκρινικές παθήσεις) μπορεί να αλλάξει τις ανάγκες σας για ινσουλίνη.

Εάν καπνίζετε, η ποσότητα ινσουλίνης που απορροφά ο οργανισμός σας θα αυξηθεί και θα έχετε μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμίας. Εάν λαμβάνετε EXUBERA, μην καπνίζετε (βλ. παράγραφο 2 «Μην πάρετε το EXUBERA»).

Αντιθέτως, η έκθεση στον καπνό των τσιγάρων άλλων ατόμων μπορεί να ελαττώσει την ποσότητα της ινσουλίνης που απορροφάται από τον οργανισμό σας.

Κύηση και θηλασμός

Δεν υπάρχει εμπειρία στη χρήση του EXUBERA από έγκυες γυναίκες. Το EXUBERA δεν πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ενημερώστε τον/την γιατρό σας ή τον/την νοσοκόμο/α σας εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ή είστε ήδη έγκυος. Ο/Η γιατρός σας μπορεί να αντικαταστήσει το EXUBERA με κάποια ενέσιμη ινσουλίνη, για τον διαβήτη σας. Η δοσολογία της ινσουλίνης μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μετά τον τοκετό. Ο προσεκτικός έλεγχος του διαβήτη σας και η πρόληψη της υπογλυκαιμίας είναι σημαντικά για την υγεία του μωρού σας.

Εάν θηλάζετε, ζητήστε τη συμβουλή του/της γιατρού σας, γιατί μπορεί να χρειαστούν ρυθμίσεις στις δόσεις της ινσουλίνης και της διαίτας σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Η δυνατότητα να συγκεντρώνεστε ή να αντιδράτε, μπορεί να μειωθεί αν έχετε πολύ χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα (υπογλυκαιμία). Παρακαλείστε να έχετε κατά νου αυτό το πιθανό πρόβλημα, σε όλες τις περιπτώσεις που μπορεί να θέσετε τον εαυτό σας ή άλλους σε κίνδυνο (π.χ. ενώ οδηγείτε αυτοκίνητο ή χειρίζεστε μηχανήματα). Πρέπει να επικοινωνήσετε με τον/την γιατρό σας, ώστε να τον/την συμβουλευτείτε σχετικά με την οδήγηση, αν έχετε:

- συχνά επεισόδια υπογλυκαιμίας,
- μειωμένα ή καθόλου προειδοποιητικά σημεία υπογλυκαιμίας.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ EXUBERA

Το EXUBERA πρέπει λαμβάνεται εντός 10 λεπτών πριν από την έναρξη ενός γεύματος.

Ο/Η γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο EXUBERA θα χρειαστείτε αρχικά ανάλογα με το βάρος σας και θα προτείνει οποιεσδήποτε αλλαγές μετά από αυτό, ανάλογα με τη διαίτά σας και το πόσο ασκείστε.

Ένα blister του 1 mg EXUBERA σας παρέχει περίπου την ίδια δόση ινσουλίνης με 3 IU υποδορίως ενέσιμης ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης. Ένα blister των 3 mg EXUBERA σας παρέχει περίπου την ίδια δόση ινσουλίνης με 8 IU υποδορίως ενέσιμης ταχείας δράσης ανθρώπινης ινσουλίνης. Εάν έχετε χαμηλό σωματικό βάρος, ελέγξτε με τον γιατρό σας εάν μπορείτε να χρησιμοποιείτε το EXUBERA. Εάν χρειάζεστε τιτλοποίηση δόσης μικρότερη του 1 mg, συνιστάται να μην χρησιμοποιείτε το EXUBERA.

Πάντοτε να επιβεβαιώνετε ότι έχετε διαθέσιμα την κατάλληλη περιεκτικότητα και αριθμό blisters του EXUBERA, πριν πάρετε τη δόση σας. Είναι σημαντικό να πάρετε τον αριθμό των blisters του 1 mg και των 3 mg, που σας έχει συστήσει ο/η γιατρός σας, στο συνδυασμό που σας έχει συστήσει.

Να μη χρησιμοποιείτε τρία blisters του 1 mg, αντί για ένα blister των 3 mg, γιατί αυτό θα σας δώσει μία πολύ υψηλότερη δόση ινσουλίνης. Αν δεν έχετε προσωρινά blisters των 3 mg, πρέπει να χρησιμοποιηθούν δύο blisters του 1 mg και πρέπει να παρακολουθήσετε προσεκτικά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας. Πρέπει να επικοινωνήσετε με τον/την γιατρό ή τον/την φαρμακοποιό σας το συντομότερο δυνατόν, για να πάρετε κι άλλα blisters των 3 mg. Αν δεν είστε σίγουροι, επικοινωνήστε με τον/την γιατρό, τον/την νοσοκόμο/α σας ή τον/την φαρμακοποιό σας.

Προετοιμασία λήψης EXUBERA

Για τη χρήση ενός blister EXUBERA, αρχικά χωρίστε τις λωρίδες των blisters από τη μεσαία γραμμή, τραβώντας κατά μήκος της γραμμής απόσπασης (διάτρητη περιοχή).

Μην ανοίγετε τα blisters που περιέχουν EXUBERA. Το blister θα τρυπηθεί στο εσωτερικό της συσκευής εισπνοών, όταν το χρησιμοποιήσετε. Μην καταπίνετε το περιεχόμενο του blister.

Πρέπει να εισπνέετε το EXUBERA μόνο μέσω του στόματός σας και να το λαμβάνετε μόνο με τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης σας.

Πάντοτε να ακολουθείτε τις οδηγίες του/της γιατρού σας, σχετικά με το πότε και πώς να πάρετε το EXUBERA. Παρακαλείστε να δείτε «Οδηγίες Χρήσης», στο τέλος του Φύλλου Οδηγιών Χρήσης, για συμβουλές σχετικά με το πώς να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης και πώς να τη συντηρήσετε. Επικοινωνήστε με τον/την γιατρό, τον/την νοσοκόμο/α σας ή τον/την φαρμακοποιό σας αν έχετε ερωτήσεις σχετικά με το EXUBERA ή τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης.

Λάθη στη δοσολογία

Παρακαλείστε να συζητήσετε με τον/την γιατρό σας τι πρέπει να κάνετε, στην περίπτωση που έχετε πάρει περισσότερο ή λιγότερο EXUBERA ή αν παραλείψετε κάποια δόση, έτσι ώστε να γνωρίζετε τι να κάνετε.

- Αν έχετε πάρει πολύ περισσότερη ινσουλίνη, μπορεί να εμφανίσετε υπογλυκαιμία. Να ελέγχετε τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας συχνά. Γενικά, για να προλαμβάνετε την υπογλυκαιμία πρέπει να τρώτε περισσότερο φαγητό και να παρακολουθείτε τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας. Για πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία της υπογλυκαιμίας, δείτε το τέλος της παραγράφου 4 «Πιθανές Ανεπιθύμητες Ενέργειες».

- Αν έχετε παραλείψει κάποια δόση ινσουλίνης ή έχετε πάρει πολύ χαμηλή δόση, τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας μπορεί να γίνουν πολύ υψηλά. Να ελέγχετε τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας συχνά. Για πληροφορίες σχετικά με την υπεργλυκαιμία, δείτε το τέλος της παραγράφου 4 «Πιθανές Ανεπιθύμητες Ενέργειες».

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το EXUBERA μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν πολύ συχνά
(Παρατηρήθηκαν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς)

Υπογλυκαιμία - Όπως με όλες τις θεραπείες ινσουλίνης, η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια του EXUBERA είναι η υπογλυκαιμία (πολύ χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα). Παρακαλείστε να δείτε στο τέλος αυτής της παραγράφου για επιπρόσθετες σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την υπογλυκαιμία και τη θεραπεία της.

Βήχας - Βήχας μπορεί να εμφανισθεί μέσα σε δευτερόλεπτα έως λεπτά, αφού εισπνεύσετε το EXUBERA. Ο βήχας είναι συνήθως ήπιος και συχνά βελτιώνεται με την πάροδο του χρόνου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνά

(Παρατηρήθηκαν σε λιγότερους από 1 στους 10, αλλά σε περισσότερους από 1 στους 100 ασθενείς)

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί είναι ήπια έως μέτρια δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια), παραγωγικός βήχας, ερεθισμός του λαιμού και ξηρότητα του φάρυγγα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν λιγότερο συχνά

(Παρατηρήθηκαν σε λιγότερους από 1 στους 100, αλλά σε περισσότερους από 1 στους 1000 ασθενείς)

Λιγότερο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι λοίμωξη στον λαιμό (φαρυγγίτιδα), αιμορραγία της μύτης (επίσταξη), στένωση των αεραγωγών, με δυσκολίες στην αναπνοή (βρογχόσπασμος), συριγμός, μεταβολή στη φωνή (δυσφωνία), πόνος στον φάρυγγα (φαρυγγολαρυγγικό άλγος), διαταραχή των αμυγδαλών, ξηροστομία και πόνος στο θώρακα.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Κάποιοι ασθενείς έχουν παρουσιάσει υγρό στον πνεύμονα (υπεζωκοτική συλλογή).

Η θεραπεία με ινσουλίνη μπορεί να οδηγήσει τον οργανισμό στο να παράγει αντισώματα (ουσίες που συνδέονται με την ινσουλίνη). Η εμφάνιση τέτοιων αντισωμάτων έχει παρατηρηθεί πιο συχνά σε ασθενείς που είναι σε θεραπεία με EXUBERA, από ότι με υποδορίως χορηγούμενη ινσουλίνη. Παρόλο που αυτά τα αντισώματα μπορεί να παράγονται, δεν έχουν καμιά επίδραση στον έλεγχο των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα σας.

Μια μικρή, μείωση στη λειτουργία των πνευμόνων σας ενδέχεται να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EXUBERA, αν και δεν θα πρέπει να παρατηρήσετε συμπτώματα. Αυτή η αλλαγή εμφανίζεται εντός των πρώτων μηνών θεραπείας και συνήθως δεν επιδεινώνεται, όσο συνεχίζετε τη θεραπεία. Αν σταματήσετε τη θεραπεία με EXUBERA, η λειτουργία των πνευμόνων σας συνήθως επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα. Αν παρατηρήσετε αλλαγές στην αναπνοή σας, ενώ παίρνετε EXUBERA, να ενημερώσετε τον/την γιατρό σας.

Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις στην ινσουλίνη είναι πολύ σπάνιες. Τέτοιες αντιδράσεις στην ινσουλίνη ή στα άλλα συστατικά μπορεί να προκαλέσουν δερματικές αντιδράσεις, σοβαρό πρήξιμο στο δέρμα ή σε βλεννογόνους υμένες (αγγειοοίδημα), δυσκολία στην αναπνοή, πτώση στην αρτηριακή πίεση και μπορεί να γίνουν απειλητικές για τη ζωή.

Μπορεί να συμβούν αλλαγές στην όραση κατά την έναρξη της θεραπείας με ινσουλίνη. Αυτές οι αλλαγές είναι συνήθως ήπιες και υποχωρούν με το χρόνο.

Η θεραπεία με ινσουλίνη μπορεί να προκαλέσει προσωρινή κατακράτηση νερού στο σώμα, με πρήξιμο στις γάμπες και τους αστραγάλους.

Αν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείστε να ενημερώσετε τον/την γιατρό ή τον/την φαρμακοποιό σας.

Αν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας είναι πολύ χαμηλά (υπογλυκαιμία)

Τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας μπορεί να πέσουν πολύ, αν για παράδειγμα,

- παίρνετε πολλή ινσουλίνη,
- παραλείπετε γεύματα ή τα καθυστερείτε,
- δεν τρώτε αρκετά ή τρώτε φαγητά που περιέχουν λιγότερους υδατάνθρακες από το κανονικό (η ζάχαρη και ουσίες όμοιες με τη ζάχαρη ονομάζονται υδατάνθρακες. Ωστόσο, τα τεχνητά γλυκαντικά ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ υδατάνθρακες),

- χάνετε ή δεν μπορείτε να καταναλώνετε υδατάνθρακες λόγω εμέτου ή διάρροιας,
- πίνετε αλκοόλ, ιδιαίτερα εάν δεν τρώτε αρκετά,
- ασκείτε περισσότερο από το συνηθισμένο ή κάνετε διαφορετικού είδους σωματική δραστηριότητα,
- αναρρώνετε από τραυματισμό ή εγχείρηση ή από άλλο στρες,
- αναρρώνετε από εμπύρετη ασθένεια ή από κάποια άλλη ασθένεια,
- παίρνετε ή έχετε σταματήσει να παίρνετε συγκεκριμένα άλλα φάρμακα (δείτε την παράγραφο 2, «Λήψη άλλων φαρμάκων»).

Υπογλυκαιμία (πολύ χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα) είναι επίσης πιθανό να εμφανιστούν, εάν:

- έχετε μόλις ξεκινήσει θεραπεία με ινσουλίνη ή έχετε αλλάξει σε κάποιο άλλο σκεύασμα ινσουλίνης,
- τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας είναι σχεδόν φυσιολογικά ή είναι ασταθή,
- πάσχετε από σοβαρή νόσο των νεφρών ή του ήπατος ή κάποια άλλη νόσο, όπως υποθυρεοειδισμό.

Συμπτώματα που σας δείχνουν ότι τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας πέφτουν πολύ ή πολύ γρήγορα μπορεί να είναι για παράδειγμα: εφίδρωση, υγρό δέρμα, άγχος, ταχυπαλμία, υψηλή αρτηριακή πίεση, αίσθημα παλμών και ακανόνιστοι χτύποι καρδιάς, πόνος στο θώρακα (στηθάγχη). Αυτά τα συμπτώματα συχνά παρουσιάζονται πριν από τα συμπτώματα που έχουν τα χαμηλά επίπεδα σακχάρου στον εγκέφαλο.

Τα παρακάτω συμπτώματα υποδηλώνουν χαμηλά επίπεδα σακχάρου στον εγκέφαλο: πονοκέφαλος, έντονη πείνα, ναυτία, εμετός, κούραση, υπνηλία, διαταραχές ύπνου, ανησυχία, επιθετική συμπεριφορά, κενά στη συγκέντρωση, μειωμένες αντιδράσεις, κατάθλιψη, σύγχυση, διαταραχές στην ομιλία (μερικές φορές ολική απώλεια λόγου), διαταραχές στην όραση, τρόμος, παράλυση, αίσθηση μυρμηκίασης (παραίσθησία), μούδιασμα και αίσθηση μυρμηκίασης στην περιοχή του στόματος, ζάλη, απώλεια αυτοελέγχου, αδυναμία να φροντίζει κανείς τον εαυτό του, σπασμοί, απώλεια συνείδησης.

Τα πρώτα συμπτώματα, που θα σας προειδοποιήσουν για υπογλυκαιμία («προειδοποιητικά συμπτώματα»), μπορεί να αλλάξουν, να είναι πιο ήπια ή να μην υπάρχουν καθόλου, εάν:

- είστε ηλικιωμένοι,
- είχατε διαβήτη για πολύ καιρό
- εάν, λόγω του διαβήτη, υποφέρετε από συγκεκριμένης μορφής ασθένεια του νευρικού συστήματος (αυτόνομη νευροπάθεια),
- υποφέρατε πρόσφατα από υπογλυκαιμία (π.χ. την προηγούμενη μέρα) ή εάν εξελίσσεται αργά,
- έχετε σχεδόν φυσιολογικά ή, τουλάχιστον, αρκετά βελτιωμένα επίπεδα σακχάρου του αίματος
- παίρνετε ή έχετε πάρει συγκεκριμένα άλλα φάρμακα (δείτε την παράγραφο 2, «Λήψη άλλων φαρμάκων»).

Σε αυτήν την περίπτωση, μπορεί να εμφανίσετε σοβαρή υπογλυκαιμία (ακόμη και απώλεια συνείδησης) πριν αντιληφθείτε το πρόβλημα. Προσπαθήστε να είστε πάντα εξοικειωμένοι με τα προειδοποιητικά σας συμπτώματα. Αν είναι απαραίτητο, πιο συχνός έλεγχος των επιπέδων σακχάρου του αίματος θα βοηθήσει να αναγνωρίσετε ήπια επεισόδια υπογλυκαιμίας, τα οποία αλλιώς θα μπορούσαν να έχουν παραβλεφθεί. Όσο δεν είστε σίγουροι ότι μπορείτε να αναγνωρίσετε τα

προειδοποιητικά σας συμπτώματα, να αποφεύγετε καταστάσεις (όπως π.χ. οδήγηση αυτοκινήτου), οι οποίες μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο εσάς ή τους άλλους, λόγω υπογλυκαιμίας.

Τι να κάνετε σε περίπτωση υπογλυκαιμίας

1. Μην παίρνετε παραπάνω ινσουλίνη. Να πάρετε αμέσως περίπου 10 με 20 γραμμάρια ζάχαρη, π.χ. όπως γλυκόζη, κύβους ζάχαρης ή κάποιο γλυκό ποτό, που περιέχει ζάχαρη. (Μετρήστε μια φορά με κουταλάκι του γλυκού ή κύβους ζάχαρης ή δισκία γλυκόζης, για να υπολογίσετε την ποσότητα). Προσοχή: παρακαλείστε να θυμάστε πως τεχνητά γλυκαντικά και τροφές με τεχνητά γλυκαντικά (π.χ. ποτά διαίτης) δεν βοηθούν στην υπογλυκαιμία.
2. Στην συνέχεια, φάτε κάτι που έχει μακρόχρονο αποτέλεσμα, ως προς την άνοδο των επιπέδων του σακχάρου του αίματός σας (π.χ. ψωμί). Ο/Η γιατρός ή ο/ νοσοκόμος/α σας θα το έχει συζητήσει μαζί σας.
3. Εάν η υπογλυκαιμία επανέλθει, να πάρετε άλλα 10 με 20 γραμμάρια σακχάρου.
4. Μιλήστε αμέσως με έναν γιατρό, εάν δεν μπορείτε να ελέγξετε την υπογλυκαιμία ή εάν επανεμφανισθεί.

Να έχετε πάντα μαζί σας λίγη ζάχαρη (τουλάχιστον 20 γραμμάρια).

Εάν δεν μπορείτε να καταπιείτε ή έχετε χάσει τις αισθήσεις σας, θα χρειαστείτε ένεση γλυκόζης ή γλυκαγόνης (ένα φάρμακο που αυξάνει το σάκχαρο του αίματος). Αυτές οι ένεσεις μπορεί να χρειαστούν, ακόμα κι αν δεν είναι σίγουρο ότι έχετε υπογλυκαιμία.

Συνιστάται να ελέγξετε το σάκχαρό σας, αμέσως αφού πάρετε γλυκόζη, για να δείτε εάν πραγματικά έχετε υπογλυκαιμία.

Αν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας είναι πολύ υψηλά (υπεργλυκαιμία)

Τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας μπορεί να είναι πολύ υψηλά, αν για παράδειγμα:

- δεν έχετε πάρει αρκετή ινσουλίνη ή αν έχει γίνει λιγότερο αποτελεσματική, π.χ. λόγω λανθασμένης φύλαξης,
- ασκείστε λιγότερο, έχετε άγχος (συναισθηματική φόρτιση, συγκίνηση) ή αν έχετε κάποιο τραύμα, χειρουργική επέμβαση, εμπύρετη ασθένεια ή συγκεκριμένες άλλες ασθένειες,
- παίρνετε ή έχετε πάρει συγκεκριμένα άλλα φάρμακα (δείτε το κεφάλαιο 2, «Λήψη άλλων φαρμάκων»).

Συμπτώματα που μπορεί να σας προειδοποιήσουν ότι τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας είναι πολύ υψηλά: δίψα, αυξημένη ανάγκη για ούρηση, κούραση, ξηροδερμία, ερυθρότητα του προσώπου, απώλεια της όρεξης, χαμηλή αρτηριακή πίεση, ταχυπαλμία και παρουσία γλυκόζης και κετονικών σωμάτων στα ούρα, μπορεί να είναι σημεία υψηλών επιπέδων σακχάρου στο αίμα. Πόνος στο στομάχι, γρήγορη και βαθιά αναπνοή, υπνηλία ή ακόμη και απώλεια συνείδησης, μπορεί να είναι σημεία μιας σοβαρής κατάστασης (κετοξέωσης), που είναι αποτέλεσμα της έλλειψης ινσουλίνης.

Να εξετάζετε τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας και τα ούρα σας για κετόνες, αμέσως μόλις εμφανιστούν τέτοιου είδους συμπτώματα υπεργλυκαιμίας, όπως περιγράφονται παραπάνω. Σοβαρή υπεργλυκαιμία ή κετοξέωση πρέπει πάντα να αντιμετωπίζονται από γιατρό, συνήθως σε κάποιο νοσοκομείο.

Να έχετε μαζί σας κάποια στοιχεία, που να δηλώνουν ότι είστε διαβητικοί.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ EXUBERA

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Αφού ανοίξετε το φύλλο περιτυλίγματος: φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C και χρησιμοποιήστε μέσα σε 3 μήνες από το άνοιγμα.
Μην ψύχετε ή καταψύχετε τα blisters.

Μη χρησιμοποιείτε το EXUBERA, εάν παρατηρήσετε ότι το blister δεν είναι καλά σφραγισμένο ή είναι κατεστραμμένο.

Μη χρησιμοποιείτε το EXUBERA μετά την ημερομηνία λήξης, που αναγράφεται στο κουτί (ΛΗΞΗ) ή τα blisters μονάδων δόσης.

Για οδηγίες σχετικές με το πώς να συντηρήσετε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης, δείτε τις «Οδηγίες Χρήσης», στο τέλος του Φύλλου Οδηγιών Χρήσης.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το EXUBERA

- Η δραστική ουσία είναι ανθρώπινη ινσουλίνη. Κάθε μονάδα δόσης σε blister περιέχει 1 mg ή 3 mg της δραστικής ουσίας ανθρώπινη ινσουλίνη.
- Τα άλλα συστατικά είναι: μαγνήσιο, γλυκίνη, κιτρικό νάτριο (ως διωδρικό) και υδροξείδιο του νατρίου.

Η λήψη τριών διαφορετικών blisters του 1 mg παρέχει περισσότερη ινσουλίνη στους πνεύμονές σας, σε σχέση με το μονό blister των 3 mg. Τρία blisters του 1 mg δεν θα πρέπει να αντικαθιστούν το ένα blister των 3 mg (βλέπε παράγραφο 2 «Προσέξτε ιδιαίτερα με το EXUBERA» και παράγραφο 3 «Πώς να πάρετε το EXUBERA»).

Εμφάνιση του EXUBERA και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το EXUBERA είναι μια σκόνη για εισπνοή, σε δόσεις και διατίθεται σε αποσπώμενα blisters μονάδων δόσης, με επισήμανση, είτε «1 mg EXUBERA», με πράσινο μελάνι ή «3 mg EXUBERA», με μπλε μελάνι. Για το προϊόν του 1 mg, η μεσαία γραμμή της κάρτας των blisters έχει μια υπερυψωμένη καμπύλη, ενώ στο κάθε ξεχωριστό blister υπάρχει ανάγλυφα μια υπερυψωμένη κουκίδα. Για το προϊόν των 3 mg, η μεσαία γραμμή της κάρτας των blisters έχει τρεις υπερυψωμένες καμπύλες, ενώ στο κάθε ξεχωριστό blister υπάρχουν ανάγλυφα τρεις υπερυψωμένες κουκίδες. Υπάρχουν 6 blisters σε κάθε κάρτα και 5 κάρτες ανά δίσκο. Ο δίσκος σφραγίζεται σε πλαστικό σάκο, με αποξηραντική ουσία, η οποία διατηρεί το φάρμακο στεγνό και δεν πρέπει να τρώγεται.

Το EXUBERA διατίθεται στις παρακάτω συσκευασίες:

- Μία συσκευασία, που περιέχει 30, 60, 90, 180 και 270 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης του 1 mg, από PVC/Αλουμίνιο
- Μία συσκευασία, που περιέχει 30, 60, 90, 180 και 270 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης των 3 mg, από PVC/Αλουμίνιο
- Μία συσκευασία που περιέχει 60 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης του 1 mg από PVC/Aluminium (2 σάκοι) και 2 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)
- Μία συσκευασία που περιέχει 270 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης του 1 mg από PVC/Aluminium (9 σάκοι) και 6 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)
- Μία συσκευασία που περιέχει 60 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης των 3 mg από PVC/Aluminium (2 σάκοι) και 2 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)

- Μία συσκευασία που περιέχει 90 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης των 3 mg από PVC/Aluminium (3 σάκοι) και 2 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)
- Μία συσκευασία που περιέχει 180 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης των 3 mg από PVC/Aluminium (6 σάκοι) και 2 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)
- Μία συσκευασία που περιέχει 270 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης των 3 mg από PVC/Aluminium (9 σάκοι) και 6 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)
- Ένα κιτ που περιέχει 90 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης του 1 mg, από PVC/Αλουμίνιο (3 σάκοι), 1 συσκευή εισπνοών ινσουλίνης, 1 ανταλλακτικό θαλάμου και 6 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)
- Ένα κιτ που περιέχει 90 x 1 διάτρητα blisters μονάδων δόσης των 3 mg, από PVC/Αλουμίνιο (3 σάκοι), 1 συσκευή εισπνοών ινσουλίνης, 1 ανταλλακτικό θαλάμου και 6 ανταλλακτικές Μονάδες Αποδέσμευσης Ινσουλίνης (MAI)

Υπάρχουν διαθέσιμες επιπλέον συσκευασίες συσκευών εισπνοών ινσουλίνης, μονάδων απελευθέρωσης ινσουλίνης και θαλάμων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας είναι Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Ηνωμένο Βασίλειο.

Ο Παραγωγός είναι Heinrich Mack Nachf.GmbH & Co. KG, Heinrich Mack Strasse 35, 89257, Illertissen, Γερμανία.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στο τοπικό Κέντρο Εξυπηρέτησης και Ενημέρωσης Πελατών του EXUBERA.

België /Belgique / Belgien

Klanteninformatiedienst voor EXUBERA/
EXUBERA-Service-Center/Service Client local
EXUBERA
Tél/Tel: 0800 30432
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

България

EXUBERA-център за работа с клиенти
Tel: 080014441
Тел: +359 2 970 4333

Luxembourg/Luxemburg

Service Client local EXUBERA/EXUBERA-
Service-Center
Tél/Tel: 8002 5350
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Magyarország

EXUBERA ügyfélszolgálat
Tel. 06-80-203-279
Tel.: + 36 1 488 37 00

Česká republika

EXUBERA centrum péče o zákazníky
Tel: 800106108
Tel: + 420 283 004 111

Malta

EXUBERA Customer Care Centre
Tel: 800 62451
Tel: + 356 21 220717

Danmark

EXUBERA kundecenter
Tlf: 80 60 10 40
Tlf: + 45 44 20 11 00

Deutschland

EXUBERA-Service-Center
Tel: 0800 3982372
Tel: + 49 (0)721 6101 9000

Eesti

EXUBERA Kliendi Tugikeskus
Tel: + 372 6 405 328

Ελλάδα

Κέντρο Εξυπηρέτησης και Ενημέρωσης
Πελατών του EXUBERA
Τηλ: 80011 83333
Τηλ: + 30 210 6785 797

España

Centro local de Atenciónal Cliente de Exubera
Tel: 900 900866
Tel: + 34 91 490 99 00

France

Service Client local EXUBERA
Tél: 0800 438 438
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Ireland

EXUBERA Customer Care Centre
Tel: 1 800 882 392
Tel: + 44 (0)1737 331111

Ísland

EXUBERA neytendapjónusta
Tel: 044 20 11 00
Tel: + 354 535 7000

Italia

Customer Care locale di EXUBERA
Tel: 0800 021354
Tel: + 39 06 33 18 21

Κύπρος

Κέντρο Εξυπηρέτησης και Ενημέρωσης
Πελατών του EXUBERA
Τηλ: 800 92656
Τηλ: +30 210 6785 798

Nederland

Klanteninformatiedienst voor EXUBERA
Tel: 0800 3982372
Tel: + 31 (0)10 406 43 01

Norge

EXUBERA kundetelefon
Tlf: 800 74444
Tlf: + 47 67 52 61 00

Österreich

EXUBERA-Service-Center
Tel: 0800 80 80 42
Tel: + 43 (0)1 521 15 0

Polska

Lokalne telefoniczne centrum informacyjne dla
pacjenta
Tel.: 0800 80 88 80
Tel.: + 48 22 335 61 00

Portugal

Serviço local de Atendimento ao utilizador de
EXUBERA
Tel: 800 206746
Tel: + 351 21 423 5500

România

EXUBERA – Centrul de Relații cu Clienții
Tel.: 0800 390 000
Tel.: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Center za svetovanje o zdravilu EXUBERA
Tel: 080 2682
Tel: + 386 1 52 11 400

Slovenská republika

EXUBERA Centrum starostlivosti o pacientov
Tel: 0800 101 001
Tel: +421-2-3355 5500

Suomi/Finland

EXUBERA-asiakaspalvelunumero
Puh/Tel: 0800 915 133
Puh/Tel: + 358 (0)9 43 00 40

Sverige

Kundservice för EXUBERA
Tel: 020 88 80 80
Tel: + 46 (0)8 5505 2000

Latvija

EXUBERA pacientu atbalsta centrs
Tel: + 371 670 35 775

United Kingdom

EXUBERA Customer Care Centre
Tel: 0845 850 0198
Tel: + 44 (0)1737 331111

Lietuva

EXUBERA pacientų priežiūros centras
Tel: 8 800 22000
Tel. + 3705 2514000

Το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά τον 01/2008.

Οδηγίες Χρήσης για τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης

Διαβάστε προσεκτικά όλες τις πληροφορίες σε αυτό το φυλλάδιο, πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης.

Φυλάξτε αυτό το φυλλάδιο. Μπορεί να χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.

Να βεβαιώνετε πάντα ότι έχετε τα κατάλληλα blister διαθέσιμα, πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης.

Επίσης, διαβάστε το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης για το EXUBERA, 1mg και 3 mg, σκόνη για εισπνοή, σε δόσεις.

ΑΝΤΙΚΑΘΙΣΤΩΝΤΑΣ ΤΗΝ ΣΥΣΚΕΥΗ ΕΙΣΠΝΟΩΝ ΚΑΙ ΤΗΝ ΜΟΝΑΔΑΣ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ (ΜΑΙ)

Πρέπει να αλλάζετε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης μία φορά το χρόνο, από την μέρα που χρησιμοποιήσατε για πρώτη φορά τη συσκευή εισπνοών.

Πρέπει να αλλάζετε τη ΜΑΙ στη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης κάθε 2 εβδομάδες. Η ΜΑΙ πρέπει να αλλάζεται μετά από ακούσια έκθεση σε συνθήκες υπερβολικής υγρασίας, π.χ. σε ένα μπάνιο γεμάτο υδρατμούς.

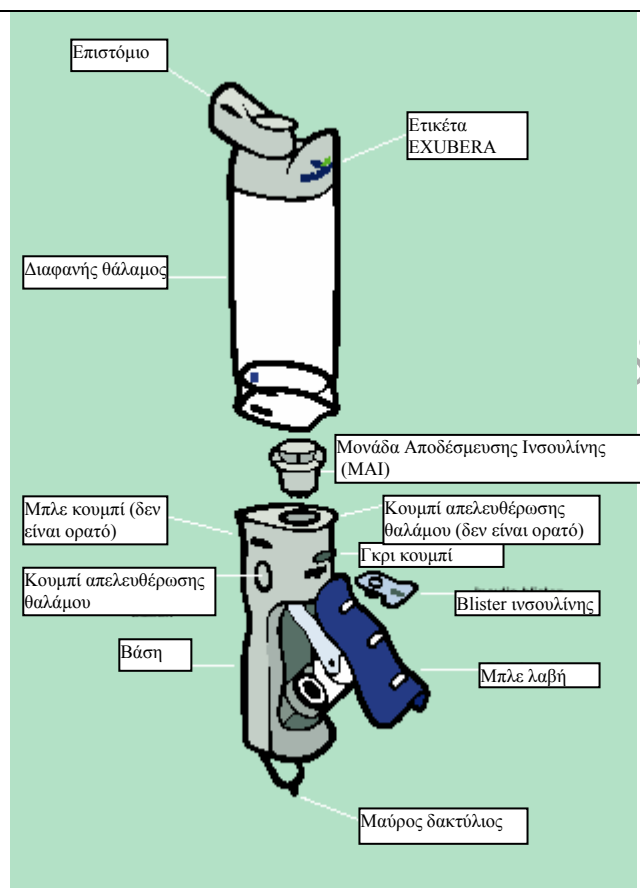
ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΕ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΕΙΣΠΝΟΩΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

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

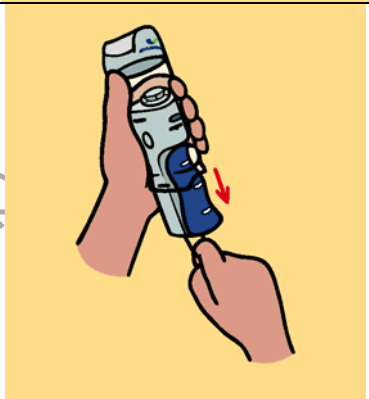
Να φυλάσσετε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης σε θερμοκρασία δωματίου, προστατευμένη από την υγρασία.

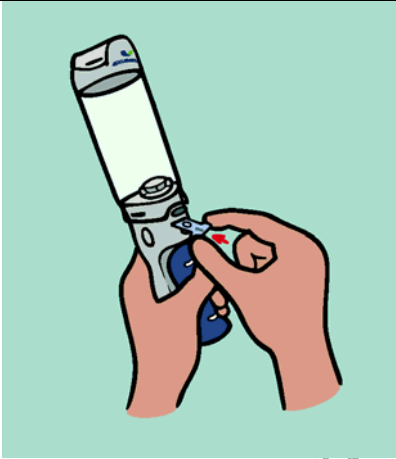
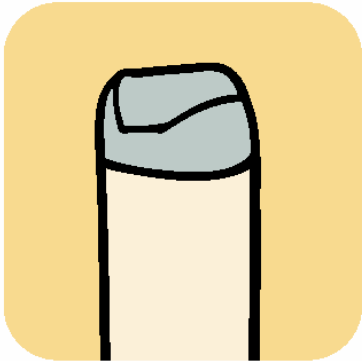
Μη φυλάσσετε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης σε ψυγείο ή σε καταψύκτη.

**ΓΝΩΡΙΣΤΕ ΤΑ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΑ ΤΗΣ
ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΕΙΣΠΝΟΩΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ**



Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας

ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΙΡΝΕΤΕ ΤΗ ΔΟΣΗ ΣΑΣ	
1. Συναρμολογήστε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης Κρατήστε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης στο χέρι σας. Σιγουρευτείτε ότι την κρατάτε έτσι, ώστε να μπορείτε να διαβάσετε τη λέξη “EXUBERA”.	
Κρατήστε τον μαύρο δακτύλιο στο κάτω μέρος της βάσης και χρησιμοποιήστε τον για να τραβήξετε την βάση έξω από τον θάλαμο.	
Θα ακούσετε ένα «κλικ», όταν η συσκευή εισπνοών έχει τραβηχτεί εντελώς προς τα έξω και έχει ασφαλιστεί στη θέση της. Το κάτω μέρος του θαλάμου ΠΡΕΠΕΙ να βρίσκεται πάνω από το γκρι κουμπί.	

2. Τοποθετήστε το blister ινσουλίνης Κρατήστε το blister ινσουλίνης από την πλευρά που φαίνονται τα τυπωμένα γράμματα και με την εγκοπή να έχει φορά προς τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης, εισάγετε το blister. Το blister του 1 mg είναι τυπωμένο με πράσινο μελάνι και στο κάθε blister υπάρχει μια υπερυψωμένη κουκίδα στο άκρο του, που προεξέχει. Το blister των 3 mg είναι τυπωμένο με μπλε μελάνι και στο κάθε blister υπάρχουν τρεις υπερυψωμένες κουκίδες στο άκρο του, που προεξέχει. Οι υπερυψωμένες κουκίδες μπορούν να γίνουν αντιληπτές με την αφή ακόμα και όταν το blister έχει ήδη εισαχθεί, ώστε να διασφαλίζεται ότι χρησιμοποιείται η σωστή δόση	
Τοποθετήστε το blister ινσουλίνης ευθέως, μέσα στην Σχισμή του Blister, όσο μέσα πάει.	
3. Ετοιμαστείτε να πάρετε τη δόση σας Βεβαιωθείτε ότι το επιστόμιο είναι κλειστό. Τραβήξτε την μπλε λαβή προς τα έξω, όσο πάει.	

Πιέστε με δύναμη τη λαβή, μέχρι που να κλείσει.



Σταθείτε ή καθίστε σε όρθια στάση.

Εκπνεύστε κανονικά.

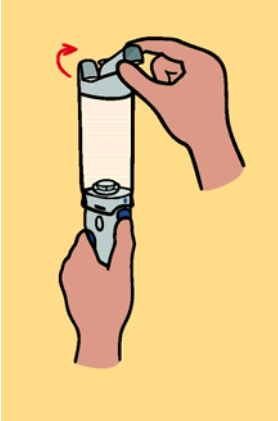
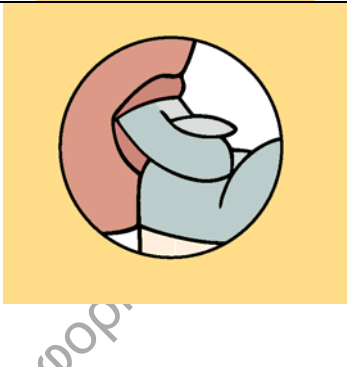
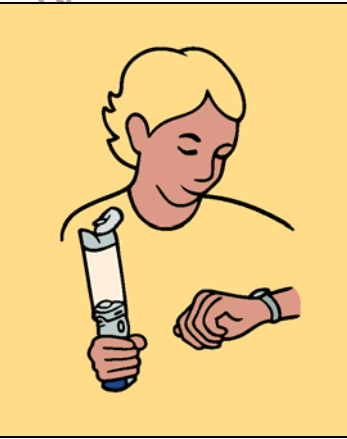
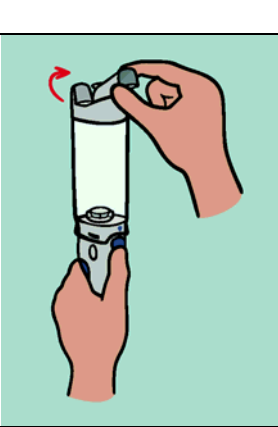


4. Εισπνεύσατε τη δόση ινσουλίνης

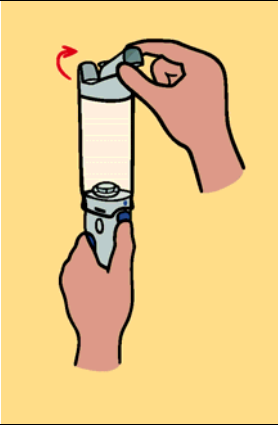
Ακολουθείστε τα παρακάτω στάδια, αυστηρά με τη σειρά.

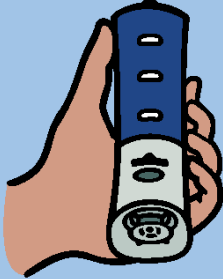
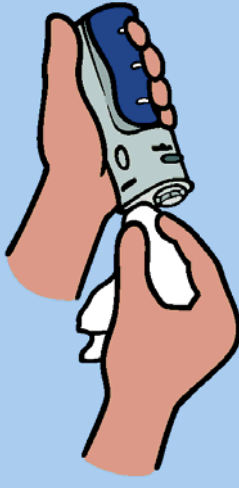
Κρατήστε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης όρθια, ώστε να βλέπετε το μπλε κουμπί. Πατήστε το μπλε κουμπί, μέχρι να ακούσετε «κλικ» και δείτε ένα «νέφος» ινσουλίνης να εμφανίζεται στον θάλαμο.

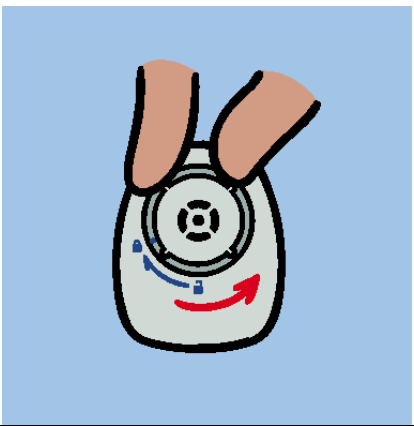


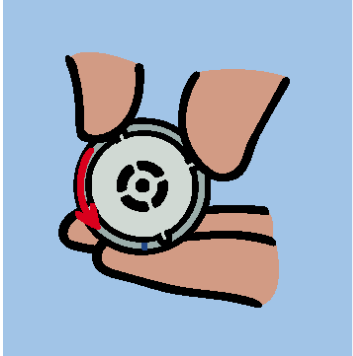
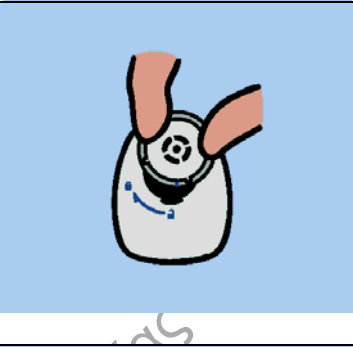
Μόλις εμφανιστεί το «νέφος» ινσουλίνης, αμέσως γυρίστε το επιστόμιο, ώστε να είναι προς το μέρος σας.	
Τοποθετήστε γρήγορα τα χείλη σας σφιχτά γύρω από το επιστόμιο, ώστε να μην υπάρχει διαρροή της ινσουλίνης. Μην μπλοκάρετε το άνοιγμα του επιστομίου με τη γλώσσα ή τα δόντια σας. Μην φυσάτε μέσα στο επιστόμιο. Εισπνεύσατε αργά και βαθιά το «νέφος» της ινσουλίνης, μέσα στο στόμα σας με μια αναπνοή.	
Μην φυσάτε μέσα στο επιστόμιο. Βγάλτε το επιστόμιο από το στόμα σας. Κλείστε το στόμα σας και κρατήστε την αναπνοή σας για 5 δευτερόλεπτα. Εκπνεύστε κανονικά.	
5. Μετά τη λήψη της δόσης σας Γυρίστε το επιστόμιο πίσω στην αρχική, κλειστή του θέση.	

Πατήστε το γκρι κουμπί και τραβήξτε έξω το blister ινσουλίνης. Αν χρειάζεστε και άλλο(α) blister(s), ως μέρος της δόσης σας, επαναλάβετε τα στάδια 2, 3 και 4.	
6. Μετά την ολοκλήρωση της λήψης της δόσης σας Πιέστε ταυτόχρονα τα δύο κουμπιά απελευθέρωσης του θαλάμου, στα πλάγια της βάσης. Σπρώξτε τη βάση πίσω στο θάλαμο, για να την αποθηκεύσετε.	
ΠΩΣ ΝΑ ΣΥΝΤΗΡΕΙΤΕ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΕΙΣΠΝΟΩΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ	
Είναι σημαντικό να ακολουθήσετε αυτά τα στάδια, ώστε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης να παραμένει καθαρή και να λειτουργεί σωστά.	
Αποσυναρμολογήστε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης	
Κρατήστε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης στο χέρι σας. Σιγουρευτείτε ότι την κρατάτε έτσι, ώστε να μπορείτε να διαβάσετε τη λέξη “EXUBERA”.	
Κρατήστε τον μαύρο δακτύλιο στο κάτω μέρος της βάσης και χρησιμοποιήστε τον για να τραβήξετε την βάση έξω από τον θάλαμο.	

Με το ένα χέρι, πιέστε ταυτόχρονα τα δύο κουμπιά απελευθέρωσης του θαλάμου, στα πλάγια της βάσης, ενώ, με το άλλο χέρι, τραβήξτε τη Βάση εντελώς έξω από το θάλαμο.	
Καθαρισμός Θάλαμος και επιστόμιο – μια φορά την εβδομάδα	
Πώς Αποσυναρμολογήστε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης Γυρίστε το επιστόμιο στην ανοιχτή θέση. Δείτε παραπάνω	
Βρέξτε ένα καθαρό, μαλακό πανί και χρησιμοποιείτε ένα απαλό, υγρό καθαριστικό για να καθαρίσετε το εξωτερικό και το εσωτερικό του θαλάμου και του επιστομίου. Να ΜΗΝ βάζετε το θάλαμο στο πλυντήριο πιάτων.	
Προσεκτικά να ξεβγάλετε το σαπούνι, με χλιαρό νερό, από το θάλαμο και το επιστόμιο.	
Αφήστε τα να στεγνώσουν. Βεβαιωθείτε ότι δεν έχουν παραμείνει σταγόνες νερού και μετά κλείστε το επιστόμιο. Επανατοποθετείστε το	

θάλαμο στη βάση.	
Για οδηγίες πώς να συνδέσετε το θάλαμο στη βάση, δείτε την παράγραφο “Συναρμολογήστε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης”.	
Αν ο πλυμένος θάλαμος δεν είναι στεγνός πριν πάρετε την επόμενη δόση σας, χρησιμοποιείτε τον ανταλλακτικό θάλαμο.	
Βάση – μια φορά την εβδομάδα	
Πώς	
Μην βάζετε τη βάση σε νερό. Μην βρέχετε το εσωτερικό της ΜΑΙ. Μη χρησιμοποιείτε σαπούνι ή κάποιο άλλο καθαριστικό. Βρέξτε ένα καθαρό, μαλακό πανί με νερό. Ενώ καθαρίζετε το πάνω μέρος της βάσης, προσέξτε να μην μπει νερό στη ΜΑΙ. Μην αποσυνδέετε τη ΜΑΙ όσο το κάνετε αυτό. Διατηρήστε κλειστή την μπλε λαβή. Σκουπίστε μόνο τις ΠΑΝΩ και τις ΕΞΩΤΕΡΙΚΕΣ επιφάνειες της Βάσης. Μην σκουπίζετε τη Σχισμή του Blister.	
Συναρμολογήστε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης	
Φέρετε στην ίδια ευθεία το πάνω μέρος της βάσης με την ανοιχτή πλευρά του θαλάμου. Η μπλε τελεία στο κάτω μέρος του θαλάμου πρέπει να είναι στην ίδια πλευρά με το μπλε κουμπί. Πιέστε ταυτόχρονα τα δύο κουμπιά απελευθέρωσης του θαλάμου, στα πλάγια της βάσης. Σπρώξτε τη βάση πίσω στο θάλαμο, για να την αποθηκεύσετε.	

Φυλάσσετε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης σε θερμοκρασία δωματίου, προστατευμένη από την υγρασία.	
ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΗΣ ΜΟΝΑΔΑΣ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ (ΜΑΙ)	
Αλλάξτε τη ΜΑΙ Κάθε 2 εβδομάδες Πρέπει να αποφεύγετε να λαμβάνετε το EXUBERA σε συνθήκες υγρασίας π.χ. σε ένα μπάνιο γεμάτο υδρατμούς μετά από ένα ζεστό ντους, καθώς αυτό συνήθως σας παρέχει μικρότερη δόση ινσουλίνης από αυτή που χρειάζεστε (συμβουλευθείτε το ξεχωριστό Φύλλο Οδηγιών Χρήσης για τα blisters). Εάν εκθέσετε κατά λάθος τη συσκευή εισπνοών σε συνθήκες υγρασίας κατά τη διάρκεια της χρήσης, το γεγονός αυτό συνήθως μειώνει τη δόση της ινσουλίνης που λαμβάνετε. Σε αυτήν την περίπτωση πρέπει να αντικαταστήσετε την ΜΑΙ πριν την επόμενη εισπνεόμενη δόση σας.	
Πώς <u>Αφαιρέστε την χρησιμοποιημένη ΜΑΙ</u> Όταν ο θάλαμος έχει αφαιρεθεί από τη βάση (δείτε τη παράγραφο: “Αποσυναρμολογήστε τη συσκευή εισπνοών ινσουλίνης”), κρατήστε τη βάση στο χέρι σας, ώστε το γκρι κουμπί να είναι προς το μέρος σας. Γυρίστε τη χρησιμοποιημένη ΜΑΙ περίπου κατά ένα τέταρτο της στροφής, με φορά αντίθετη από αυτήν των δεικτών του ρολογιού, προς το σύμβολο της ανοιχτής (ξεκλειδωτής) κλειδαριάς.	
Τραβήξτε τη χρησιμοποιημένη ΜΑΙ πάνω και έξω από τη βάση και πετάξτε την. Να πετάξετε τη χρησιμοποιημένη ΜΑΙ με ασφάλεια και σύμφωνα με τις απαιτήσεις των Κρατικών Αρχών (αν υπάρχουν) ή ρωτήστε σχετικά κάποιον επαγγελματία Υγείας.	
<u>Τοποθετήστε μια νέα ΜΑΙ</u> Αφαιρέστε τη ΜΑΙ από τη συσκευασία της. Κρατήστε τη νέα ΜΑΙ, ώστε το πάνω μέρος	

της να είναι προς το μέρος σας. Θα δείτε μια μπλε γραμμή πάνω του. Ενώ κρατάτε τη ΜΑΙ με το ένα χέρι, γυρίστε τον πάνω μετρητή, με φορά αυτήν των δεικτών του ρολογιού, όσο πάει.	
Φέρετε στην ίδια ευθεία την μπλε γραμμή στο πάνω μέρος της ΜΑΙ, με το σύμβολο της ανοιχτής (ξεκλειδωτής) κλειδαριάς στο πάνω μέρος της βάσης. Πιέστε τη ΜΑΙ μαλακά μέσα στη βάση. Μην την πιέζετε με δύναμη, θα μπει εύκολα στη θέση της. (Αν η νέα ΜΑΙ δεν μπει εύκολα στη θέση της ή μπαίνει σφιχτά, αφαιρέστε την και προσπαθήστε ξανά).	
Γυρίστε το πάνω μέρος της ΜΑΙ με φορά αυτήν των δεικτών του ρολογιού, μέχρι η μπλε γραμμή να δείχνει το σύμβολο της κλειστής (κλειδωμένης) κλειδαριάς στο πάνω μέρος της βάσης. Η νέα ΜΑΙ είναι τώρα κλειδωμένη στη θέση της.	