

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Riltrava Aerosphere 5 μικρογραμμάρια/7,2 μικρογραμμάρια/160 μικρογραμμάρια εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ένας ψεκασμός (εισπνεόμενη δόση, η οποία απελευθερώνεται από τη συσκευή χορήγησης) περιέχει 5 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης, βρωμιούχο γλυκοπυρρόνιο 9 μικρογραμμάρια ισοδύναμο με 7,2 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρόνιου και βουδεσονίδη 160 μικρογραμμάρια.

Αυτό αντιστοιχεί σε μετρούμενη δόση 5,3 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης, βρωμιούχο γλυκοπυρρόνιο 9,6 μικρογραμμάρια ισοδύναμο με 7,7 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρόνιου και βουδεσονίδη 170 μικρογραμμάρια.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση

Λευκό εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Riltrava Aerosphere ενδείκνυται ως θεραπεία συντήρησης σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), οι οποίοι δεν αντιμετωπίζονται επαρκώς με συνδυασμό εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς και β2-αγωνιστή μακράς δράσης ή με συνδυασμό β2-αγωνιστή μακράς δράσης και ανταγωνιστών των μουςκαρινικών υποδοχέων μακράς δράσης (για τις επιδράσεις στον έλεγχο των συμπτωμάτων και την πρόληψη των παροξύνσεων βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη και μέγιστη δόση είναι δύο εισπνοές δύο φορές ημερησίως (δύο εισπνοές το πρωί και δύο εισπνοές το βράδυ).

Εάν παραληφθεί μια δόση, πρέπει να ληφθεί το συντομότερο δυνατό και η επόμενη δόση πρέπει να ληφθεί τη συνήθη ώρα. Δεν πρέπει να λαμβάνεται διπλή δόση για να αναπληρωθεί η δόση που ξεχάστηκε.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη συνιστώμενη δόση σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί στη συνιστώμενη δόση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου που απαιτούν αιμοκάθαρση μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη συνιστώμενη δόση σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί στη συνιστώμενη δόση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας κάτω των 18 ετών) για την ένδειξη της ΧΑΠ.

Τρόπος χορήγησης

Για χρήση δια εισπνοής.

Οδηγίες χρήσης

Για τη διασφάλιση της ορθής χορήγησης του φαρμακευτικού προϊόντος, πρέπει να επιδεικνύεται στον ασθενή ο σωστός τρόπος χρήσης της συσκευής εισπνοών από ιατρό ή άλλο επαγγελματία υγείας, ο οποίος πρέπει να ελέγχει επίσης τακτικά την επάρκεια της τεχνικής εισπνοής του ασθενούς. Ο ασθενής πρέπει να συμβουλευέται να διαβάξει προσεκτικά το φύλλο οδηγιών χρήσης και να ακολουθεί τις οδηγίες όπως δίνονται στο Φύλλο Οδηγιών.

Είναι σημαντικό οι ασθενείς να καθοδηγούνται να:

- Μη χρησιμοποιούν τη συσκευή εισπνοών, εάν η ξηραντική ουσία που βρίσκεται μέσα στη θήκη αλουμινίου έχει διαρρεύσει από τη συσκευασία της. Για καλύτερα αποτελέσματα, η συσκευή εισπνοών πρέπει να είναι σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρήση.
- Ρυθμίζουν τη συσκευή εισπνοών ανακινώντας την καλά και ενεργοποιώντας την στον αέρα τέσσερις φορές πριν την πρώτη χρήση ή δύο φορές εάν η συσκευή εισπνοών δεν έχει χρησιμοποιηθεί για περισσότερο από επτά ημέρες, μετά από τον εβδομαδιαίο καθαρισμό με νερό ή εάν έχει πέσει κάτω.
- Ξεπλένουν το στόμα τους με νερό μετά την εισπνοή της δόσης, για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος άφθας του στοματοφάρυγγα. Να μην το καταπίνουν.

Με την ενεργοποίηση του Riltrava Aerosphere, ένας όγκος του εναιωρήματος εξέρχεται από τον περιέκτη υπό πίεση. Όταν ο ασθενής εισπνέει από το επιστόμιο ταυτόχρονα με την ενεργοποίηση της συσκευής εισπνοών, η ουσία εισέρχεται στους αεραγωγούς με τον εισπνεόμενο αέρα.

Οι ασθενείς που δυσκολεύονται να συντονίσουν την ενεργοποίηση με την εισπνοή μπορούν να χρησιμοποιήσουν το Riltrava Aerosphere με αεροθάλαμο, για να διασφαλίσουν την ορθή χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος. Το Riltrava Aerosphere μπορεί να χρησιμοποιηθεί με συσκευές αεροθαλάμου συμπεριλαμβανομένης της Aerochamber Plus Flow-Vu (βλ. παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όχι για χρήση σε οξείες καταστάσεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία οξέων επεισοδίων βρογχόσπασμου, δηλ. ως θεραπεία διάσωσης.

Παράδοξος βρογχόσπασμος

Η χορήγηση του συνδυασμού φορμοτερόλης/γλυκοπυρρονίου/βουδεσονίδης μπορεί να προκαλέσει παράδοξο βρογχόσπασμο με άμεσο συριγμό και δυσκολία στην αναπνοή μετά τη χορήγηση της δόσης, ο οποίος μπορεί να είναι απειλητικός για τη ζωή. Η θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να διακόπτεται αμέσως, εάν εμφανιστεί παράδοξος βρογχόσπασμος. Ο ασθενής πρέπει να αξιολογηθεί και, αν κριθεί απαραίτητο, να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία.

Επιδείνωση της νόσου

Συνιστάται να μη διακόπτεται απότομα η θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Εάν οι ασθενείς βρίσκουν τη θεραπεία αναποτελεσματική, πρέπει να συνεχίσουν τη θεραπεία, αλλά πρέπει να αναζητηθεί ιατρική φροντίδα. Η αυξημένη χρήση ανακουφιστικών βρογχοδιασταλτικών υποδεικνύει επιδείνωση της υποκείμενης κατάστασης και δικαιολογεί μια επαναξιολόγηση της θεραπείας. Αιφνίδια και προοδευτική επιδείνωση στα συμπτώματα της ΧΑΠ είναι δυνητικά απειλητική για τη ζωή και ο ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε επείγουσα ιατρική αξιολόγηση.

Καρδιαγγειακές επιδράσεις

Καρδιαγγειακές επιδράσεις, όπως καρδιακές αρρυθμίες, π.χ. κολπική μαρμαρυγή και ταχυκαρδία, μπορεί να παρατηρηθούν μετά τη χορήγηση ανταγωνιστών μουσκαρινικών υποδοχέων και συμπαθητικομιμητικών, συμπεριλαμβανομένων του γλυκοπυρρονίου και της φορμοτερόλης. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με κλινικά σημαντική μη ελεγχόμενη και σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο, όπως ασταθής ισχαιμική καρδιοπάθεια, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιομυοπάθεια, καρδιακές αρρυθμίες και σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

Πρέπει επίσης να δίνεται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με γνωστή ή πιθανολογούμενη παράταση του διαστήματος QTc (QTc > 450 msec για τους άνδρες ή > 470 msec για τις γυναίκες), είτε συγγενής είτε επαγόμενη από τα φαρμακευτικά προϊόντα.

Συστηματικές επιδράσεις των κορτικοστεροειδών

Είναι πιθανό να εμφανιστούν συστηματικές επιδράσεις με οποιοδήποτε εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές, ειδικά σε υψηλές δόσεις που συνταγογραφούνται για παρατεταμένες περιόδους. Αυτές οι επιδράσεις είναι πολύ λιγότερο πιθανό να συμβούν με τη θεραπεία δια εισπνοής από ό,τι με από του στόματος κορτικοστεροειδή. Οι πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνουν σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά τύπου Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, μείωση της οστικής πυκνότητας, καταρράκτη και γλαύκωμα. Οι πιθανές επιδράσεις στην πυκνότητα των οστών πρέπει να εξετάζονται ιδιαίτερα σε ασθενείς υπό υψηλές δόσεις για παρατεταμένες περιόδους που έχουν συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση.

Οπτικές διαταραχές

Ενδέχεται να αναφερθεί οπτική διαταραχή με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα, όπως θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, τότε πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες, όπως κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ), οι οποίες έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών (βλ. παράγραφο 4.8).

Αλλαγή από την από του στόματος θεραπεία

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στους ασθενείς που αλλάζουν από τα από του στόματος στεροειδή, καθώς ενδέχεται να διατρέχουν κίνδυνο διαταραχής λειτουργίας των επινεφριδίων για αρκετό χρονικό

διάστημα. Οι ασθενείς, για τους οποίους απαιτήθηκε θεραπεία με υψηλή δόση κορτικοστεροειδούς ή παρατεταμένη θεραπεία με την υψηλότερη συνιστώμενη δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, ενδέχεται επίσης να διατρέχουν κίνδυνο. Οι ασθενείς αυτοί ενδέχεται να παρουσιάζουν σημεία και συμπτώματα ανεπάρκειας των επινεφριδίων όταν εκτίθενται σε έντονο στρες. Η πρόσθετη συστηματική κάλυψη με κορτικοστεροειδή πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη διάρκεια περιόδων στρες ή ελεγχόμενης χειρουργικής επέμβασης.

Πνευμονία σε ασθενείς με ΧΑΠ

Αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης της πνευμονίας, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας που απαιτεί νοσηλεία, έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με ΧΑΠ που λαμβάνουν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις αυξημένου κινδύνου πνευμονίας με την αύξηση της δόσης στεροειδών, αλλά αυτό δεν έχει αποδειχθεί με βεβαιότητα σε όλες τις μελέτες.

Δεν υπάρχουν οριστικές κλινικές ενδείξεις για διαφορές εντός της κατηγορίας ως προς το μέγεθος του κινδύνου πνευμονίας μεταξύ προϊόντων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών.

Οι ιατροί πρέπει να παραμένουν σε εγρήγορση για πιθανή ανάπτυξη πνευμονίας σε ασθενείς με ΧΑΠ καθώς τα κλινικά χαρακτηριστικά αυτών των λοιμώξεων επικαλύπτονται με τα συμπτώματα των παροξύνσεων της ΧΑΠ. Οι παράγοντες κινδύνου για πνευμονία σε ασθενείς με ΧΑΠ περιλαμβάνουν το κάπνισμα, τη μεγαλύτερη ηλικία, το χαμηλό δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και τη σοβαρή ΧΑΠ.

Υποκαλιαιμία

Δυναμικά σοβαρή υποκαλιαιμία μπορεί να προκύψει από τη θεραπεία με β_2 -αγωνιστή. Αυτό έχει τη δυνατότητα να προκαλέσει καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή στη σοβαρή ΧΑΠ, καθώς αυτή η επίδραση μπορεί να ενισχυθεί από την υποξία. Η υποκαλιαιμία μπορεί επίσης να ενισχυθεί από την ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορούν να επάγουν υποκαλιαιμία, όπως παράγωγα ξανθίνης, στεροειδή και διουρητικά (βλ. παράγραφο 4.5).

Υπεργλυκαιμία

Η εισπνοή υψηλών δόσεων β_2 -αδρενεργικών αγωνιστών μπορεί να προκαλέσει αύξηση της γλυκόζης πλάσματος. Επομένως, η γλυκόζη του αίματος πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας ακολουθώντας τις καθιερωμένες κατευθυντήριες οδηγίες σε ασθενείς με διαβήτη.

Συνυπάρχουσες καταστάσεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με θυρεοτοξίκωση.

Αντιχολινεργική δράση

Λόγω της αντιχολινεργικής δράσης του, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με συμπτωματική υπερπλασία προστάτη, κατακράτηση ούρων ή γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά για τα σημεία και συμπτώματα του οξέος γλαυκώματος κλειστής γωνίας και πρέπει να ενημερώνονται να διακόψουν τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνήσουν με τον ιατρό τους αμέσως σε περίπτωση ανάπτυξης αυτών των σημείων ή συμπτωμάτων.

Δε συνιστάται η συγχορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αντιχολινεργικά (βλ. παράγραφο 4.5).

Νεφρική δυσλειτουργία

Καθώς το γλυκοπυρρόνιο απεκκρίνεται κυρίως από τους νεφρούς, οι ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min), συμπεριλαμβανομένων εκείνων με νεφροπάθεια

τελικού σταδίου που απαιτούν αιμοκάθαρση, πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2). Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκου-φαρμάκου με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν, ωστόσο το ενδεχόμενο για μεταβολικές αλληλεπιδράσεις θεωρείται ότι είναι χαμηλό με βάση τις *in-vitro* μελέτες (βλ. παράγραφο 5.2).

Η φορμοτερόλη δεν αναστέλλει τα ένζυμα του CYP450 σε θεραπευτικά σημαντικές συγκεντρώσεις (βλ. παράγραφο 5.2). Η βουδεσονίδη και το γλυκοπυρρόνιο δεν αναστέλλουν ή επάγουν τα ένζυμα του CYP450 σε θεραπευτικά σημαντικές συγκεντρώσεις.

Ο μεταβολισμός της βουδεσονίδης διαμεσολαβείται κυρίως μέσω του CYP3A (βλ. παράγραφο 5.2). Η ταυτόχρονη θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A, π.χ. ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, αναστολείς HIV πρωτεάσης και προϊόντα που περιέχουν κομπισιστάτη, αναμένεται να αυξήσει τον κίνδυνο συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών και πρέπει να αποφεύγεται, εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του αυξημένου κινδύνου των ανεπιθύμητων ενεργειών των συστηματικών κορτικοστεροειδών, στην οποία περίπτωση οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για ανεπιθύμητες ενέργειες των συστηματικών κορτικοστεροειδών. Αυτό έχει περιορισμένη κλινική σημασία για βραχυπρόθεσμη (1-2 εβδομάδες) θεραπεία.

Περιορισμένα δεδομένα σχετικά με αυτή την αλληλεπίδραση για υψηλή δόση εισπνεόμενης βουδεσονίδης υποδεικνύουν ότι μπορεί να εμφανιστούν σημαντικές αυξήσεις στα επίπεδα πλάσματος (κατά μέσο όρο τέσσερις φορές), εάν η ιτρακοναζόλη, 200 mg μία φορά την ημέρα, χορηγείται ταυτόχρονα με εισπνεόμενη βουδεσονίδη (εφάπαξ δόση των 1.000 μικρογραμμαρίων).

Δεδομένου ότι το γλυκοπυρρόνιο αποβάλλεται κυρίως μέσω της νεφρικής οδού, αλληλεπίδραση φαρμάκων θα μπορούσε δυνητικά να προκύψει με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν τους μηχανισμούς νεφρικής απέκκρισης. *In-vitro* το γλυκοπυρρόνιο είναι ένα υπόστρωμα των μεταφορέων OCT2 και MATE1/2K στους νεφρούς. Η επίδραση της σιμετιδίνης, ενός αναστολέα ανιχνευτή των μεταφορέων OCT2 και MATE1, στη διάθεση του εισπνεόμενου γλυκοπυρρονίου έδειξε περιορισμένη αύξηση στη συνολική συστηματική έκθεση ($AUC_{0-\infty}$) κατά 22% και ελαφρά μείωση στη νεφρική κάθαρση κατά 23% λόγω της συγχρόνησης σιμετιδίνης.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Άλλα αντιμουςκαρινικά και συμπαθομιμητικά

Η συγχρόνηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αντιχολινεργικά και/ή β₂-αδρενεργικούς αγωνιστές μακράς δράσης δεν έχει μελετηθεί και δεν συνιστάται, καθώς ενδέχεται να ενισχύσει τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες των εισπνεόμενων μουςκαρινικών ανταγωνιστών ή των β₂-αδρενεργικών αγωνιστών (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.9).

Η ταυτόχρονη χρήση άλλων βήτα-αδρενεργικών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να έχει δυνητικά αθροιστικές επιδράσεις· συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση άλλων βήτα-αδρενεργικών φαρμακευτικών προϊόντων ταυτόχρονα με φορμοτερόλη.

Επαγόμενη από φαρμακευτικό προϊόν υποκαλιαιμία

Η πιθανή αρχική υποκαλιαιμία μπορεί να ενισχυθεί από τα συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων των παραγώγων ξανθίνης, των στεροειδών και των μη καλιοσυντηρητικών διουρητικών (βλ. παράγραφο 4.4). Η υποκαλιαιμία μπορεί να αυξήσει την προδιάθεση για αρρυθμίες σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με γλυκοσίδες δακτυλίτιδας.

β-αδρενεργικοί αποκλειστές

Οι β-αδρενεργικοί αποκλειστές (συμπεριλαμβανομένων των οφθαλμικών σταγόνων) μπορούν να εξασθενίσουν ή να αναστείλουν τη δράση της φορμοτερόλης. Η ταυτόχρονη χρήση των β-αδρενεργικών αποκλειστών πρέπει να αποφεύγεται, εκτός εάν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου. Εάν απαιτούνται β-αδρενεργικοί αποκλειστές, προτιμώνται οι καρδιοεκλεκτικοί β-αδρενεργικοί αποκλειστές.

Άλλες φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Η ταυτόχρονη θεραπεία με κινιδίνη, δισοπυραμίδη, προκαϊναμίδη, αντιισταμινικά, αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και φαινοθειαζίνες μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT και να αυξήσει τον κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών. Επιπλέον, η L-ντόπα, η L-θυροξίνη, η οξυτοκίνη και τα οιοπνευματώδη μπορεί να μειώσουν την καρδιακή ανοχή προς τα β2-συμπαθομιμητικά.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης, συμπεριλαμβανομένων φαρμακευτικών προϊόντων με παρόμοιες ιδιότητες όπως φουραζολιδόνη και προκαρβαζίνη, μπορεί να επισπεύσει υπερτασικές αντιδράσεις.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αρρυθμιών σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη αναισθησία με αλογονωμένους υδρογονάνθρακες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση βουδεσονίδης, γλυκοπυρρονίου και φορμοτερόλης σε έγκυο γυναίκα.

Τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της εισπνεόμενης βουδεσονίδης σε περισσότερες από 2.500 εγκυμοσύνες δεν δείχνουν αυξημένο κίνδυνο τερατογένεσης σχετιζόμενο με τη βουδεσονίδα. Σε μελέτες εφάπαξ δόσης σε ανθρώπους βρέθηκε ότι πολύ μικρές ποσότητες γλυκοπυρρονίου πέρασαν τον φραγμό του πλακούντα.

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χρήση του προωθητικού HFO-1234ze(E) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή της γαλουχίας στον άνθρωπο. Ωστόσο, μελέτες σχετικά με την επίδραση του HFO-1234ze(E) στην αναπαραγωγική λειτουργία και την εμβρυική ανάπτυξη σε ζώα δεν αποκάλυψαν κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας σε ζώα με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Η βουδεσονίδα έχει αποδειχθεί ότι επάγει εμβρυϊκή τοξικότητα σε αρουραίους και κουνέλια, μία επίδραση της κατηγορίας των γλυκοκορτικοειδών. Σε πολύ υψηλές δόσεις/επίπεδα συστηματικής έκθεσης, η φορμοτερόλη προκάλεσε απώλειες εμφύτευσης καθώς και μειώσεις στο βάρος κατά τη γέννηση και την πρώιμη μεταγεννητική επιβίωση, ενώ το γλυκοπυρρόνιο δεν είχε σημαντικές επιδράσεις στην αναπαραγωγή (βλ. παράγραφο 5.3).

Η χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε έγκυες γυναίκες πρέπει να εξετάζεται μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα αντισταθμίζει τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Μια κλινική φαρμακολογική μελέτη έδειξε ότι η εισπνεόμενη βουδεσονίδα απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ωστόσο, η βουδεσονίδα δεν ανιχνεύθηκε σε δείγματα αίματος βρεφών που θηλάζουν. Με βάση τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους, η συγκέντρωση στο πλάσμα στο παιδί εκτιμάται ότι είναι μικρότερη από 0,17% της συγκέντρωσης στο πλάσμα της μητέρας. Συνεπώς, δεν αναμένονται επιδράσεις λόγω βουδεσονίδης σε παιδιά που θηλάζουν και των οποίων οι μητέρες λάμβαναν θεραπευτικές δόσεις αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος. Δεν είναι γνωστό εάν το γλυκοπυρρόνιο ή η φορμοτερόλη απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Έχουν αναφερθεί ενδείξεις μεταφοράς γλυκοπυρρόνιου και φορμοτερόλης στο μητρικό γάλα αρουραίων.

Η χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε γυναίκες που θηλάζουν πρέπει να εξετάζεται ως ενδεχόμενο μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα είναι μεγαλύτερο από οποιονδήποτε πιθανό κίνδυνο για το παιδί.

Γονιμότητα

Μελέτες σε αρουραίους έδειξαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα μόνο σε επίπεδα δόσης υψηλότερα από τη μέγιστη έκθεση του ανθρώπου στη φορμοτερόλη (βλ. παράγραφο 5.3). Η βουδεσονίδα και το γλυκοπυρρόνιο μεμονωμένα δεν επέφεραν οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα σε αρουραίους. Δεν είναι πιθανό αυτό το φαρμακευτικό προϊόν χορηγούμενο στη συνιστώμενη δόση να επηρεάσει τη γονιμότητα στους ανθρώπους.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Riltrava Aerosphere δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, η ζάλη είναι μια όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Το προφίλ ασφάλειας χαρακτηρίζεται από τις επιδράσεις της κατηγορίας των κορτικοστεροειδών, των αντιχολινεργικών και β₂-αδρενεργικών που σχετίζονται με τα επιμέρους συστατικά του συνδυασμού. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στους ασθενείς που έλαβαν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν ήταν πνευμονία (4,6%), καντιντίαση του στόματος (3,0%), κεφαλαλγία (2,7%) και λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος (2,7%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα βασίζεται στην εμπειρία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν σε κλινικές δοκιμές και την εμπειρία με τα επιμέρους συστατικά.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες κατά συχνότητα και κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC)

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Προτιμώμενος όρος	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πνευμονία Λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος Καντιντίαση του στόματος	Συχνή

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Όχι συχνή
	Αγγειοοίδημα	Μη γνωστής συχνότητας
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Σημεία ή συμπτώματα συστηματικών επιδράσεων των γλυκοκορτικοστεροειδών, π.χ. υπολειτουργία των επινεφριδίων	Πολύ σπάνια
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Υπεργλυκαιμία	Συχνή
Ψυχιατρικές διαταραχές	Άγχος	Συχνή
	Αϋπνία	Συχνή
	Κατάθλιψη Διέγερση Ανησυχία Νευρικότητα	Όχι συχνή
	Μη φυσιολογική συμπεριφορά	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Συχνή
	Ζάλη Τρόμος	Όχι συχνή
Διαταραχές του οφθαλμού	Γλαύκωμα Καταρράκτης Όραση θαμπή (βλ. παράγραφο 4.4)	Μη γνωστής συχνότητας
Καρδιακές διαταραχές	Αίσθημα παλμών	Συχνή
	Στηθάγχη	Όχι συχνή
	Καρδιακές αρρυθμίες (κολπική μαρμαρυγή, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία και έκτακτες συστολές) Ταχυκαρδία	Όχι συχνή
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές του μεσοθωρακίου	Δυσφωνία	Συχνή
	Βήχας	Συχνή
	Βρογχόσπασμος Ερεθισμός του λαιμού	Όχι συχνή
Γαστρεντερικές διαταραχές	Ναυτία	Συχνή
	Ξηροστομία	Όχι συχνή
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Μώλωπας	Όχι συχνή
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυϊκοί σπασμοί	Συχνή
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Κατακράτηση ούρων	Όχι συχνή
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Θωρακικό άλγος	Όχι συχνή

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Πνευμονία

Η KRONOS ήταν μια μελέτη 24-εβδομάδων σε συνολικά 1.896 ασθενείς με μέτρια έως πολύ σοβαρή ΧΑΠ (μέσος μετά-βρογχοδιαστολή βίαια εκπνεόμενος όγκος στο πρώτο δευτερόλεπτο (FEV₁) κατά τη διαλογή 50% του προβλεπόμενου, τυπική απόκλιση [SD] 14%), το 26% των οποίων είχαν εμφανίσει παρόξυνση της ΧΑΠ κατά το έτος πριν από την ένταξη στη μελέτη. Η επίπτωση των επιβεβαιωμένων συμβάντων πνευμονίας που αναφέρθηκαν έως τις 24 εβδομάδες ήταν 1,9% (12 ασθενείς) για το Riltava Aerosphere (n=639), 1,6% (10 ασθενείς) για τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης/γλυκοπυρρονίου (FOR/GLY) 5/7,2 μικρογραμμάρια (n=625), 1,9% (6 ασθενείς) για τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων

διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης/βουδεσονίδης (FOR/BUD) 5/160 μικρογραμμάρια (n=314) και 1,3% (4 ασθενείς) για την ανοιχτής επισημάνσης συσκευή εισπνοών Turbulaler διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης/βουδεσονίδης (FOR/BUD) 6/200 μικρογραμμάρια (n=318).

Η ETHOS ήταν μια μελέτη 52-εβδομάδων σε συνολικά 8.529 ασθενείς (στον πληθυσμό ασφάλειας) με μέτρια έως πολύ σοβαρή ΧΑΠ και ιστορικό μέτριων ή σοβαρών παροξύνσεων εντός των προηγούμενων 12 μηνών (μέσος μετά-βρογχοδιαστολή FEV₁ 43% του προβλεπόμενου, SD 10%). Η επίπτωση της επιβεβαιωμένης πνευμονίας ήταν 4,2% (90 ασθενείς) για το Riltrava Aerosphere (n=2.144), 3,5% (75 ασθενείς) για τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης/γλυκοπυρρονίου/βουδεσονίδης (FOR/GLY/BUD MDI) 5/7,2/80 μικρογραμμάρια (n=2.124), 2,3% (48 άτομα) για τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης/γλυκοπυρρονίου (FOR/GLY MDI) 5/7,2 μικρογραμμάρια (n=2.125) και 4,5% (96 άτομα) για τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης/βουδεσονίδης (FOR/BUD MDI) 5/160 μικρογραμμάρια (n=2.136).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολικά αντιχολινεργικά και/ή β₂-αδρενεργικά σημεία και συμπτώματα, τα πιο συχνά από τα οποία περιλαμβάνουν θαμπή όραση, ξηροστομία, ναυτία, μυϊκό σπασμό, τρόμο, κεφαλαλγία, αίσθημα παλμών και συστολική υπέρταση. Όταν χρησιμοποιείται χρόνια σε υπερβολικές δόσεις, μπορεί να εμφανιστούν συστηματικές επιδράσεις των γλυκοκορτικοστεροειδών.

Δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία για την υπερδοσολογία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να αντιμετωπιστεί υποστηρικτικά με την κατάλληλη παρακολούθηση ανάλογα με τις ανάγκες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για τις αποφρακτικές παθήσεις των αεροφόρων οδών, αδρενεργικά σε συνδυασμό με αντιχολινεργικά συμπεριλαμβανομένων τριπλών συνδυασμών με κορτικοστεροειδή, κωδικός ATC: R03AL11

Μηχανισμός δράσης

Το Riltrava Aerosphere περιέχει βουδεσονίδη, ένα γλυκοκορτικοστεροειδές, και δύο βρογχοδιασταλτικά: το γλυκοπυρρόνιο, έναν μακράς δράσης ανταγωνιστή των μουςκαρινικών υποδοχέων (αντιχολινεργικό) και τη φορμοτερόλη, έναν μακράς δράσης β₂-αδρενεργικό αγωνιστή.

Η βουδεσονίδη είναι ένα γλυκοκορτικοστεροειδές, το οποίο όταν εισπνέεται έχει ταχεία (εντός ωρών) και δοσοεξαρτώμενη αντιφλεγμονώδη δράση στους αεραγωγούς.

Το γλυκοπυρρόνιο είναι ένας μακράς δράσης ανταγωνιστής των μουςκαρινικών υποδοχέων που συχνά αναφέρεται ως αντιχολινεργικό. Οι κύριοι στόχοι για τα αντιχολινεργικά φάρμακα είναι οι μουςκαρινικοί υποδοχείς που βρίσκονται στο αναπνευστικό σύστημα. Στους αεραγωγούς επιδεικνύει

φαρμακολογικές επιδράσεις μέσω αναστολής του M3 υποδοχέα στις λείες μυϊκές ίνες, οδηγώντας σε βρογχοδιαστολή. Ο ανταγωνισμός είναι συναγωνιστικός και αναστρέψιμος. Η πρόληψη των βρογχοσπαστικών επιδράσεων που επάγονται από τη μεθυλοχολίνη και την ακετυλοχολίνη ήταν δόσο-εξαρτώμενη και διήρκεσε περισσότερο από 12 ώρες.

Η φορμοτερόλη είναι ένας εκλεκτικός β_2 -αδρενεργικός αγωνιστής που όταν εισπνέεται προκαλεί ταχεία και μακράς διάρκειας χάλαση των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων σε ασθενείς με αναστρέψιμη απόφραξη των αεραγωγών. Η βρογχοδιασταλτική επίδραση είναι δόσοεξαρτώμενη, με έναρξη της δράσης της εντός 1-3 λεπτών από την εισπνοή. Η διάρκεια της επίδρασης είναι τουλάχιστον 12 ώρες μετά από μία εφάπαξ δόση.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Riltrava Aerosphere αξιολογήθηκε σε ασθενείς με μέτρια έως πολύ σοβαρή ΧΑΠ σε δύο τυχαιοποιημένες δοκιμές παράλληλων ομάδων, την ETHOS και την KRONOS. Αμφότερες οι μελέτες ήταν πολυκεντρικές, διπλά-τυφλές μελέτες. Οι ασθενείς ήταν συμπτωματικοί με βαθμολογία στην Εξέταση Αξιολόγησης της ΧΑΠ (CAT) ≥ 10 , ενώ λάμβαναν δύο ή περισσότερες ημερήσιες θεραπείες συντήρησης για τουλάχιστον 6 εβδομάδες πριν από τη διαλογή.

Η ETHOS ήταν μία δοκιμή 52-εβδομάδων (N=8.588 τυχαιοποιημένα άτομα, 60% άνδρες, μέση ηλικία 65 ετών), η οποία συνέκρινε δύο εισπνοές δύο φορές ημερησίως του Riltrava Aerosphere, της συσκευής εισπνοών σταθερών δόσεων διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης/γλυκοπυρρονίου (FOR/GLY) 5/7,2 μικρογραμμάρια και της συσκευής εισπνοών σταθερών δόσεων διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης/βουδεσονίδης (FOR/BUD) 5/160 μικρογραμμάρια. Οι ασθενείς είχαν μέτρια έως πολύ σοβαρή ΧΑΠ (FEV₁ μετά από χορήγηση βρογχοδιασταλτικού $\geq 25\%$ έως $<65\%$ του προβλεπόμενου) και έπρεπε να έχουν ιστορικό μιας ή περισσότερων μέτρων ή σοβαρών παροξύνσεων ΧΑΠ κατά το έτος πριν τη διαλογή. Το ποσοστό των ασθενών με μέτρια, σοβαρή και πολύ σοβαρή ΧΑΠ ήταν 29%, 61% και 11%, αντίστοιχα. Ο μέσος FEV₁ κατά την έναρξη σε όλες τις ομάδες ήταν 1.021-1.066 ml και κατά τη διάρκεια της διαλογής το μέσο ποσοστό FEV₁ μετά από χορήγηση βρογχοδιασταλτικού ήταν 43% του προβλεπόμενου και η μέση βαθμολογία CAT ήταν 19,6. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της δοκιμής ETHOS ήταν η συχνότητα των μέτρων ή σοβαρών παροξύνσεων ΧΑΠ κατά τη θεραπεία για το Riltrava Aerosphere σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/GLY και τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/BUD.

Η KRONOS ήταν μία δοκιμή 24-εβδομάδων (N=1.902 τυχαιοποιημένα άτομα, 71% άνδρες, μέση ηλικία 65 ετών), η οποία συνέκρινε δύο εισπνοές δύο φορές ημερησίως του Riltrava Aerosphere, της συσκευής εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/GLY 5/7,2 μικρογραμμάρια, της συσκευής εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/BUD 5/160 μικρογραμμάρια και του δραστικού συγκριτικού παράγοντα διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/βουδεσονίδα σε συσκευή εισπνοών Turbuhaler (FOR/BUD TBH) 6/200 μικρογραμμάρια ανοιχτής επισήμανσης. Οι ασθενείς είχαν μέτρια έως πολύ σοβαρή ΧΑΠ (FEV₁ μετά από χορήγηση βρογχοδιασταλτικού $\geq 25\%$ έως $<80\%$ του προβλεπόμενου). Το ποσοστό των ασθενών με μέτρια, σοβαρή και πολύ σοβαρή ΧΑΠ ήταν 49%, 43% και 8%, αντίστοιχα. Ο μέσος FEV₁ κατά την έναρξη σε όλες τις ομάδες ήταν 1.050-1.193 ml και κατά τη διάρκεια της διαλογής το μέσο ποσοστό FEV₁ πριν από τη χορήγηση βρογχοδιασταλτικού ήταν 50% του προβλεπόμενου, πάνω από το 26% των ασθενών ανέφεραν ιστορικό μιας ή περισσότερων μέτριας ή σοβαρής παρόξυνσης ΧΑΠ κατά τον περασμένο χρόνο και η μέση βαθμολογία CAT ήταν 18,3. Υπήρξε μία επέκταση 28-εβδομάδων έως τις 52 εβδομάδες θεραπείας σε μία υποκατηγορία ασθενών. Τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία της δοκιμής KRONOS ήταν η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη του FEV₁ από 0-4 ώρες (FEV₁ AUC₀₋₄) κατά τη θεραπεία διάρκειας 24 εβδομάδων για το Riltrava Aerosphere σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/BUD και η μεταβολή από την έναρξη στον πρωινό FEV₁ πριν τη χορήγηση της δόσης κατά τη θεραπεία διάρκειας 24 εβδομάδων για το Riltrava Aerosphere σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/GLY.

Κατά την ένταξη στη μελέτη, οι πιο συχνές θεραπείες συντήρησης για ΧΑΠ που αναφέρθηκαν στις μελέτες ETHOS και KRONOS ήταν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (ICS) + μακράς δράσης

β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές (LABA) + μακράς δράσης ανταγωνιστές των μουςκαρινικών υποδοχέων (LAMA) (39%, 27% αντίστοιχα), ICS+LABA (31%, 38% αντίστοιχα) και LAMA+LABA (14%, 20% αντίστοιχα).

Επίδραση στις παροξύνσεις

Μέτριες ή σοβαρές παροξύνσεις

Στη μελέτη ETHOS διάρκειας 52-εβδομάδων, το Riltrava Aerosphere μείωσε σημαντικά την ετήσια συχνότητα μέτριων/σοβαρών παροξύνσεων κατά τη θεραπεία κατά 24% (95% CI: 17, 31, p<0,0001) σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/GLY (συχνότητα, 1,08 έναντι 1,42 συμβάντων ανά ασθενή-έτος) και κατά 13% (95% CI: 5, 21, p=0,0027) σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/BUD (συχνότητα, 1,08 έναντι 1,24 συμβάντων ανά ασθενή-έτος).

Τα οφέλη που παρατηρήθηκαν στην ετησιοποιημένη συχνότητα μέτριων/σοβαρών παροξύνσεων ΧΑΠ σε διάρκεια 24 εβδομάδων στη μελέτη KRONOS ήταν γενικά συνεπή με εκείνα που παρατηρήθηκαν στη μελέτη ETHOS. Οι βελτιώσεις σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/GLY ήταν στατιστικά σημαντικές, ωστόσο οι βελτιώσεις σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/BUD και τη συσκευή εισπνοών Turbuhaler FOR/BUD δεν πέτυχαν στατιστική σημαντικότητα.

Σοβαρές παροξύνσεις (που οδηγούν σε νοσηλεία ή θάνατο)

Στη μελέτη ETHOS, το Riltrava Aerosphere μείωσε την ετήσια συχνότητα σοβαρών παροξύνσεων κατά τη θεραπεία κατά 16% (95% CI: -3, 31, p=0,0944) σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/GLY (συχνότητα, 0,13 έναντι 0,15 συμβάντων ανά ασθενή-έτος) και κατά 20% (95% CI: 3, 34, p=0,0221, δεν θεωρείται στατιστικά σημαντικό όταν γίνεται προσαρμογή για όλες τις πολλαπλές συγκρίσεις) σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/BUD (συχνότητα, 0,13 έναντι 0,16 συμβάντων ανά ασθενή-έτος).

Σε αμφότερες τις μελέτες παρατηρήθηκαν οφέλη επί των παροξύνσεων σε ασθενείς με μέτρια, σοβαρή και πολύ σοβαρή ΧΑΠ.

Επιδράσεις στην αναπνευστική λειτουργία

Στις μελέτες ETHOS και KRONOS, το Riltrava Aerosphere βελτίωσε την αναπνευστική λειτουργία (FEV₁) κατά τη διάρκεια θεραπείας σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/GLY και με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/BUD (βλ. Πίνακα 2 για τη μελέτη ETHOS και Πίνακα 3 για τη μελέτη KRONOS). Υπήρχε μία παρατεταμένη επίδραση στη διάρκεια της περιόδου θεραπείας των 24-εβδομάδων σε αμφότερες τις μελέτες και στη διάρκεια των 52 εβδομάδων στη μελέτη ETHOS.

Πίνακας 2: Ανάλυση αναπνευστικής λειτουργίας – ETHOS (σπειρομετρική υπο-μελέτη)

	Riltrava Aerosphere (N=747)	FOR/GLY MDI (N=779)	FOR/BUD MDI (N=755)	Διαφορά θεραπείας 95% CI	
				Riltrava Aerosphere έναντι FOR/GLY MDI	Riltrava Aerosphere έναντι FOR/BUD MDI
Κατώτατος FEV ₁ (ml) στη διάρκεια 24 εβδομάδων, μεταβολή της μέσης τιμής	129 (6,5)	86 (6,6)	53 (6,5)	43 ml (25, 60) p<0,0001	76 ml (58, 94) p<0,0001 [#]

ελαχίστων τετραγώνων (LS) από την έναρξη (τυπικό σφάλμα SE)					
FEV ₁ AUC ₀₋₄ στη διάρκεια 24 εβδομάδων, μεταβολή της μέσης τιμής ελαχίστων τετραγώνων (LS) από την έναρξη (τυπικό σφάλμα SE)	294 (6,3)	245 (6,3)	194 (6,3)	49 ml (31, 66) p<0,0001 [#]	99 ml (82, 117) p<0,0001

[#] τιμή p μη προσαρμοσμένη για πολλαπλότητα σε σχεδιασμό ιεραρχικής δοκιμής

LS = μέθοδος ελαχίστων τετραγώνων, SE = τυπικό σφάλμα, CI = διαστήματα εμπιστοσύνης, N = αριθμός στον πληθυσμό με Πρόθεση Θεραπείας

Πίνακας 3: Ανάλυση αναπνευστικής λειτουργίας – KRONOS

	Riltrava Aerosphere (N=639)	FOR/GLY MDI (N=625)	FOR/BUD MDI (N=314)	FOR/BUD TBH (N=318)	Διαφορά θεραπείας 95% CI		
					Riltrava Aerosphere έναντι FOR/GLY MDI	Riltrava Aerosphere έναντι FOR/BUD MDI	Riltrava Aerosphere έναντι FOR/BUD TBH
Κατώτατος FEV ₁ (ml) στη διάρκεια 24 εβδομάδων, μεταβολή της μέσης τιμής ελαχίστων τετραγώνων (LS) από την έναρξη (τυπικό σφάλμα SE)	147 (6,5)	125 (6,6)	73 (9,2)	88 (9,1)	22 ml (4, 39) p=0,0139	74 ml (52, 95) p<0,0001	59 ml (38, 80) p<0,0001 [#]
FEV ₁ AUC ₀₋₄ στη διάρκεια 24 εβδομάδων, μεταβολή της μέσης τιμής ελαχίστων τετραγώνων (LS) από την έναρξη	305 (8,4)	288 (8,5)	201 (11,7)	214 (11,5)	16 ml (-6, 38) p=0,1448 [#]	104 ml (77, 131) p<0,0001	91 ml (64, 117) p<0,0001

(τυπικό σφάλμα SE)							
-----------------------	--	--	--	--	--	--	--

τιμή p μη προσαρμοσμένη για πολλαπλότητα σε σχεδιασμό ιεραρχικής δοκιμής

LS = μέθοδος ελαχίστων τετραγώνων, SE = τυπικό σφάλμα, CI = διαστήματα εμπιστοσύνης, N = αριθμός στον πληθυσμό με Πρόθεση Θεραπείας

Ανακούφιση από τα συμπτώματα

Στη μελέτη ETHOS, ο μέσος όρος βαθμολογιών της δύσπνοιας κατά την έναρξη κυμαινόταν από 5,8-5,9 σε όλες τις ομάδες θεραπείας. Το Riltrava Aerosphere βελτίωσε σημαντικά τη δύσπνοια (μετρήθηκε χρησιμοποιώντας την βαθμολογία του Transition Dyspnoea Index (TDI), Δείκτη μεταβατικής δύσπνοιας, σε διάρκεια 24 εβδομάδων) σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/GLY (0,40 μονάδες, 95% CI: 0,24, 0,55, $p < 0,0001$) και σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/BUD (0,31 μονάδες, 95% CI: 0,15, 0,46, $p < 0,0001$). Οι βελτιώσεις διατηρήθηκαν σε διάρκεια 52 εβδομάδων. Στη μελέτη KRONOS, ο μέσος όρος βαθμολογιών της δύσπνοιας κατά την έναρξη κυμαινόταν από 6,3-6,5 σε όλες τις ομάδες θεραπείας. Το Riltrava Aerosphere βελτίωσε σημαντικά τη δύσπνοια σε διάρκεια 24 εβδομάδων σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών Turbuhaler FOR/BUD (0,46 μονάδες, 95% CI: 0,16, 0,77, $p = 0,0031$). Οι βελτιώσεις σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/GLY και τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/BUD δεν πέτυχαν στατιστική σημαντικότητα.

Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής

Στη μελέτη ETHOS, το Riltrava Aerosphere βελτίωσε την ειδική για τη νόσο κατάσταση υγείας (όπως εκτιμήθηκε από τη συνολική βαθμολογία του Αναπνευστικού Ερωτηματολογίου St. George [St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ]) σε διάρκεια 24 εβδομάδων σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/GLY (βελτίωση -1,62, 95% CI: -2,27, -0,97, $p < 0,0001$) και σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/BUD (βελτίωση -1,38, 95% CI: -2,02, -0,73, $p < 0,0001$). Οι βελτιώσεις διατηρήθηκαν σε διάρκεια 52 εβδομάδων. Στη μελέτη KRONOS, οι βελτιώσεις σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/GLY, τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/BUD και τη συσκευή εισπνοών Turbuhaler FOR/BUD δεν πέτυχαν στατιστική σημαντικότητα.

Χρήση θεραπείας διάσωσης

Στη μελέτη ETHOS, το Riltrava Aerosphere μείωσε σημαντικά τη χρήση θεραπείας διάσωσης κατά τη θεραπεία σε διάρκεια 24 εβδομάδων σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/GLY (διαφορά θεραπείας -0,51 ψεκασμοί/ημέρα, 95% CI: -0,68, -0,34; $p < 0,0001$) και τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/BUD (διαφορά θεραπείας -0,37 ψεκασμοί/ημέρα, 95% CI: -0,54, -0,20; $p < 0,0001$). Οι μειώσεις διατηρήθηκαν σε διάρκεια 52 εβδομάδων. Στη μελέτη KRONOS, οι διαφορές σε σύγκριση με τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/GLY, τη συσκευή εισπνοών σταθερών δόσεων FOR/BUD και τη συσκευή εισπνοών Turbuhaler FOR/BUD TBH δεν ήταν στατιστικά σημαντικές.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Riltrava Aerosphere σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη ΧΑΠ (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την εισπνοή του συνδυασμού φορμοτερόλης, γλυκοπυρρονίου και βουδεσονίδης, η φαρμακοκινητική κάθε συστατικού ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε όταν κάθε δραστική ουσία χορηγήθηκε χωριστά.

Επίδραση ενός αεροθαλάμου

Η χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος με τον αεροθάλαμο Aerochamber Plus Flow-Vu σε υγιείς εθελοντές δεν έδειξε αύξηση στη συνολική συστηματική έκθεση (όπως μετρήθηκε από την AUC_{0-t}) στη βουδεσονίδη, το γλυκοπυρρόνιο ή τη φορμοτερόλη. Παρατηρήθηκε μία αύξηση της C_{max} με τη χρήση αεροθαλάμου για τη βουδεσονίδη, το γλυκοπυρρόνιο και τη φορμοτερόλη, κατά 27%, 88% και 50%, αντίστοιχα. Τα άτομα που είχαν χαμηλή έκθεση χωρίς αεροθάλαμο (πιθανώς λόγω κακής τεχνικής εισπνοής) είχαν μεγαλύτερη αύξηση στη συνολική συστηματική έκθεση όταν χρησιμοποιούσαν αεροθάλαμο.

Απορρόφηση

Βουδεσονίδη

Μετά τη χορήγηση δια εισπνοής αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε άτομα με ΧΑΠ, η C_{max} της βουδεσονίδης ανέκυψε μέσα σε 20 έως 40 λεπτά. Η σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνεται μετά από περίπου 1 ημέρα χορήγησης επαναλαμβανόμενων δόσεων του Riltava Aerosphere και ο βαθμός της έκθεσης είναι περίπου 1,3 φορές υψηλότερος από ότι μετά την πρώτη δόση.

Γλυκοπυρρόνιο

Μετά τη χορήγηση δια εισπνοής αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε άτομα με ΧΑΠ, η C_{max} του γλυκοπυρρονίου ανέκυψε σε 6 λεπτά. Η σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνεται μετά από περίπου 3 ημέρες χορήγησης επαναλαμβανόμενων δόσεων αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος και ο βαθμός της έκθεσης είναι περίπου 1,8 φορές υψηλότερος από ότι μετά την πρώτη δόση.

Φορμοτερόλη

Μετά τη χορήγηση δια εισπνοής αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε άτομα με ΧΑΠ, η C_{max} της φορμοτερόλης ανέκυψε μέσα σε 40 έως 60 λεπτά. Η σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνεται μετά από περίπου 2 ημέρες χορήγησης επαναλαμβανόμενων δόσεων αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος και ο βαθμός της έκθεσης είναι περίπου 1,4 φορές υψηλότερος από ότι μετά την πρώτη δόση.

Κατανομή

Βουδεσονίδη

Ο εκτιμώμενος φαινομενικός όγκος κατανομής της βουδεσονίδης στη σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 1.200 l, μέσω φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 90% για τη βουδεσονίδη.

Γλυκοπυρρόνιο

Ο εκτιμώμενος φαινομενικός όγκος κατανομής του γλυκοπυρρονίου στη σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 5.550 l, μέσω φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού. Σε εύρος συγκεντρώσεων 2-500 nmol/l, η σύνδεση του γλυκοπυρρονίου με τις πρωτεΐνες του πλάσματος κυμάνθηκε από 43% έως 54%.

Φορμοτερόλη

Ο εκτιμώμενος φαινομενικός όγκος κατανομής της φορμοτερόλης στη σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 2.400 l, μέσω φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού. Σε εύρος συγκεντρώσεων 10-500 nmol/l, η σύνδεση της φορμοτερόλης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος κυμάνθηκε από 46% έως 58%.

Βιομετασχηματισμός

Βουδεσονίδη

Η βουδεσονίδη υφίσταται βιομετασχηματισμό εκτεταμένου βαθμού (περίπου 90%) κατά την πρώτη δίοδο από το ήπαρ σε μεταβολίτες χαμηλής δραστηριότητας τύπου γλυκοκορτικοστεροειδών. Η

δραστικότητα τύπου γλυκοκορτικοστεροειδών των κύριων μεταβολιτών, 6 β-υδροξυ-βουδεσονίδη και 16α-υδροξυ-πρεδνιζολόνη είναι μικρότερη από 1% αυτής της βουδεσονίδης.

Γλυκοπυρρόνιο

Με βάση τη βιβλιογραφία και μια *in-vitro* μελέτη ανθρώπινου ηπατοκυττάρου, ο μεταβολισμός παίζει μικρό ρόλο στη συνολική αποβολή του γλυκοπυρρονίου. Το CYP2D6 βρέθηκε ότι είναι το κυρίαρχο ένζυμο που εμπλέκεται στον μεταβολισμό του γλυκοπυρρονίου.

Φορμοτερόλη

Ο κύριος μεταβολισμός της φορμοτερόλης γίνεται μέσω άμεσης γλυκουρονιδίωσης και μέσω Ο-απομεθυλίωσης, ακολουθούμενες από σύζευξη με ανενεργούς μεταβολίτες. Οι δευτερεύουσες μεταβολικές οδοί περιλαμβάνουν αποφορμυλίωση και σύζευξη θεικού άλατος. Το CYP2D6 και το CYP2C έχουν αναγνωριστεί ως κυρίως υπεύθυνα για την Ο-απομεθυλίωση.

Αποβολή

Βουδεσονίδη

Η βουδεσονίδη αποβάλλεται μέσω μεταβολισμού που καταλύεται κυρίως από το ένζυμο CYP3A4. Οι μεταβολίτες της βουδεσονίδης απεκκρίνονται στα ούρα αυτούσιοι ή σε συζευγμένη μορφή. Μόνο αμελητέες ποσότητες αμετάβλητης βουδεσονίδης έχουν ανιχνευτεί στα ούρα. Ο αποτελεσματικός τελικός χρόνος ημίσειας ζωής της βουδεσονίδης που προέκυψε μέσω φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού ήταν 5 ώρες.

Γλυκοπυρρόνιο

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση μιας δόσης 0,2 mg ραδιοεπισημασμένου γλυκοπυρρονίου, το 85% της δόσης ανακτήθηκε στα ούρα 48 ώρες μετά τη δόση και μέρος της ραδιενέργειας ανακτήθηκε επίσης στη χολή. Ο αποτελεσματικός τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής του γλυκοπυρρονίου που προέκυψε μέσω φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού ήταν 15 ώρες.

Φορμοτερόλη

Η απέκκριση της φορμοτερόλης μελετήθηκε σε έξι υγιή άτομα μετά από ταυτόχρονη χορήγηση ραδιοεπισημασμένης φορμοτερόλης μέσω της από στόματος και της ενδοφλέβιας οδού. Σε αυτή τη μελέτη, το 62% της σχετιζόμενης με το φάρμακο ραδιενέργειας απεκκρίθηκε στα ούρα, ενώ το 24% αποβλήθηκε στα κόπρανα. Ο αποτελεσματικός τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της φορμοτερόλης που προέκυψε μέσω φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού ήταν 10 ώρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικία, φύλο, φυλή/εθνικότητα και βάρος

Οι προσαρμογές της δόσης δεν είναι απαραίτητες με βάση την επίδραση της ηλικίας, του φύλου ή του βάρους στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της βουδεσονίδης, του γλυκοπυρρονίου και της φορμοτερόλης. Δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές στην ολική συστηματική έκθεση (AUC) για όλες τις ενώσεις μεταξύ υγιών ατόμων ιαπωνικής, κινέζικης και δυτικής προέλευσης. Υπάρχουν ανεπαρκή φαρμακοκινητικά δεδομένα για άλλες εθνικότητες ή φυλές.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί φαρμακοκινητικές μελέτες με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Ωστόσο, επειδή αμφότερες η βουδεσονίδη και η φορμοτερόλη αποβάλλονται κατά κύριο λόγο μέσω ηπατικού μεταβολισμού, μπορεί να αναμένεται αυξημένη έκθεση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Η κάθαρση του γλυκοπυρρονίου από τη συστηματική κυκλοφορία γίνεται κυρίως με νεφρική απέκκριση και η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται επομένως να επηρεάσει τη συστηματική έκθεση.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες εκτίμησης της επίδρασης της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της βουδεσονίδης, του γλυκοπυρρονίου και της φορμοτερόλης.

Η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στην έκθεση σε βουδεσονίδη, γλυκοπυρρόνιο και φορμοτερόλη για περίοδο έως και 24 εβδομάδες εκτιμήθηκε σε μία φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού. Ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) κυμάνθηκε από 31-192 ml/min, αντιπροσωπεύοντας ένα εύρος μέτριας έως απουσία νεφρικής δυσλειτουργίας. Η προσομοίωση της συστηματικής έκθεσης (AUC_{0-12}) σε άτομα με ΧΑΠ με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR 45 ml/min) υποδεικνύει μια κατά προσέγγιση 68% αύξηση για το γλυκοπυρρόνιο σε σύγκριση με τα άτομα με ΧΑΠ με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (eGFR > 90 ml/min). Η νεφρική λειτουργία διαπιστώθηκε ότι δεν επηρεάζει την έκθεση στη βουδεσονίδη ή τη φορμοτερόλη. Τα άτομα με ΧΑΠ με χαμηλό σωματικό βάρος και μέτρια-σοβαρή μειωμένη νεφρική λειτουργία μπορεί να έχουν περίπου διπλάσια συστηματική έκθεση στο γλυκοπυρρόνιο.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες με τον συνδυασμό βουδεσονίδης, γλυκοπυρρονίου και φορμοτερόλης όσον αφορά τη γονοτοξικότητα, την ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση και την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Σε μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα, τα γλυκοκορτικοστεροειδή, όπως η βουδεσονίδη, έδειξαν ότι προκαλούν διαμαρτίες (λυκόστομα, σκελετικές διαμαρτίες). Ωστόσο, τα αποτελέσματα αυτά των πειραμάτων σε ζώα δεν αφορούν τους ανθρώπους στις συνιστώμενες δόσεις (βλ. παράγραφο 4.6). Η βουδεσονίδη δεν κατέδειξε καρκινογόνο δυναμικό στους ποντικούς. Στους αρουραίους παρατηρήθηκε μια αυξημένη επίπτωση ηπατοκυτταρικών όγκων, η οποία θεωρήθηκε ότι είναι επίδραση της κατηγορίας φαρμάκων στους αρουραίους από τη μακροχρόνια έκθεση στα κορτικοστεροειδή.

Μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα με φορμοτερόλη έδειξαν ελαφρώς μειωμένη γονιμότητα στους αρσενικούς αρουραίους σε υψηλή συστηματική έκθεση και απώλεια εμφυτεύματος, καθώς και μειωμένη πρόωρη μεταγεννητική επιβίωση και μειωμένο βάρος γέννησης σε σημαντικά υψηλότερες συστηματικές εκθέσεις από αυτές που επιτεύχθηκαν κατά την κλινική χρήση. Παρατηρήθηκε μία μικρή αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης λειομυμάτων μήτρας σε αρουραίους και ποντικούς στους οποίους χορηγήθηκε φορμοτερόλη, μια επίδραση που θεωρείται ότι είναι επίδραση της κατηγορίας φαρμάκων σε τρωκτικά μετά από μακροχρόνια έκθεση σε υψηλές δόσεις αγωνιστών β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων.

Μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα με γλυκοπυρρόνιο έδειξαν μειωμένα βάρη εμβρύων αρουραίων και κουνελιών και παρατηρήθηκε χαμηλή πρόσληψη σωματικού βάρους σε απογόνους αρουραίων πριν τον απογαλακτισμό σε σημαντικά υψηλότερες συστηματικές εκθέσεις από αυτές που επιτεύχθηκαν κατά την κλινική χρήση. Δεν παρατηρήθηκε καμία ένδειξη καρκινογένεσης σε αρουραίους και ποντικούς.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

HFO-1234ze(E)

1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη

Ασβέστιο χλωριούχο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

Να χρησιμοποιείται μέσα σε 3 μήνες από το άνοιγμα της θήκης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

Μην εκθέτετε σε θερμοκρασίες υψηλότερες των 50 °C. Μην τρυπάτε τον περιέκτη υπό πίεση. Φυλάσσετε σε ξηρό μέρος.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Riltrava Aerosphere είναι μία υπό πίεση συσκευή εισπνοών μετρούμενων δόσεων που αποτελείται από ένα επικαλυμμένο δοχείο αλουμινίου, μια κίτρινη πλαστική συσκευή χορήγησης και ένα επιστόμιο με ένα προσαρμοσμένο γκρι κάλυμμα προστασίας από τη σκόνη και ένα δείκτη δόσης. Κάθε συσκευή εισπνοών συσκευάζεται μεμονωμένα σε θήκη αλουμινίου που περιέχει φακελίσκο με αποξηραντικό και συσκευάζεται μέσα σε κουτί.

Μέγεθος συσκευασίας του 1 περιέκτη των 120 ψεκασμών.

Πολυσυσκευασίες των 360 (3 περιέκτες των 120) ψεκασμών.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. Ο περιέκτης υπό πίεση δεν πρέπει να είναι σπασμένος, τρυπημένος ή καμμένος, ακόμα και αν φαίνεται άδειος.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1604/001 120 ψεκασμοί
EU/1/21/1604/002 360 ψεκασμοί (3 συσκευασίες των 120)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 6 Ιανουαρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

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

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Γαλλία

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

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

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

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

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

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

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

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ – ΜΙΑ ΣΥΣΚΕΥΗ ΕΙΣΠΝΟΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Riltrava Aerosphere 5/7,2/160 μικρογραμμάρια εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση
διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο/βουδεσονίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ένας ψεκασμός περιέχει 5 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης,
9 μικρογραμμάρια βρωμιούχο γλυκοπυρρόνιο ισοδύναμο με 7,2 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρόνιου και
160 μικρογραμμάρια βουδεσονίδης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

HFO-1234ze(E), 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη και ασβέστιο χλωριούχο.
Περιέχει φθοριούχα αέρια θερμοκηπίου.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση
120 ψεκασμοί (1 συσκευή εισπνοών)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση δια εισπνοής
Ανοίξτε εδώ

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
Να χρησιμοποιείται μέσα σε 3 μήνες από το άνοιγμα της θήκης.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

Μην εκθέτετε σε θερμοκρασίες υψηλότερες των 50 °C.

Μην τρυπάτε τον περιέκτη υπό πίεση.

Φυλάσσετε σε ξηρό μέρος.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1604/001 120 ψεκασμοί

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

riltrava aerosphere

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΗ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΜΕ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Riltrava Aerosphere 5/7,2/160 μικρογραμμάρια εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση
διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο/βουδεσονίδα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ένας ψεκασμός περιέχει 5 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης,
9 μικρογραμμάρια βρωμιούχο γλυκοπυρρόνιο ισοδύναμο με 7,2 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρόνιου και
160 μικρογραμμάρια βουδεσονίδης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

HFO-1234ze(E), 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη και ασβέστιο χλωριούχο.
Περιέχει φθοριούχα αέρια θερμοκηπίου.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση
Πολυσυσκευασία: 360 ψεκασμοί (3 συσκευασίες των 120)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση δια εισπνοής

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Να χρησιμοποιείται μέσα σε 3 μήνες από το άνοιγμα της θήκης.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

Μην εκθέτετε σε θερμοκρασίες υψηλότερες των 50 °C.

Μην τρυπάτε τον περιέκτη υπό πίεση.

Φυλάσσετε σε ξηρό μέρος.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1604/002 360 ψεκασμοί (3 συσκευασίες των 120)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

riltrava aerosphere

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Riltrava Aerosphere 5/7,2/160 μικρογραμμάρια εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση
διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο/βουδεσονίδα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ένας ψεκασμός περιέχει 5 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης,
9 μικρογραμμάρια βρωμιούχο γλυκοπυρρόνιο ισοδύναμο με 7,2 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρόνιου και
160 μικρογραμμάρια βουδεσονίδης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

HFO-1234ze(E), 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη και ασβέστιο χλωριούχο.
Περιέχει φθοριούχα αέρια θερμοκηπίου.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση
120 ψεκασμοί (1 συσκευή εισπνοών). Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση δια εισπνοής
Ανοίξτε εδώ

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
Να χρησιμοποιείται μέσα σε 3 μήνες από το άνοιγμα της θήκης.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

Μην εκθέτετε σε θερμοκρασίες υψηλότερες των 50 °C.

Μην τρυπάτε τον περιέκτη υπό πίεση.

Φυλάσσετε σε ξηρό μέρος.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1604/002 360 ψεκασμοί (3 συσκευασίες των 120)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

riltrava aerosphere

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΘΗΚΗ ΑΠΟ ΦΥΛΛΟ ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Riltrava Aerosphere 5/7,2/160 μικρογραμμάρια εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση
διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο/βουδεσονίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Να χρησιμοποιείται μέσα σε 3 μήνες από το άνοιγμα της θήκης.

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Χρήση δια εισπνοής
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.
Μην καταπίνετε το ξηραντικό.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΕΙΣΠΝΟΩΝ

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

Riltrava Aerosphere 5/7,2/160 mcg εισπνοή υπό πίεση
διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο/βουδεσονίδη
Χρήση δια εισπνοής

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

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

120 ψεκασμοί

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

AstraZeneca

Ανοίχθηκε στις:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΕΡΙΕΚΤΗ ΥΠΟ ΠΙΕΣΗ

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

Riltrava Aerosphere 5/7,2/160 mcg εισπνοή υπό πίεση
διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο/βουδεσονίδη
Χρήση δια εισπνοής

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

120 ψεκασμοί

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Riltrava Aerosphere 5 μικρογραμμάρια/7,2 μικρογραμμάρια/160 μικρογραμμάρια, εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση

διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο/βουδεσονίδη

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

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

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Riltrava Aerosphere και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Riltrava Aerosphere
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Riltrava Aerosphere
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Riltrava Aerosphere
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
Οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το Riltrava Aerosphere και ποια είναι η χρήση του

Το Riltrava Aerosphere περιέχει τρεις δραστικές ουσίες: διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη, γλυκοπυρρόνιο και βουδεσονίδη.

- Η διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη και το γλυκοπυρρόνιο ανήκουν σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «βρογχοδιασταλτικά». Αυτά δρουν με διαφορετικούς τρόπους εμποδίζοντας τη σύσφιξη των μυών στους πνεύμονες, καθιστώντας ευκολότερη τη δίοδο του αέρα μέσα και έξω από τους πνεύμονες.
- Η βουδεσονίδη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «κορτικοστεροειδή». Αυτά δρουν μειώνοντας τη φλεγμονή στους πνεύμονες σας.

Το Riltrava Aerosphere είναι μια συσκευή εισπνοών που χρησιμοποιείται σε ενήλικες με μια πνευμονοπάθεια που ονομάζεται «χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια» (ή «ΧΑΠ»), μια μακροχρόνια νόσος των αεραγωγών των πνευμόνων.

Το Riltrava Aerosphere χρησιμοποιείται για να διευκολύνει την αναπνοή και να βελτιώσει τα συμπτώματα της ΧΑΠ, όπως η δύσπνοια, ο συριγμός και ο βήχας. Το Riltrava Aerosphere μπορεί επίσης να συμβάλλει στην πρόληψη των εξάρσεων (παροξύνσεις) της ΧΑΠ.

Το Riltrava Aerosphere εναποθέτει τις δραστικές ουσίες απευθείας μέσα στους πνεύμονές σας καθώς εισπνέετε. Εάν χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο τακτικά δύο φορές την ημέρα, θα συμβάλει στη μείωση των επιπτώσεων της ΧΑΠ στην καθημερινή σας ζωή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Riltrava Aerosphere

Μην χρησιμοποιήσετε το Riltrava Aerosphere

- σε περίπτωση αλλεργίας στη διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη, το γλυκοπυρρόνιο, τη βουδεσονίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Το Riltrava Aerosphere χρησιμοποιείται ως μια μακροχρόνια θεραπεία συντήρησης για τη ΧΑΠ. **Μην το χρησιμοποιείτε για την αντιμετώπιση ενός ξαφνικού επεισοδίου δύσπνοιας ή συριγμού.**

Άμεσες δυσκολίες στην αναπνοή

Εάν αισθανθείτε σφίξιμο στον θώρακα, βήχα, συριγμό ή δύσπνοια αμέσως μετά τη χρήση του Riltrava Aerosphere, **σταματήστε να το χρησιμοποιείτε και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας** (βλ. «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην αρχή της Παραγράφου 4 για περισσότερες πληροφορίες).

Εάν η δύσπνοια, το σφίξιμο στον θώρακα, ο συριγμός ή ο βήχας σας επιδεινώνονται, ενώ χρησιμοποιείτε το Riltrava Aerosphere, πρέπει να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το Riltrava Aerosphere, αλλά να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό, καθώς ενδέχεται να χρειάζεστε επιπρόσθετη θεραπεία.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Riltrava Aerosphere σε περίπτωση που:

- έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση ή καρδιακά προβλήματα
- έχετε διαβήτη
- έχετε μια λοίμωξη των πνευμόνων
- έχετε προβλήματα με τον θυρεοειδή αδένα σας
- έχετε χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα σας
- έχετε προβλήματα στον προστάτη ή οποιαδήποτε προβλήματα στην ούρηση
- έχετε ένα πρόβλημα στους οφθαλμούς που ονομάζεται «γλαύκωμα κλειστής γωνίας»
- έχετε νεφρικά ή ηπατικά προβλήματα.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας, εάν νομίζετε ότι κάποιο από αυτά ισχύει για εσάς.

Παιδιά και έφηβοι

Το Riltrava Aerosphere δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά και εφήβους. Μην δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ή εφήβους κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Riltrava Aerosphere

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Αυτό περιλαμβάνει τα φάρμακα που λαμβάνονται χωρίς ιατρική συνταγή και τα φυτικά φάρμακα. Αυτό οφείλεται στο ότι το Riltrava Aerosphere μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο δρα το Riltrava Aerosphere ή να καταστήσουν πιο πιθανό ότι θα έχετε ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα:

- φάρμακα που ονομάζονται βήτα-αποκλειστές (όπως ατενολόλη ή προπρανολόλη) που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης ή καρδιακών προβλημάτων ή για τη θεραπεία του γλαυκώματος (όπως η τιμολόλη).
- φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των μυκητιασικών λοιμώξεων – όπως κεταконаζόλη ή ιτρακοναζόλη
- φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV – όπως ριτοναβίρη ή κομπισιστάτη
- φάρμακα που μειώνουν την ποσότητα του καλίου στο αίμα σας, όπως:
 - κορτικοστεροειδή που παίρνετε από το στόμα (όπως πρεδνιζολόνη),

- διουρητικά – φάρμακα που αυξάνουν την παραγωγή ούρων (όπως φουροσεμίδη ή υδροχλωροθειαζίδη), τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την υψηλή αρτηριακή πίεση.
- ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των αναπνευστικών προβλημάτων (όπως θεοφυλλίνη) - ονομάζονται «μεθυλοξανθίνες».
- οποιαδήποτε φάρμακα που δρουν με τον ίδιο τρόπο όπως το Riltrava Aerosphere, όπως τιοτρόπιο, ιπρατρόπιο, ακλιδίνιο, συμεκλιδίνιο ή σαλμετερόλη, αρφορμοτερόλη βιλαντερόλη, ολοδατερόλη ή ινδακατερόλη. Μη χρησιμοποιείτε το Riltrava Aerosphere, εάν χρησιμοποιείτε ήδη αυτά τα φάρμακα.
- φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία προβλημάτων του καρδιακού ρυθμού - όπως αμιωδαρόνη
- φάρμακα τα οποία μπορούν να μεταβάλλουν σε κάποιο βαθμό την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς (ονομάζεται «διάστημα QT»), όπως φάρμακα για:
 - την κατάθλιψη (όπως αναστολείς της μονοαμινο οξειδάσης ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά),
 - τις βακτηριακές λοιμώξεις (όπως ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη ή τελιθρομυκίνη),
 - τις αλλεργικές αντιδράσεις (αντιισταμινικά).

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς ή εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Riltrava Aerosphere.

Κύηση και θηλασμός

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

Μην χρησιμοποιείτε το Riltrava Aerosphere εάν είστε έγκυος, εκτός εάν σας πει ο γιατρός σας ότι μπορείτε.

Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν θηλάζετε, εκτός εάν σας πει ο γιατρός σας ότι μπορείτε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν είναι πιθανό αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα. Ωστόσο, η ζάλη είναι μια όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια, η οποία πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Riltrava Aerosphere

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

Πόσο να χρησιμοποιήσετε

Η συνιστώμενη δόση είναι δύο ψεκασμοί δύο φορές την ημέρα - δύο ψεκασμοί το πρωί και δύο ψεκασμοί το βράδυ.

Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείτε το Riltrava Aerosphere κάθε ημέρα, ακόμα και αν δεν έχετε συμπτώματα ΧΑΠ τη στιγμή εκείνη.

Θυμηθείτε: Να ξεπλένετε πάντα το στόμα σας με νερό μετά τη χρήση του Riltrava Aerosphere. Αυτό γίνεται, ώστε να απομακρυνθεί τυχόν φάρμακο που έχει απομείνει μέσα στο στόμα. Φτύστε αυτό το νερό – μην το καταπιείτε.

Πώς να το χρησιμοποιήσετε

Το Riltrava Aerosphere προορίζεται για χρήση δια εισπνοής.

Παρακαλείσθε να διαβάσετε τις «Οδηγίες Χρήσης» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών. Εάν έχετε αμφιβολίες για το πώς να χρησιμοποιήσετε το Riltrava Aerosphere, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Χρησιμοποιώντας το Riltrava Aerosphere με αεροθάλαμο

Μπορεί να δυσκολεύεστε να εισπνεύσετε και να πιέσετε τη συσκευή εισπνοών ταυτόχρονα. Εάν συμβαίνει αυτό, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Ενδέχεται να μπορείτε να χρησιμοποιήσετε έναν «αεροθάλαμο» με τη συσκευή εισπνοών σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Riltrava Aerosphere από την κανονική

Εάν έχετε χρησιμοποιήσει μεγαλύτερη δόση Riltrava Aerosphere από την κανονική, απευθυνθείτε αμέσως σε έναν γιατρό ή φαρμακοποιό. Μπορεί να χρειαστείτε ιατρική φροντίδα. Μπορεί να παρατηρήσετε ότι η καρδιά σας χτυπά ταχύτερα από το συνηθισμένο, αισθάνεστε τρέμουλο, έχετε οπτικές διαταραχές, έχετε ξηροστομία ή έχετε πονοκέφαλο ή αισθάνεστε ναυτία (αδιαθεσία).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Riltrava Aerosphere

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Να την πάρετε μόλις το θυμηθείτε.

Ωστόσο, εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση σας, μην πάρετε τη δόση που παραλείψατε. Μην πάρετε περισσότερους από δύο ψεκασμούς δύο φορές την ίδια ημέρα.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Riltrava Aerosphere

Αυτό το φάρμακο προορίζεται για μακροχρόνια χρήση. Χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο για όσο χρονικό διάστημα σας πει ο γιατρός σας. Θα είναι αποτελεσματικό μόνο εφόσον το χρησιμοποιείτε.

Μη σταματήσετε, εκτός εάν σας πει ο γιατρός σας - ακόμη και αν αισθάνεστε καλύτερα-, καθώς τα συμπτώματά σας μπορεί να επιδεινωθούν. Εάν θέλετε να σταματήσετε τη θεραπεία, απευθυνθείτε πρώτα στον γιατρό σας.

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

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Άμεσες δυσκολίες στην αναπνοή:

- εάν αισθανθείτε δυσκολίες στην αναπνοή αμέσως μετά τη χρήση του Riltrava Aerosphere, όπως σφίξιμο στον θώρακα, βήχα, συριγμό ή δύσπνοια, **σταματήστε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.**

Αλλεργικές αντιδράσεις:

- οίδημα του προσώπου, ιδιαίτερα στην περιφέρεια του στόματος (οίδημα της γλώσσας σας ή του λαιμού που μπορεί να καταστήσει δύσκολη την κατάποση)
- εξάνθημα ή κνίδωση μαζί με δυσκολία στην αναπνοή
- αιφνίδιο αίσθημα λιποθυμίας

Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να αποτελούν σημεία μιας αλλεργικής αντίδρασης, η οποία μπορεί να γίνει σοβαρή. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο και ζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως, εάν παρατηρήσετε τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες παραπάνω.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα)

- άφθα στο στόμα (μια μυκητιασική λοίμωξη). Το να ξεπλένετε το στόμα σας με νερό αμέσως μετά τη χρήση του Riltrava Aerosphere μπορεί να συμβάλλει στην πρόληψη αυτής.
- αίσθημα άγχους
- δυσκολία στον ύπνο
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- πονοκέφαλος
- βήχας ή βραχνή φωνή
- μυϊκές κράμπες
- αίσθηση του καρδιακού κτύπου σας (αίσθημα παλμών)
- υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα (όπως φαίνονται στις εξετάσεις)
- επώδυνη και συχνή ούρηση (μπορεί να είναι σημεία ουρολοίμωξης)
- πνευμονία (λοίμωξη των πνευμόνων)

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε κάτι από τα ακόλουθα, ενώ χρησιμοποιείτε το Riltrava Aerosphere, θα μπορούσαν να είναι συμπτώματα λοίμωξης των πνευμόνων:

- πυρετός ή ρίγη,
- αυξημένη έκκριση βλέννας, αλλαγή του χρώματος της βλέννας,
- αυξημένος βήχας ή αυξημένες δυσκολίες στην αναπνοή.

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

- τρέμουλο, τρόμος ή αίσθημα ζάλης
- ξηροστομία ή ήπιος ερεθισμός του λαιμού
- μωλωπισμός του δέρματος
- αίσθημα ανησυχίας, νευρικότητας ή διέγερσης
- κατάθλιψη
- γρήγορος καρδιακός παλμός ή ακανόνιστος καρδιακός παλμός
- θωρακικό άλγος ή σύσφιξη στον θώρακα (στηθάγχη)
- δυσκολίες στην ούρηση

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα)

- μεταβολές στη συμπεριφορά
- επίδραση στα επινεφρίδια

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

- θαμπή όραση
- θόλωση των φακών των ματιών σας (σημεία καταρράκτη)
- αυξημένη πίεση στο μάτι (γλαύκωμα)
- οίδημα του προσώπου, ιδιαίτερα στην περιφέρεια του στόματος (οίδημα της γλώσσας σας ή του λαιμού καθιστώντας δύσκολη την κατάποση)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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

5. Πώς να φυλάσσετε το Riltrava Aerosphere

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Riltrava Aerosphere μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί, τη θήκη και τον περιέκτη υπό πίεση μετά τη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μετά το άνοιγμα της θήκης, η συσκευή εισπνοών πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 μήνες.

Φυλάσσετε τη συσκευή εισπνοών μέσα στην σφραγισμένη θήκη – αφαιρέστε τη συσκευή εισπνοών από την σφραγισμένη θήκη αμέσως πριν την πρώτη χρήση μόνο. Την ημέρα που ανοίχθηκε η θήκη, γράψτε την ημερομηνία στην ετικέτα της συσκευής εισπνοών στο πεδίο που παρέχεται.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C. Φυλάσσετε σε ξηρό μέρος.

Για καλύτερα αποτελέσματα, η συσκευή εισπνοών πρέπει να είναι σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρησιμοποιήσετε.

Μη σπάσετε, τρυπήσετε ή κάψετε τον περιέκτη υπό πίεση, ακόμη κι όταν φαίνεται άδειος. Μη χρησιμοποιείτε ή φυλάσσετε κοντά σε θερμότητα ή φλόγες.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Riltrava Aerosphere

Οι δραστικές ουσίες είναι η διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη, το γλυκοπυρρόνιο και η βουδεσονίδη.

Κάθε μια εισπνοή αποδίδει παρεχόμενη δόση (η δόση που εξέρχεται από το επιστόμιο)
5 μικρογραμμάτων διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης, 9 μικρογραμμάτων βρωμιούχου γλυκοπυρρονίου, που ισοδυναμούν με 7,2 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρονίου, και 160 μικρογραμμάτων βουδεσονίδης.

Αυτό αντιστοιχεί σε μία μετρημένη δόση (δηλαδή τη δόση που εξέρχεται από τη βαλβίδα)
5,3 μικρογραμμάτων διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης, 9,6 μικρογραμμάτων βρωμιούχου γλυκοπυρρονίου, που ισοδυναμούν με 7,7 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρονίου, και 170 μικρογραμμάτων βουδεσονίδης.

Τα άλλα συστατικά είναι HFO-1234ze(E), 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη και ασβέστιο χλωριούχο.

Αυτό το φάρμακο περιέχει φθοριούχα αέρια θερμοκηπίου. Κάθε συσκευή εισπνοών περιέχει 9,5 g HFO-1234ze(E) που αντιστοιχεί σε 0,000013 τόνους ισοδύναμου CO₂ (δυναμικό θέρμανσης του πλανήτη GWP = 1,37). Το HFO-1234ze(E) είναι ένα προωθητικό που διοχετεύει τους ψεκασμούς αυτού του φαρμάκου στους πνεύμονές σας.

Εμφάνιση του Riltrava Aerosphere και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Riltrava Aerosphere είναι ένα εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση.

Το Riltrava Aerosphere είναι διαθέσιμο ως ένα δοχείο με ένα δείκτη δόσης που παρέχεται με μια κίτρινη πλαστική συσκευή χορήγησης και ένα επιστόμιο. Το επιστόμιο καλύπτεται με ένα αποσπώμενο γκρι προστατευτικό κάλυμμα.

Το Riltrava Aerosphere παρέχεται μέσα σε μία θήκη αλουμινίου που περιέχει συσκευασία με ξηραντικό (αποξηραντικό) και συσκευάζεται μέσα σε κουτί.

Το Riltrava Aerosphere είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 1 συσκευή εισπνοών με 120 ψεκασμούς, και σε πολυσυσκευασίες που αποτελούνται από 3 κουτιά, που το καθένα περιέχει 1 συσκευή εισπνοών με 120 ψεκασμούς. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

Παρασκευαστής

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640
Dunkerque
Γαλλία

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

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf.: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

France

AstraZeneca

Portugal

Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.

Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.

Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC

Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor

Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.

Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ

Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija

Tel: +371 67377100

Tel: +351 21 041 41 00

România

AstraZeneca Pharma SRL

Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited

Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.

Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy

Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB

Tel: +46 8 553 26 000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον

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

Διαβάστε πριν χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοών

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

RILTRAVA AEROSPHERE

διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο/βουδεσονίδη

Εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση

Χρήση δια εισπνοής

Παρακαλείσθε να διαβάσετε αυτές τις οδηγίες προσεκτικά.

Το Riltrava Aerosphere (που ονομάζεται «συσκευή εισπνοών» σε αυτό το φύλλο οδηγιών) σας μπορεί να διαφέρει από τις συσκευές εισπνοών που έχετε χρησιμοποιήσει προηγουμένως.

Σημαντικές πληροφορίες

- **Μόνο για χρήση δια εισπνοής από στόματος.**
- **Να προετοιμάσετε τη συσκευή εισπνοών σας για τη χρήση της πρώτη φορά ρυθμίζοντας την.**
- **Να ξεπλένετε την κίτρινη συσκευή χορήγησης εβδομαδιαία.**
- **Να παίρνετε 2 εισπνοές φαρμάκου το πρωί και 2 εισπνοές φαρμάκου το βράδυ.**

Φύλαξη της συσκευής εισπνοών σας

- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C. Φυλάσσετε σε ξηρό μέρος.
- **Μη φυλάσσετε σε υγρό περιβάλλον, όπως το μπάνιο.**
- Φυλάσσετε τη συσκευή εισπνοών και όλα τα φάρμακα σε μέρη που δεν τα βλέπουν και δεν τα φθάνουν τα παιδιά.

Μέρη της συσκευής εισπνοών



Διαβάζοντας την ένδειξη του δείκτη ψεκασμών

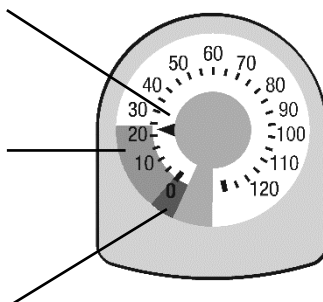
① Ο δείκτης ψεκασμών θα μετράει αντίστροφα κατά 1 κάθε φορά που απελευθερώνετε έναν ψεκασμό του φαρμάκου.

Ενδείκτης

Δείχνει τον αριθμό των ψεκασμών που απομένουν

Κίτρινη ζώνη

Να παραγγείλετε μια νέα συσκευή εισπνοών, όταν ο ενδείκτης βρίσκεται στην κίτρινη ζώνη



Κόκκινη ζώνη

Να απορρίψετε τη συσκευή εισπνοών, όταν ο ενδείκτης βρίσκεται στο 0 στην κόκκινη ζώνη

① Μην προσπαθήσετε να πάρετε έναν ψεκασμό, όταν ο ενδείκτης βρίσκεται στο 0, επειδή δεν θα λάβετε μια πλήρη δόση.

Παραγγέλλοντας μια νέα συσκευή εισπνοών

- Να παραγγείλετε μια νέα συσκευή εισπνοών, όταν ο ενδείκτης στον δείκτη ψεκασμών βρίσκεται στην κίτρινη ζώνη.

Απορρίπτοντας τη συσκευή εισπνοών σας

Να απορρίψετε τη συσκευή εισπνοών σας ακολουθώντας τις κατά τόπους ισχύουσες διατάξεις όταν:

- ο δείκτης ψεκασμών δείχνει 0
- ή
- 3 μήνες αφού η συσκευή εισπνοών σας έχει αφαιρεθεί από τη θήκη αλουμινίου

Μην επαναχρησιμοποιείτε ή χρησιμοποιείτε τη συσκευή χορήγησης με δοχεία φαρμάκων από άλλες συσκευές εισπνοών.

Μην τρυπάτε ή απορρίπτετε το δοχείο σε φωτιά ή αποτεφρωτή.

ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΠΡΩΤΗ ΧΡΗΣΗ – Να ρυθμίσετε τη συσκευή εισπνοών σας 4 φορές πριν την πρώτη χρήση

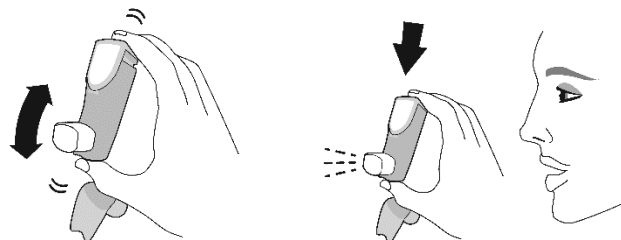
- Πριν χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοών σας για πρώτη φορά, να τη ρυθμίσετε ώστε να λάβετε τη σωστή ποσότητα του φαρμάκου όταν τη χρησιμοποιήσετε.

Ρύθμιση 1	
Αφαιρέστε το κάλυμμα του επιστομίου.	

Ρύθμιση 2

Ανακινήστε τη συσκευή εισπνοών καλά και απελευθερώστε **1 Δοκιμαστικό-ψεκασμό** στον αέρα με κατεύθυνση μακριά από εσάς. Επαναλάβετε για **4 Δοκιμαστικούς-ψεκασμούς** συνολικά, ανακινώντας πριν από κάθε Δοκιμαστικό-ψεκασμό.

**X4 συνολικά
Ανακινήσεις και
Δοκιμαστικούς-ψεκασμούς**



❶ Παρέχονται επιπρόσθετοι ψεκασμοί για ρύθμιση. **Μην παραλείψετε τη ρύθμιση.**

❶ Ξαναρυθμίστε τη συσκευή εισπνοών σας:

- μετά το καθάρισμα της συσκευής χορήγησης
- εάν πέσει κάτω
- εάν δεν χρησιμοποιηθεί για περισσότερο από 7 ημέρες

Για να ξαναρυθμίσετε, απελευθερώστε **2 Δοκιμαστικούς-ψεκασμούς**, ανακινώντας πριν από κάθε Δοκιμαστικό-ψεκασμό.

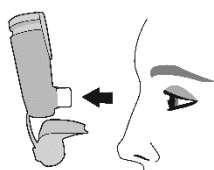
**X2 συνολικά
Ανακινήσεις και
Δοκιμαστικούς-ψεκασμούς**

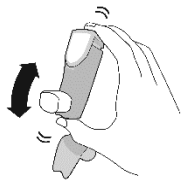
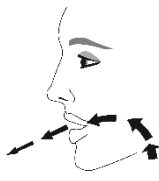
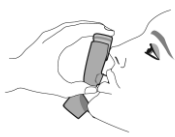
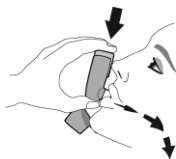
ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΧΡΗΣΗ, πρωί & βράδυ – Εισπνεύστε το φάρμακό σας

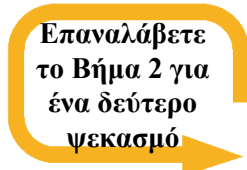
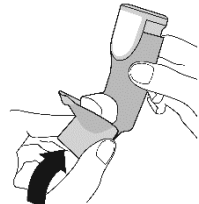
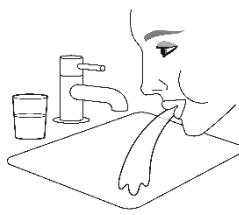
- **Ημερήσια Δόση: 2 ψεκασμοί το πρωί και 2 ψεκασμοί το βράδυ.**
- Να ξεπλένετε το στόμα με νερό μετά τους 2 ψεκασμούς, για να αποφύγετε τη μυκητιασική λοίμωξη.

Βήμα 1

Αφαιρέστε το κάλυμμα του επιστόμιου. **Ελέγξτε το επιστόμιο για ξένα αντικείμενα και απομακρύνετε τα αντικείμενα πριν τη χρήση.**

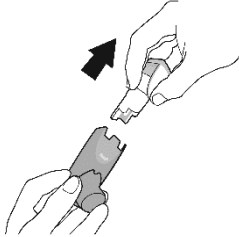
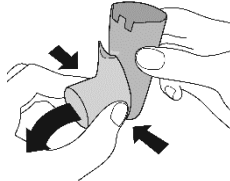


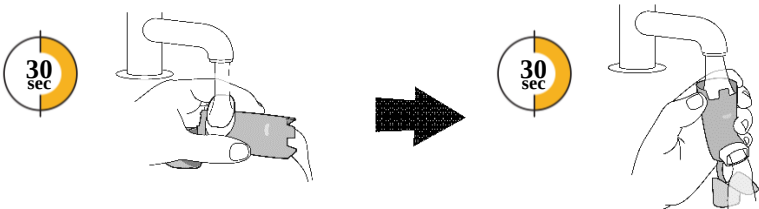
Βήμα 2				
Ανακινήστε τη συσκευή εισπνοών πριν από κάθε ψεκασμό.	Εκπνεύστε πλήρως.	Τοποθετήστε το επιστόμιο μέσα στο στόμα και κλείστε τα χείλη σας γύρω από το επιστόμιο. Γείρετε το κεφάλι σας προς τα πίσω, κρατώντας τη γλώσσα σας κάτω από το επιστόμιο.	Αρχίστε να εισπνέετε βαθιά και αργά, ενώ απελευθερώνετε 1 ψεκασμό . Συνεχίστε να εισπνέετε έως ότου να μην μπορείτε άλλο πια.	Κρατήστε την αναπνοή για όσο πιο πολύ μπορείτε, έως 10 δευτερόλεπτα .
				

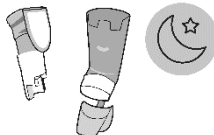
Βήμα 3	Βήμα 4	Βήμα 5
Επαναλάβετε το Βήμα 2 για ένα δεύτερο ψεκασμό	Τοποθετήστε το κάλυμμα του επιστομίου πίσω στη θέση του.	Ξεπλύνετε το στόμα με νερό. Φτύστε το νερό. Μην καταπίνετε.
		

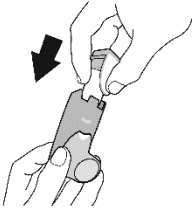
ΕΒΔΟΜΑΔΙΑΙΟΣ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ – Καθαρίστε τη συσκευή χορήγησης σας μια φορά την εβδομάδα

- Καθαρίστε την κίτρινη συσκευή χορήγησης εβδομαδιαία, ώστε το φάρμακο να μην συσσωρεύεται και εμποδίζει τον ψεκασμό μέσω του επιστομίου.
- Μην αφήσετε το δοχείο να βραχεί.
- Ξαναρυθμίστε μετά το καθάρισμα.

Καθάρισμα 1	Καθάρισμα 2
Αφαιρέστε το δοχείο και αφήστε το στην άκρη. Μην αφήσετε το δοχείο να βραχεί. 	Αφαιρέστε το κάλυμμα του επιστόμιου. 

Καθάρισμα 3	Καθάρισμα 4
Αφήστε να τρέξει χλιαρό νερό μέσα από το επιστόμιο για 30 δευτερόλεπτα και μετά μέσα από την κορυφή της συσκευής χορήγησης για 30 δευτερόλεπτα. Ξεπλύνετε για 60 δευτερόλεπτα συνολικά. 	Απομακρύνετε ανακινώντας όσο περισσότερο νερό μπορείτε.  Μην στεγνώνετε με πετσέτα ή χαρτομάντιλο.

Καθάρισμα 5	Καθάρισμα 6
Κοιτάξτε μέσα στη συσκευή χορήγησης και το επιστόμιο για συσσώρευση φαρμάκου. Εάν υπάρχει τυχόν συσσώρευση, επαναλάβετε τα βήματα Καθάρισμα 3 έως 5. 	Αφήστε να στεγνώσει με τον αέρα, κατά προτίμηση στη διάρκεια της νύχτας. Μην τοποθετήσετε το δοχείο πίσω στη συσκευή χορήγησης, εάν είναι ακόμα υγρή. 

Καθάρισμα 7	Καθάρισμα 8
Όταν στεγνώσει, επανατοποθετήστε το κάλυμμα του επιστομίου πρώτα και μετά πιέστε απαλά το δοχείο προς τα κάτω μέσα στη συσκευή χορήγησης. 	Ξαναρυθμίστε τη συσκευή εισπνοών απελευθερώνοντας 2 Δοκιμαστικούς ψεκασμούς, ανακινώντας πριν από κάθε Δοκιμαστικό-ψεκασμό. X2 συνολικά Ανακινήσεις και Δοκιμαστικούς-ψεκασ μούς