

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

АирФлуСал Форспиро 50 микрограми/250 микрограми/доза, прашок за инхалирање, поделен

АирФлуСал Форспиро 50 микрограми/500 микрограми/доза, прашок за инхалирање, поделен

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја одмерена доза на АирФлуСал Форспиро содржи:

АирФлуСал Форспиро 50 микрограми/250 микрограми/доза, прашок за инхалирање, поделен:

50 микрограми салметерол (како салметерол ксинафоат) и 250 микрограми флутиказон пропионат.

Ова одговара на ослободена доза од:

45 микрограми салметерол (како салметерол ксинафоат) и 233 микрограми флутиказон пропионат

Екципенси со познат ефект: лактоза монохидрат: 12.20 mg во секоја одмерна доза

Секоја одмерена доза на АирФлуСал Форспиро содржи:

АирФлуСал Форспиро 50 микрограми/500 микрограми/доза, прашок за инхалирање, поделен:

50 микрограми салметерол (како салметерол ксинафоат) и 500 микрограми флутиказон пропионат.

Ова одговара на ослободена доза од:

45 микрограми салметерол (како салметерол ксинафоат) и 465 микрограми флутиказон пропионат

Екципенси со познат ефект: лактоза монохидрат: 11.95 mg во секоја одмерна доза

Останатите помошни состојки се наведени во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНАФОРМА

Прашок за инхалирање, поделен.

Бел, хомоген прашок.



Претходно поделениот прашок, кој е во блистер, се ослободува преку виолетово пластично помагало за сув-прашок за инхалација.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1.Терапевтски индикации

Астма

АирФлуСал Форспиро е индициран за редовен третман на астма, каде што е погодно користењето на комбиниран производ (бета 2 агонист со долго дејство и инхалаторен кортикостероид) :

- пациенти кои не се адекватно контролирани со инхалаторен кортикостероид и „по потреба“ инхалираат бета 2 агонист со кратко дејство или
- пациенти адекватно контролирани со двата лека, инхалаторен кортикостероид и бета 2 агонист со долго дејство.

Хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)

АирФлуСал Форспиро е индициран за симптоматски третман на пациенти со ХОББ со FEV1 < 60% од предвидениот нормален (пред бронходилататор) и историја на повторувачки егзацербации, кои имаат значајни симптоми и покрај регуларната бронходилататорна терапија.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Начин на администрација

АирФлуСал Форспиро е наменет само за перорална инхалација.

На пациентите мора да им се укаже дека АирФлуСал Форспиро мора да се употребува редовно за постигнување оптимална корист, дури и кога не се присутни симптоми.

Пациентите мора редовно да се прегледуваат и нивната состојба да се проценува, за јачината на АирФлуСал Форспиро што ја примаат остане оптимална и се промени само по совет на лекар.

Дозата треба да биде прилагодена на најниската доза со која се одржува ефективна контрола на симптомите. Кога контрола на симптомите е одржана со најмалата јачина на комбинираниот лек администриран два пати дневно, следниот чекор може да е проверка, дали може да се одржи контролата само со инхалаторен кортикостероид.

Алтернативно, пациентите на кои им е потребен бета 2 агонист со долго дејство може да се титрираат на АирФлуСал Форспиро еднаш дневно ако лекарот мисли дека така може да се одржи контрола над болеста. Во случај на дозирање еднаш



дневно кога пациентот има историја на ноќни симптоми, администрацијата на лекот треба да биде навечер, а кога пациентот има историја на симптоми воглавно во текот на денот администрацијата на лекот треба да биде наутро.

На пациентите треба да им се пропише АирФлуСал Форспиро во јачина која содржи флутиказон пропионат соодветно на тежината на нивната болест. Ако на некој пациент му треба дозирање кое не спаѓа во препорачаниот режим, треба да му се пропишат соодветни дози на бета 2 агонист и/или кортикостероид.

Дозирање:

Астма

Возрасни и адолесценти постари од 12 години:

Една инхалација (50 микрограми салметерол и 250 микрограми флутиказон пропионат) два пати на ден

или

Една инхалација (50 микрограми салметерол и 500 микрограми флутиказон пропионат) два пати на ден

Краткотрајна проба со АирФлуСал Форспиро може да се смета за иницијална терапија на одржување кај возрасни или адолесценти со средно тешка перзистентна астма (дефинирани како пациенти со дневни симптоми, кои употребуваат олеснувачки лекови и имаат средно-тешки до тешки ограничувања на дишниот проток), за кои е неопходна брза контрола на астмата. Во вакви случаи, препорачаната иницијална доза е една инхалација на 100 микрограми флутиказон пропионат и 50 микрограми салметерол (даден како монотерапија или во фиксна комбинација), два пати на ден.

Откако ќе се постигне контрола на астмата, третманот треба да се ревидира и да се размисли дали треба да се направи “чекор надолу” и да се продолжи само со инхалаторен кортикостероид. Редовната контрола на пациентот е важна откако ќе се направи “чекор надолу” во терапијата.

Јасен бенефит не се гледа во споредба со терапија само со флутиказон пропионат, како иницијална терапија на одржување, кога еден или два од критериумите за тежина на астмата, недостасуваат. Воглавно, инхалаторните кортикостероиди остануваат терапија од прв избор за повеќето пациенти. АирФлуСал Форспиро не е наменет за иницијален менаџмент на лесна астма. АирФлуСал Форспиро со јачина 50 микрограми /100 микрограми не е погоден кај деца и возрасни со тешка астма; се препорачува да се постави соодветна доза на инхалаторен кортикостероид пред да се употреби фиксна комбинација, кај пациенти со тешка астма.



Хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)

Возрасни:

Една инхалација 50 микрограми салметерол и 500 микрограми флутиказон пропионат два пати на ден.

Специјална група на пациенти:

Нема потреба од прилагодување на дозата кај постари пациенти или кај оние со ренални оштетувања. Не постојат податоци за употребата на АирФлуСал Форспиро кај пациенти со хепатални оштетувања.

Педијатриска популација

АирФлуСал Форспиро не треба да се користи кај деца.

За инструкциите за употреба, видете дел 6.6

4.3.Контраиндикации

АирФлуСал Форспиро е контраиндициран кај пациенти со историја на хиперсензитивност на било која од активните супстанции или помошните состојки (видете дел 6.1).

4.4.Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба на лекот

АирФлуСал Форспиро не треба да се применува за ослободување од акутните симптоми при астма, за кои е потребен брз и кратко-делувачки бронходилататор. Пациентите треба да се советуваат да го имаат својот лек за ослободување од симптомите со себе во секое време.

Терапија со АирФлуСал Форспиро не треба да се иницира кај пациентите, за време на егзацербација, или кога тие имаат значително или акутно влошување на астмата.

Сериозните несакани ефекти поврзани со астма и егзацербации можат да се појават за време на третманот со АирФлуСал Форспиро. Пациентите треба да продолжат со терапијата, но да побараат медицински совет ако астма симптомите останат неконтролирани или се влошуваат по започнувањето на терапијата со АирФлуСал Форспиро.

Зголемената потреба за употреба на бронходилататори со кратко дејство за ослободување од симптомите или намалениот одговор на овие лекови укажува на влошување на состојбата и пациентите треба да бидат повторно прегледани од лекар.

Ненадејно и прогресивно влошување на контролата на астма претставува потенцијална опасност по животот и мора ургентно да се изврши преглед. Во



такви ситуации мора да се земе предвид зголемување на кортикостероидната терапија.

Штом ќе се постигне контрола врз симптомите на астмата, треба да се размисли за постепено намалување на дозата на АирФлуСал Форспиро. Редовната контрола на пациентот е важна откако ќе се направи “чекор надолу” во терапијата. Треба да се користи најмалата ефективна доза на АирФлуСал Форспиро (видете дел 4.2).

За пациенти со историја на егзацербација на ХОББ, третманот со системски кортикостероиди типично е индициран, поради тоа пациентите треба да се советуваат да побараат медицинска помош ако симптомите се влошат со АирФлуСал Форспиро.

Третманот со АирФлуСал Форспиро кај пациенти со астма не треба одеднаш да се прекине поради ризикот од егзацербација. Дозата треба да се намалува под лекарски надзор. Кај пациенти со ХОББ прекинот на терапијата може да биде поврзан со симптоматска декомпензација и мора да биде следен од лекар.

Како и кај сите инхалаторни лекови кои содржат кортикостероиди, АирФлуСал Форспиро треба да се администрира претпазливо кај пациенти со активна или неактивна белодробна туберкулоза и фунгална, вирусна или други инфекции на дишните патишта. Доколку е потребно, треба да се даде соодветен третман.

Ретко, АирФлуСал Форспиро може да предизвика кардијални аритмии, на пр. суправентрикуларна тахикардија, екстрасистоли и атријална фибрилација, и благо минливо намалување на серумскиот калиум, при високи терапевтски дози. Затоа АирФлуСал Форспиро треба внимателно да се употребува кај пациенти со тешки кардиоваскуларни пореметувања, абнормалности на срцевиот ритам, дијабетес мелитус, тиреотоксикоза, нетретирана хипокалемија или пациенти предиспонирани за ниско ниво на серумски калиум.

Многу ретко е пријавено зголемување на нивото на гликоза во крвта (видете дел 4.8) и ова треба да се земе во предвид кога АирФлуСал Форспиро се пропишува кај пациенти со дијабетес мелитус.

Како и со други инхалаторни терапии, може да се појави парадоксален бронхоспазам со непосредно зголемување на свирењето во градите после апликацијата и отежнато дишење. Парадоксалниот бронхоспазам добро реагира на бронходилататори со брзо дејство и треба да се лекува веднаш.

Употребата на АирФлуСал Форспиро треба да се прекине веднаш, состојбата на пациентот да се процени и ако е потребно да му се даде алтернативна терапија.



Фармаколошки несакани ефекти на третманот со бета-2-агонисти, како што е тремор, палпитации и главоболка, се пријавени, но имаат тенденција да бидат минливи и да се редуцираат со редовна терапија.

АирФлуСал Форспиро содржи лактоза до 12.2 mg/доза. Оваа колична обично не предизвикува проблеми кај луѓе нетолерантни кон лактоза.

Системски ефекти може да се јават при употреба на било кој инхалаторен кортикостероид, посебно при високи дози пропишани за долг период. Помалку е веројатно овие ефекти да се појават отколку кај пероралните кортикостероиди. Можни системски ефекти вклучуваат Кушингов синдром, Кушингоидни карактеристики, адренална супресија, намалување на коскениот дензитет, катаракта и глауком, и многу ретко некои психолошки пореметивања или пореметувања во однесувањето вклучително психомоторна хиперактивност, пореметување во сонот, анксиозност, депресија или агресија (посебно кај деца) (Видете го делот Педијатриска популација за информации на системските ефекти на инхалаторните кортикостероиди кај деца и адолесценти). **Затоа, важно е пациентите да бидат редовно контролирани и дозата на инхалаторниот кортикостероид да биде намалена до најниската доза со која се одржува ефективна контрола на астмата.**

Пролонгирана терапија со високи дози на инхалаторни кортикостероиди може да доведе до адренална супресија и акутна адренална криза. Опишани се многу ретки случаи на адренална супресија и акутна адренална криза, со дози на флутиказон пропионат помеѓу 500 и 1000 микрограми. Состојби, кои потенцијално можат да доведат до акутна адренална криза вклучуваат траума, хируршка операција, инфекција или било какво брзо намалување на дозата. Симптомите кои се појавуваат се типично вагални и може да вклучуваат анорексија, абдоминална болка, губење на тежина, замор, главоболка, гадење, повраќање, хипотензија, намалено ниво на свест, хипогликемија и напади. Дополнителни системски кортикостероиди треба да се земат во предвид во периоди на стрес или планирана хируршка операција.

Користа од терапија со инхалаторен флутиказон пропионат треба да ја минимизира потребата од перорални стероиди, но кај пациентите кои се префрлуваат од орална кортикостероидна терапија ризикот од нарушена адренална резерва може да се задржи одредено време по префрлувањето. Поради тоа кај овие пациенти треба да се посвети посебно внимание и адреналната функција треба редовно да се мониторира. На пациентите кои во минатото им биле потребни итно високи дози на кортикостероиди исто така се изложени на ризик. Можноста од резидуално оштетување на функцијата секогаш треба да се има на ум во време на стрес или одредена ситуација која може да произведе стрес и пригоден кортикостероиден третман да се земе во предвид. Нивото на адренално нарушување може да треба да се процени од специјалист пред да се почне одредена процедура.



Ритонавир може благо да ја покачи концентрацијата на флутиказон пропионат во плазмата. Затоа, треба да се избегнува истовремена употреба, освен ако потенцијалната корист за пациентот го надминува ризикот од системски кортикостероидни несакани ефекти. Во овој случај пациентот треба внимателно да се мониторира. Исто така постои зголемен ризик од системски несакани ефекти кога флутиказон пропионат се комбинира со други потентни СYP3A инхибитори, вклучувајќи и производи кои содржат кобицистат (видете дел 4.5).

Пневмонија кај пациенти со ХОББ

Зголемена инциденца на пневмонија, вклучувајќи и пневмонија која бара хоспитализација, била забележана кај пациенти со ХОББ кои орално инхалираат кортикостероиди. Постојат и докази за зголемен ризик од пневмонија при зголемена доза на стероидите, но ова не се демонстрирало со сигурност низ студиите.

Нема потврдени клинички докази за разликите во големината на ризикот од појава на пневмонија помеѓу различни класи на кортикостероиди.

Лекарите треба да останат внимателни за можноста од развивање на пневмонија кај пациенти со ХОББ, бидејќи клиничката слика на тие инфекции може, често, да се преклопи со симптомите на ХОББ егзацербација.

Ризик фактори за појава на пневмонија кај пациенти со ХОББ вклучуваат: пушење, постари пациенти, низок BMI индекс и тешка ХОББ.

Податоците од големата клиничка студија (Salmeterol Multi-Center Asthma Research Trial, SMART) сугерираат дека афро-американските пациенти беа изложени на поголем ризик од сериозни респираторни несакани настани или смрт, при употреба на салметерол, во споредба со плацебо (видете дел 5.1). Не е познато дали ова се должи на фармакогенетски или друг фактор. Пациенти од црна раса со африканско или афро-карибијанско потекло треба да го продолжат третманот, но да побараат медицински совет ако астма симптомите останат неконтролирани или се влошат, додека користат АирФлуСал Форспиро.

Истовремено користење на системски кетоназол значително ја зголемува системската експозиција на салметерол. Тоа може да доведе до зголемување на инциденцата на системски несакани ефекти (на пр. пролонгиран QTc интервал и палпитации). Истовремен третман со кетоназол или друг потентен СYP3A4 инхибитор треба затоа да се избегнува, освен ако користи од терапијата не го надмине потенцијалниот зголемен ризик од системски несакани ефекти од третманот со салметерол (видете дел 4.5).

Нарушување на видот

При употреба на системски или топикални кортикостероиди може да биде пријавено нарушување на видот. Доколку кај пациент се појават симптоми на заматен вид или други нарушувања на видот, потребно е да се препрати на преглед кај офталмолог за евалуација на можните причини како катаракта, глауком или ретки болести како централна сериозна хориоретинопатија, кои биле пријавени после употреба на системски и топикални кортикостероиди.

Педијатриска популација

Деца и адолесценти < 16 години, кои земаат високи дози флутиказон пропионат (вообичаено ≥ 1000 микрограми/ден) може да се изложени на ризик. Системските ефекти може да се појават, особено при високи дози пропишани во подолг временки период. Можни несакани ефекти вклучуваат Кушинг синдром, Кушингоидни карактеристики, адренална супресија, акутна адренална криза и ретардации на растот кај деца и адолесценти и многу ретко, низа психолошки несакани ефекти или несакани ефекти поврзани со однесувањето вклучително психомоторна хиперреактивност, пореметувања на сонот, анксиозност, депресија или агресија.

Доколку е потребно треба детето или адолесцентот да се упати на преглед кај педијатар специјалист за респираторни болести.

Се препорачува редовно следење на висината кај деца кои подолг временски период се на третман со инхалаторни кортикостероиди. **Дозата на инхалаторниот кортикостероид треба да се редуцира на најниската доза со која се постигнува контрола на астмата.**

4.5.Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Бета адренергичните блокатори може да го ослабат или да го антагонизираат ефектот на салметерол. И не-селективните како и селективните бета-блокатори треба да се избегнуваат освен ако не постои неопходна причина за нивна употреба.

Потенцијална сериозна хипокалиемија може да резултира од терапија со β_2 агонисти. Посебна претпазливост се препорачува при сериозна акутна астма бидејќи овој ефект може да биде потенциран при истовремена терапија со ксантин деривати, стероиди и диуретици.

Заедничка употреба на други лекови кои содржат бета адренергици може да има потенцијално адитивен ефект.

Флутиказон пропионат

Во нормални услови, по инхалирање, се постигнуваат ниски плазма концентрации на флутиказон пропионат, заради екстензивниот метаболизам на прв премин и високиот системски клиренс посредуван од цитохром P450 3A4 во цревата и црниот дроб. Оттука, клинички сигнификантни интеракции посредувани од флутиказон пропионат, не се очекуваат.

Во студија, во која се испитувани интеракциите, кај здрави индивидуи третирани со интраназален флутиказон пропионат, 100 mg ритонавир (високо potentен инхибитор на цитохром P450 3A4) даван двапати дневно, ги зголемил плазматските концентрации на флутиказон пропионат неколку стотини пати.



резултирајќи со забележително намалување на серумската концентрација на кортизол. Нема доволно информации за оваа интеракција за инхалаторен флутиказон пропионат, но забележително зголемување на нивото на флутиказон пропионат во плазмата, е очекувано. Пријавени се случаи на Кушингов синдром и адренална супресија. Оваа комбинација треба да се избегнува, освен ако очекуваната корист не го надминува зголемениот ризик од системски несакани ефекти од гликокортикостероидот.

Во мала студија спроведена кај здрави доброволци, помалку потентниот CYP3A инхибитор кетоконазол ја зголемил експозицијата на флутиказон пропионат после една инхалација за 150%. Ова довело до поголема редукција на плазматскиот кортизол, во споредба со флутиказон пропионат аплициран сам. Истовремен третман со други потентни CYP3A инхибитори, како итраконазол и производи кои содржат кобицистат и умерени CYP3A инхибитори како еритромицин исто така, се очекува да ја зголеми системската експозиција на флутиказон пропионат и да го зголеми ризикот од системски несакани ефекти. Затоа, треба да се избегнува истовремена употреба, освен ако потенцијалната корист за пациентот го надминува ризикот од системски кортиокостероидни несакани ефекти. Во овој случај пациентот треба внимателно да се мониторира.

Салметерол

Потентни CYP3A4 инхибитори

Истовремена администрација со кетоконазол (400 mg перорално, еднаш на ден) и салметерол (50 микрограми инхалирани два пати на ден) кај 15 здрави лица во временски период од 7 дена резултирала со значително зголемување на плазматскиот салметерол (1.4 пати C_{max} и 15-пати AUC). Тоа може да доведе до зголемување на инциденцата на другите системски несакани ефекти од третманот со салметерол (на.пр. продолжен QTc интервал и палпитации) во споредба со поединечните третмани со салметерол или кетоконазол (видете дел 4.4).

Клинички сигнификантни ефекти не биле забележани во крвниот притисок, фреквенцијата на срцето, глукозата во крвта и вредностите на калиум. Истовремена администрација со кетоконазол не го зголемил полуживотот на елиминација на салметерол ниту пак ја зголемил акумулацијата на салметерол со повторување на дозите.

Истовремената администрација со кетоконазол треба да се избегнува, освен ако користа од терапијата не го надминува зголемениот ризик од системски несакани ефекти при третманот со салметерол. Веројатно постои сличен ризик од интеракција со други потентни CYP3A4 инхибитори (на пр. итраконазол, телитромицин, ритонавир).



Умерени СYP 3A4 инхибитори

Истовремената администрација на еритромицин (500 mg, перорално, три пати на ден) и салметерол (50 микрограми инхалирани два пати на ден) кај 15 здрави лица во временски период од 6 дена резултирала со мало и статистички несигнификантно зголемување на експозицијата на салметерол (1.4-пати C_{max} и 1.2-пати AUC). Истовремена администрација со еритромицин не била поврзана со ниту еден сериозен несакан ефект.

4.6.Фертилитет, бременост и доење

Бременост

Умерен број на податоци од бремени жени (помеѓу 300-1000 бремености) покажале дека нема малформации или фето-неонатална токсичност од салметерол и флутиказон пропионат. Анималните студии покажале репродуктивна токсичност по администрирањето на бета-2-адренорецепторни агонисти и глюкокортикостероиди (видете дел 5.3).

Употребата на АирФлуСал Форспиро за време на бременост треба да биде ограничена само на оние случаи каде очекуваната корист за мајката го надминува ризикот за фетусот.

Најниската ефективна доза на флутиказон пропионат потребна да се одржи контролата на астмата треба да се употребува кај бремени жени.

Доење

Нема достапни податоци дали салметерол и флутиказон пропионат /метаболитите се излачуваат во хуманото млеко.

Спроведените студии покажуваат дека и салметерол и флутиказон пропионат се екскретираат во млекото кај стаорци.

Ризикот за новороденчињата не може да се исклучи. Треба да се донесе одлука дали да се прекине со доењето или да се прекине со употребата на АирФлуСал Форспиро имајќи ја во предвид користа од доењето за детето и користа од терапијата за мајката.

Фертилитет

Не постојат податоци кај луѓето. Меѓутоа, студии кај животни не покажале влијание на салметерол или флутиказон пропионат врз фертилноста.

4.7.Влијание врз способноста за возење и ракување со машини

АирФлуСал Форспиро нема или има занемарливо влијание врз способноста за возење и ракување со машини.



4.8. Несакани дејства

Бидејќи АирФлуСал Форспиро содржи салметерол и флутиказон пропионат, може да се очекуваат несакани ефекти, што според видот и тежината се поврзани со овие компоненти. Не постои инциденца на дополнителни несакани ефекти после истовремената администрација на двете компоненти.

Несаканите настани поврзани со салметерол/флутиказон пропионат се дадени подолу, наведени по класа на органски системи и фреквенција. Фреквенциите се дефинирани како: многу чести ($>1/10$), чести ($>1/100$ и $<1/10$), помалку чести ($>1/1000$ и $<1/100$), ретки ($>1/10000$, $<1/1000$) и непозната (не може да се процени од расположливите податоци), Фреквенциите биле добиени од податоци од клинички студии. Инциденцата на несакани настани поврзани со плацебо не се земени во предвид.

Класа на органски систем	Несакан настан	Фреквенција
Инфекции и Инфестации	Кандидијаза во устата и грлото	Често
	Бронхитис	Често ^{1,3}
	Езофагеална кандидијаза	Ретко
	Пневмонија кај пациенти со ХОББ	Често ^{1,3,5}
Нарушувања на имуниот систем	Хиперсензитивни реакции со следниве манифестации:	
	Кутани хиперсензитивни реакции	Помалку често
	Ангиедем (главно фацијален и орофарингеален едем),	Ретко
	Респираторни симптоми (диспнеа)	Помалку често
	Респираторни симптоми (bronхоспазам)	Ретко
	Анафилактична реакција, вклучително анафилактички шок	Ретко
Ендокрини нарушувања	Кушингов синдром, кушингоидни карактеристики, адренална супресија, ретардација во растот кај деца и адолесценти, намалување на минералната густина на коските	Ретко ⁴



Класа на органски систем	Несакан настан	Фреквенција
Нарушувања на метаболизмот и нутритивни нарушувања	Хипокалемија	Често ³
	Хипергликемија	Помалку често
Психијатриски нарушувања	Анксиозност	Помалку често
	Нарушување на сонот	Помалку често
	Бихејвиорални нарушувања, вклучувајќи психомоторна хиперактивност и иритабилност (предоминантно кај деца)	Ретко
	Депресија, агresiја (главно кај деца)	Непозната честота
Нарушувања на нервниот систем	Главоболка	Многу често ¹
	Тремор	Помалку често
Очни пореметувања	Катаракта	Помалку често
	Глауком	Ретко ⁴
	Замаглен вид (видете дел 4.4.)	Непозната честота
Кардиоваскуларни нарушувања	Палпитации	Помалку често
	Тахикардија	Помалку често
	Кардијална аритмија (вклучувајќи суправентрикуларна тахикардија и екстрасистоли)	Ретко
	Атријална фибрилација	Помалку често
	Ангина пекторис	Помалку често
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	Назофарингитис	Многу често ^{2,3}
	Иритација на грлото	Често
	Зарипнатост/дисфонија	Често



Класа на органски систем	Несакан настан	Фреквенција
	Синузитис	Често
	Парадоксален бронхоспазам	Ретко ⁴
Нарушувања на кожа и поткожно ткиво	Контузии	Често ^{1,3}
Нарушувања на мускулоскелетно и сврзно ткиво	Грчеви во мускулите	Често
	Трауматски фрактури	Често ^{1,3}
	Артралгија	Често
	Миалгија	Често

1. Пријавувани често кај плацебо
2. Пријавувани многу често кај плацебо
3. Пријавувани преку 3 години во студија за ХОББ
4. Видете дел 4.4
5. Видете дел 5.1

Опис на селектираните несакани реакции

Фармаколошки несакани ефекти на третманот со бета-2-агонисти, како што е тремор, палпитации и главоболка, се пријавени, но имаат тенденција да бидат минливи и да се редуцираат со редовна терапија.

Како и со други инхалаторни терапии, може да се појави парадоксален бронхоспазам со непосредно зголемување на свирењето во градите после апликацијата и отежнато дишење. Парадоксалниот бронхоспазам добро реагира на бронходилататори со брзо дејство и треба да се лекува веднаш.

Употребата на АирФлуСал Форспиро треба да се прекине веднаш, состојбата на пациентот да се процени и ако е потребно да му се даде алтернативна терапија.

Поради компонентата флутиказон пропионат, зарипнат глас и кандидијаза на устата и грлото и ретко на хранопроводот може да се јави кај некои пациенти. Овие два ефекти може да се олеснат со гаргара со вода и/или миење на забите по употребата на лекот. Симптоматската кандидијаза на устата и грлото може да се третира со топикална антифунгална терапија, додека третманот со салметерол/флутиказон може да се продолжи.



Педијатриска популација

Можните системски ефекти вклучуваат Кушингов синдром, Кушингоидни карактеристики, адренална супресија, застој во растот кај деца и адолесценти (видете дел 4.4.). Кај децата исто така може да се јават анксиозност, пореметувања на сонот и промени во однесувањето, вклучително хиперактивност и иритабилност.

Пријавување на несаканите дејства

Пријавувањето на несаканите дејства на лековите после нивното ставање во промет е важно. Тоа овозможува континуиран мониторинг на односот ризик/корист од употребата на лекот. Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

Со пријавување на несаканите дејства можете да допринесете за процената на безбедноста на овој лек.

4.9.Предозирање

Не постојат достапни податоци од клиничките студии за предозирање со АирФлуСал Форспиро но податоци за предозирање со двете компоненти се дадени подолу:

Знаците и симптомите на предозирање со салметерол се вртоглавица, зголемување на систолниот крвен притисок, тремор, главоболка и тахикардија. Ако терапијата со АирФлуСал Форспиро треба да биде прекината поради предозирање со бета-агонистичката компонентата на лекот, треба да се размислува за соодветна замена со стероидна терапија. Дополнително, може да се појави хипокалемија и во такви случаи треба да се мониторира нивото на калиум и да се даде додатна калиум терапија.

Акутно: Акутно инхалирање на поголеми дози на флутиказон пропионат од препорачаните може да доведе до привремена супресија на адреналната функција. При овие состојби не се неопходни ургентни мерки затоа што адреналната функција се подобрува за неколку дена, што се верифицира со мерење на плазматските концентрации на кортизол.

При хронична употреба на инхалаторен флутиказон пропионат повисоки дози од препорачаните: Неопходно е следење на адреналната резерва и можно е да е неопходен третман со системски кортикостероиди. После стабилизирање, третманот треба да се продолжи со инхалаторни кортикостероиди во препорачаните дози. **Видете дел 4.4.: ризик од адренална супресија.**



Во случаи на акутно и хронично предозирање со флутиказон пропионат, терапијата со АирФлуСал Форспиро може да продолжи со адекватни дози за контрола на симптомите.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: Лекови за лекување на опструктивни заболувања на дишните патишта, комбинација на адренергици со кортикостероиди или други лекови освен антихолинергици.

АТС код: R03AK06

Механизам на дејство:

АирФлуСал Форспиро содржи салметерол и флутиказон пропионат кои имаат различен механизам на дејство. Механизмот на дејство на двете компоненти е наведен подолу:

Салметерол

Салметерол е селективен бета-2-адренорецепторен агонист со долго дејство (12 часа) со долг страничен ланец кој се врзува за ехо-местото на рецепторот.

Салметерол предизвикува подолготрајна бронходилатација, која трае најмалку 12 часа, за разлика од препорачаните дози на конвенционалните бета-2-агонисти со кратко дејство.

Флутиказон пропионат

Флутиказон пропионат даден во препорачаните дози по пат на инхалација има гликокортикоидно анти-инфламаторно дејство во белите дробови, што резултира со намалување на симптомите и егзацербацијата на астмата, без да ги има несаканите ефекти регистрирани при системска администрација на кортикостероидите.

Клиничка ефикасност и безбедност:

Клинички студии кај астма

Изведувана е дванаесет-месечна студија (Gaining Optimal Asthma Control, GOAL), со 3416 возрасни и адолесцентни пациенти со перзистентна астма, споредувана е безбедноста и ефикасноста на salmeterol/fluticasone propionate (FP) во однос на инхалаторен кортикостероид (Fluticasone propionate) ординиран сам, за да се определи дали е постигната целта на менаџирање на астмата. Терапијата била зголемувана за “чекор нагоре”, секои 12 недели, сè додека не била постигната ** Тотална контрола или не била достигната највисоката доза од испитуваниот лек. GOAL покажа дека повеќе пациенти третирани со salmeterol/fluticasone propionate



постигнале контрола врз астмата, отколку пациентите третирани само со ICS и оваа контрола била постигната со најниска доза на кортикостероид.

Добро контролирана астма била постигната многу побрзо со salmeterol/fluticasone propionate отколку само со ICS. Временскиот период за да 50% од испитаниците ја постигнат првата индивидуална недела со Добро контролирана астма, со терапија со salmeterol/fluticasone propionate, бил 16 дена, во споредба со 37 дена за групата на терапија со ICS. Во подгрупата на испитаници кои претходно не примале стероиди, временскиот период до индивидуална Добро контролирана недела бил 16 дена, со терапија со salmeterol/fluticasone propionate, во споредба со 23 дена по терапија со ICS.

Крајните резултати од студијата покажале:

Процент на пациенти кои постигнале *Well Controlled (WC) - Добро контролирана и **Totally Controlled (TC) -Тотално контролирана Астма над 12 месеци				
Третман пред студијата	Salmeterol/FP		FP	
	WC	TC	WC	TC
Без ICS (само SABA)	78%	50%	70%	40%
Ниски дози на ICS (≤500mcg BDP или еквивалент/дневно)	75%	44%	60%	28%
Средни дози на ICS (>500-1000mcg BDP или еквивалент/дневно)	62%	29%	47%	16%
Заеднички резултати низ трите нивоа на третман	71%	41%	59%	28%

*Well controlled asthma - Добро контролирана астма; два дена или помалку со број на симптоми поголем од 1 (број на симптоми 1 е дефиниран како “симптоми во еден краток период во текот на денот”), употреба на кратко-делувачки бета-2 агонисти (SABA) два дена или помалку и четири пати неделно или повеќе, 80% или повеќе од предвидениот утрински пик на експираторен проток без ноќни будења, без егзацербации и без несакани ефекти заради кои мора да се менува терапијата.

**Total control of asthma - Тотално контролирана астма; без симптоми, без употреба на SABA, повеќе или еднакво на 80% од предвидената белодробна функција плус без ноќни будења, без егзацербации и без несакани ефекти што приморуваат на промена на терапијата

Резултатите од оваа студија сугерираат дека salmeterol/fluticasone propionate 50/100 mcg, дозиран двапати дневно, може да се смета како иницијална терапија на одржување, кај пациенти со средно-тешка перзистентна астма, за кои брза контрола врз астмата е есенцијална (видете дел 4.2).



Во двојно слепа, рандомизирана студија, со паралелни групи, водена со 318 пациенти со перзистентна астма, на возраст од >18 години, евалуирана е безбедноста и подносливоста на salmeterol/fluticasone propionate, во период од две недели, администриран во две инхалации, двапати дневно (дупла доза). Студијата покажа дека дуплирањето на инхалациите на секоја од јачините на salmeterol/fluticasone propionate во период од 14 дена резултирала со мало зголемување на несаканите настани поврзани со бета-агонист (тремор; 1 пациент [1%] vs 0, палпитации; 6 [3%] vs 1 [<1%], грчеви во мускулите; 6 [3%] vs 1 [<1%]) и слична инциденца на несаканите ефекти поврзани со инхалаторен кортикостероид (на пр. Орална кандидијаза; 6 [6%] vs 16 [8%], заринат глас; 2 [2%] vs 4 [2%]) во споредба со една инхалација двапати дневно. Малото зголемување на несаканите ефекти поврзани со бета-агонист, треба да се земе во предвид ако се дуплира дозата на АирФлуСал Форспиро, од стана на докторите, кај возрасни пациенти, за кои е потребна додатна краткорочна (до 14 дена) инхалаторна кортикостероидна терапија.

Во стдијата SAM101667, изведена кај 158 деца на 6-16 години со симптоматична астма, комбинацијата од салметерол/флутиказон пропионат била еднакво ефикасна со удвојување на дозата на флутиказон пропионат во однос на контрола на симптомите и функцијата на белите дробови. Студијата не била дизајнирана за испитување на ефектот врз егзацербации.

Клинички студии кај COPD (ХОББ)

TORCH е 3 годишна студија, водена за да се оценат ефектите од третманот со salmeterol/fluticasone propionate 50/500mcg ординиран двапати дневно, salmeterol 50 mcg, двапати дневно, fluticasone propionate (FP) 500 mcg, двапати дневно и плацебо, врз сите причини за смртност кај пациенти со ХОББ. Пациентите со ХОББ со почетен (пре-бронходилататорен) FEV₁ <60% од предвидениот, нормален, биле рандомизирани за двојно слепа медикација. За време на студијата, на пациентите им била дозволена вообичаената ХОББ терапија, со исклучок на други инхалаторни кортикостероиди, долго-делувачки бронходилататори и долготрајни системски кортикостероиди. Статусот на преживување во третата година, бил одреден за сите пациенти, без разлика дали ја прекинале медикацијата од студијата. Примарната “крајна цел” била редукција на сите причини за смртност за salmeterol/fluticasone propionate vs Placebo.

	Placebo N = 1524	Salmeterol 50 N = 1521	FP 500 N = 1534	Salmeterol/FP 50/500 N = 1533
Сите причини за смртност во 3 години				
Број на смртни случаи (%)	231 (15.2%)	205 (13.5%)	246 (16.0%)	193 (12.6%)
Коефициент на	N/A	0.879	1.060	0.825



ризик vs Placebo (CIs) p вредност		(0.73, 1.06) 0.180	(0.89, 1.27) 0.525	(0.68, 1.00) 0.052 ¹
Коефициент на ризик салметерол/ФП 50/500 vs компонентите (CIs) p вредност	N/A	0.932 (0.77, 1.13) 0.481	0.774 (0.64, 0.93) 0.007	N/A

1. Р вредноста не е сигнификантна по усогласување на 2 претходни анализи на споредба на примарната ефикасност од долгорочни анализи, стратифицирани по пушачки статус

Постои тренд на подобрување на преживувањето на испитаниците, третирани со salmeterol/fluticasone propionate, во споредба со плацебо, за време на трите години, но ова не достигнало статистички сигнификантно ниво $p < 0.05$.

Процентот на пациенти кои егзитирале во тек на трите години, од причини поврзани со ХОББ, бил 6.0% за плацебо, 6.1% за salmeterol, 6.9% за FP и 4.7% за salmeterol/fluticasone propionate.

Просечниот број на средно-тешки до тешки егзацербации, годишно, бил сигнификантно намален со salmeterol/fluticasone propionate во споредба со третманот со salmeterol, FP и плацебо (просечна стапка во salmeterol/fluticasone propionate групата 0.85 споредено со 0.97 во salmeterol групата, 0.93 во FP групата и 1.13 во плацебо групата). Ова говори за намалување на стапката на средно-тешки до тешки егзацербации од 25% (95% CI: 19% до 31%; $p < 0.001$) споредено со плацебо, 12% споредено со salmeterol (95% CI: 5% до 19%; $p < 0.002$) и 9% споредено со FP (95% CI: 1% до 16%; $p < 0.024$). Salmeterol и FP сигнификантно ја намалиле стапката на егзацербации во споредба со плацебо за 15% (95% CI: 7% до 22%; $p < 0.001$) и 18% (95% CI: 11% до 24%; $p < 0.001$), соодветно.

Квалитетот на живот поврзан со здравјето, мерен со прашалникот St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) бил подобрен со сите активни третмани во споредба со плацебо. Просечното подобрување за време на трите години за salmeterol/fluticasone propionate споредено со плацебо бил -3.1 единици (95% CI: -4.1 до -2.1; $p < 0.001$), споредено со salmeterol бил -2.2 единици ($p < 0.001$) и споредено со FP бил -1.2 единици ($p = 0.017$). Намалување од 4 единици се смета за клинички значително.

Проценетата три-годишна веројатност за појава на пневмонија, како несакан настан, била 12.3% за плацебо, 13.3% за salmeterol, 18.3% за FP и 19.6% за salmeterol/fluticasone propionate (Коефициент на ризик за salmeterol/fluticasone propionate vs placebo: 1.64, 95% CI: 1.33 до 2.01, $p < 0.001$). Не се јавило



зголемување на смртните случаи поврзани со пневмонија; смртни случаи за време на третман, за кои се сметало дека настанале примарно заради пневмонија, биле 7 за плацебо, 9 за salmeterol, 13 за FP и 8 за salmeterol/fluticasone propionate. Немало сигнификантна разлика во веројатноста за настанување на фрактури на коските (5.1% плацебо, 5.1% salmeterol, 5.4% FP и 6.3% salmeterol/fluticasone propionate; Коефициент на ризик за salmeterol/fluticasone propionate vs placebo: 1.22, 95% CI: 0.87 до 1.72, $p=0.248$).

Плацебо-контролираните клинички студии, во период од 6 и 12 месеци, покажале дека редовната употреба на salmeterol/fluticasone propionate 50/500 μg ја подобрува функцијата на белите дробови, го редуцираат недостигот на воздух и потребата од лек за „ослободување“.

Студиите SCO40043 и SCO100250 биле рандомизирани, двојно-слепи, со паралелни групи, реплицирани студии кои го споредувале ефектот на salmeterol/fluticasone propionate 50/250 микрограми, два пати на ден (доза која не е регистрирана за третман на ХОББ во ЕУ) со salmeterol 50 микрограми, два пати на ден, за умерени/тешки егзацербации кај лица со ХОББ со FEV1 помал од 50% од предвидениот и со историја на егзацербации. Умерените/тешки егзацербации биле дефинирани како влошување на симптомите за кои било потребно третман со перорални кортикостероиди и/или антибиотици или хоспитализација на пациентот.

Студиите имале 4 недели „run-in“ период кога сите лица примале salmeterol/ FP 50/250 за да се стандардизира ХОББ фармакотерапијата и стабилизира заболувањето пред да направи рандомизација во слепи студии кои траеле 52 недели. Лицата биле рандомизирани 1:1 на salmeterol/ FP 50/250 (вкупен ITT $n=776$) или салметерол (вкупен ITT $n=778$). Пред „run-in“, на лицата им била дисконтинуирана претходната ХОББ терапија, со исклучок на кратко-делувачките бронходилататори. Не било дозволено користењето на инхалаторен долгоделувачки бронходилататор (бета-2-агонист и антихолинергик), ipratropium/salbutamol комбинирани продукти, перорални бета 2-агонисти и теофилини. Пероралните кортикостероиди и антибиотици биле дозволени за акутен третман на ХОББ егзацербациите со посебни упатства за користење. Лицата користеле салбутамол по потреба за време на изведување на студиите. Резултатите од двете студии покажале дека третман со салметерол/ФП 50/250 резултирал со значително намалување на стапката на умерени/тешки ХОББ егзацербации во споредба со салметерол (SCO40043: 1.06 и 1.53 по лице годишно, соодветно, rate ratio од 0.70, 95% CI: 0.58 до 0.83, $p<0.001$; SCO100250: 1.10 и 1.59 по лице годишно, соодветно, rate ratio од 0.70, 95% CI: 0.58 до 0.83, $p<0.001$). Резултатите за мерките на секундарна ефикасност (време до првата умерена/тешка егзацербација, годишната стапка на егзацербации за кои било потребно орален кортикостероид, и утрински (AM) FEV1 пред земање на доза), значително покажале предност за салметерол/ФП 50/250 микрограми, два пати на ден наспроти салметерол. Профилот на несакани дејства бил сличен со исклучок на зголемената инциденца на пневмонии и познати локални несакани ефекти.



(кандидијаза, дисфонија) во salmeterol/fluticasone propionate 50/250 микрограми, два пати на ден, групата споредено со салметерол групата.

Пневмонија, поврзани несакани ефекти биле пријавени кај 55 (7%) од лицата на salmeterol/fluticasone propionate 50/250 микрограми, два пати на ден и 25 (3%) во салметерол групата. Зголемената инциденца на пријавени пневмонии со salmeterol/fluticasone propionate 50/250 микрограми, два пати на ден, покажала дека има слична магнитуда со инциденцата пријавена по третман со salmeterol/fluticasone propionate 50/500 микрограми, два пати на ден, во TORCH студијата.

Salmeterol Multi-center Asthma Research Trial (SMART)

SMART е мултицентрична, рандомизирана, двојно-слепа, плацебо-контролирана студија со паралелни групи, во времетраење од 28 недели, водена во САД. Во студијата се рандомизирани 13,176 пациенти третирани со salmeterol (50mcg двапати дневно) и 13,179 пациенти со плацебо, како додаток на вообичаената астма терапија што пациентот ја примал. Пациентите биле вклучени во студијата ако имале >12 години, имале астма и ако користеле астма медикација (но не и LABA). На почеток на студијата употребата на ICS била забележана. Примарната „крајна цел“ била број на респираторно-поврзани смртни случаи и респираторно-поврзани витално-загрозувачки настани.

Најважни заклучоци од SMART: примарна „крајна цел“

Група на пациенти	Број на случаи од примарна „крајна цел“/ број на пациенти		Релативен ризик (95% confidence intervals)
	salmeterol	placebo	
Сите пациенти	50/13,176	36/13,179	1.40 (0.91, 2.14)
Пациенти кои користат инхалаторни стероиди	23/6,127	19/6,138	1.21 (0.66, 2.23)
Пациенти кои не користат инхалаторни стероиди	27/7,049	17/7,041	1.60 (0.87, 2.93)
Афро-Американски пациенти	20/2,366	5/2,319	4.10 (1.54, 10.90)

(Ризикот претставен со задебелени бројки е статистички сигнификантен на ниво од 95%.)

Најважни заклучоци од SMART од употребата на инхалаторни стероиди од почеток : секундарна „крајна цел“

	Број на случаи од секундарна „крајна цел“/ број на пациенти	Релативен ризик (95% confidence)
--	---	----------------------------------



	salmeterol	placebo	intervals)
Респираторно-поврзани смртни случаи			
Пациенти кои користат инхалаторни стероиди	10/6127	5/6138	2.01 (0.69, 5.86)
Пациенти кои не користат инхалаторни стероиди	14/7049	6/7041	2.28 (0.88, 5.94)
Комбинација од астма-поврзани смртни случаи или живото-загрозувачки настани			
Пациенти кои користат инхалаторни стероиди	16/6127	13/6138	1.24 (0.60, 2.58)
Пациенти кои не користат инхалаторни стероиди	21/7049	9/7041	2.39 (1.10, 5.22)
Астма-поврзани смртни случаи			
Пациенти кои користат инхалаторни стероиди	4/6127	3/6138	1.35 (0.30, 6.04)
Пациенти кои не користат инхалаторни стероиди	9/7049	0/7041	*

(*=неможе да се пресмета бидејќи нема случаи во плацебо групата. Ризикот претставен со задебелени бројки е статистички сигнификантен на ниво од 95%. Секундарната “крајна цел” прикажана во табелата погоре, достигнала статистичка сигнификантност кај целата популација.) Секундарните “крајни цел” претставени како комбинација од сите причини за смрт или живото-загрозувачки настани, сите причини за смрт, или сите причини за хоспитализација, не достигнале статистичка сигнификантност кај целата популација.

5.2 Фармакокинетика

Во смисла на фармакокинетски својства, секоја од овие компоненти може да се разгледува одделно.

Салметерол:

Салметерол делува локално во белите дробови и затоа плазма концентрациите не се индикатор за терапевтскиот ефект. Во прилог на тоа постојат само лимитирани податоци за фармакокинетиката на салметерол, поради техничките потешкотии за определување на лекот во плазма, поради ниските плазматски концентрации при терапевтските дози (обично 200 µg/ml или помалку), постигнати после инхалација на дозата.



Флутиказон пропионат:

Апсорпција

Апсолутната биорасположивост на инхалираниот флутиказон пропионат кај здрави субјекти варира помеѓу 5-11% од номиналната доза зависно од употребеното инхалирачко помагало. Кај пациенти со астма и ХОББ забележан е понизок степен на системска експозиција на инхалираниот флутиказон пропионат.

Системска апсорпција се појавува главно во белите дробови и иницијално е брза, а потоа пролонгирана. Постои можност дел од инхалираната доза да биде проголтана, но ова минимално придонесува на системската експозиција заради ниската растворливост во вода и пре-системскиот метаболизам, резултирајќи со орална расположивост помала од 1%. Постои линеарно зголемување на системската експозиција со зголемување на инхалираната доза.

Дистрибуција

Елиминацијата на флутиказон пропионат се карактеризира со висок плазматски клиренс (1150 ml/мин), голем волумен на дистрибуција при рамнотежна состојба (околу 300l) и полу-живот на елиминација од околу 8 часа.

Врзувањето за плазма протеините е 91%.

Биотрансформација

Флутиказон пропионат се елиминира многу брзо од системската циркулација. Главниот пат е преку метаболизирање во неактивна карбоксилна киселина, од страна на цитохром P450 ензимот CYP3A4. Во фецесот се пронајдени и други неидентификувани метаболити.

Елиминација

Реналниот клиренс на флутиказон пропионат е занемарлив. Помалку од 5% од дозата се екскретира во урината, главно како метаболити. Поголемиот дел од дозата се екскретира преку фецесот како метаболити или непроменет.

5.3 Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Единствената грижа за сигурност при употреба на лекот кај луѓе, која потекнува од студиите со салметерол и флутиказон пропионат спроведени кај животни поединечно, се ефектите асоцирани со пренагласени фармаколошки дејства.

Во репродуктивните студии на животни, покажано е дека глюкокортикоидите индуцираат малформации (палатошиза, скелетни малформации). Сепак овие експериментални резултати кај животните не се релевантни за луѓето во опсег на препорачаните дози.

Студии на животни со салметерол ксинафоат покажале ембриофетална токсичност само при висока експозиција. По ко-администрирање на дози асоцирани со познати глюкокортикоидно-индуцирани абнормалности кај стаорци



зголемена е инциденцата на транспонирана умбиликална артерија и некомплетна осификација на окципиталната коска.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ СВОЈСТВА

6.1 Листа на ексципиенси

Лактоза монохидрат.

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо

6.3 Рок на употреба

24 месеци.

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C
Лекот се чува на места достапни за деца.

6.5 Пакување

Пластичен инхалатор кое содржи OPA/Al/PVC-Al блистер со 60 поделени дози на прашок.

6.6 Упатство за употреба и ракување

Инструкции за употреба.

На пациентите треба да им се покаже како се користи Форспиро инхалерот, а правилната употреба треба регуларно да се проверува.

Инхалерот содржи 60 дози на прашок со лек во намотана лента. Тој има бројач на дозите кој покажува колку дози се останати почнувајќи со броење од 60 до 0. Кога бројачот ќе дојде до последните 10 дози, бројките ќе бидат со црвена позадина.

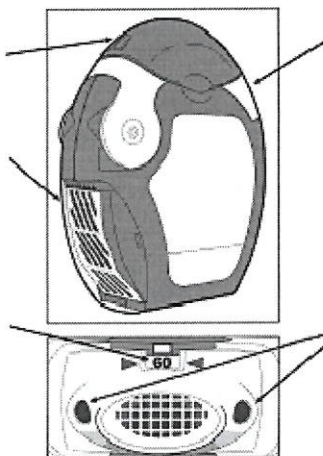
Инхалерот не се полни повторно-треба да се отстрани кога е празен и да се замени со нов.



Заштитна капа

**Странична
просирна комора:**
Спиралните ленти се
собираат овде за
отстранување

Бројач на дози:
Кога ќе ја отворите
заштитната капа
можете да проверите
колку дози се
останати



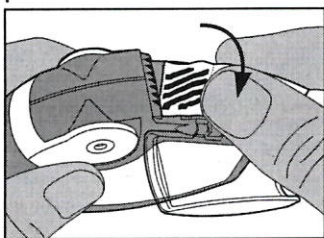
**Бел лост (бел подвижен
покривен дел):**

Користете го овој лост само
кога сте спремни за земање
на дозата

**Отвори за воздух од
двете страни на
продолжетокот за уста**

Пред употреба на инхалерот

- Просирната странична комора треба да се отвори
- Блистер лентата од страничната комора треба да се извади со внимателно влечење на целата должина на лентата према "забците" на страничната комора како што е прикажано подолу. Лентата не треба да **се влече**.



- Вратничката на страничната комора треба да се затвори и да се одстрани искористената лента.

Важно:

Како се користи инхалерот, страничната комора постепено ќе се полни со искористена лента. Блистер лентите со **црна ознака не содржат лек**.

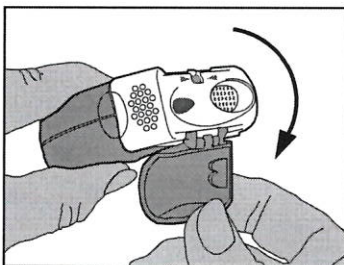
На крајот нумерирани делови од лентата ќе се појават во страничната комора. Не треба да се дозволи повеќе од 3 делови од блистер лентата да се соберат во страничната комора бидејќи тие може да бидат причина за заглавување на инхалерот. Лентата треба внимателно да се скине како што е покажано погоре, и безбедно да се одстрани.



Користење на инхалерот

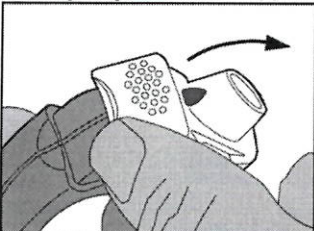
Инхалерот треба да се држи во раце како што е прикажано на сликите.

1. Отварање

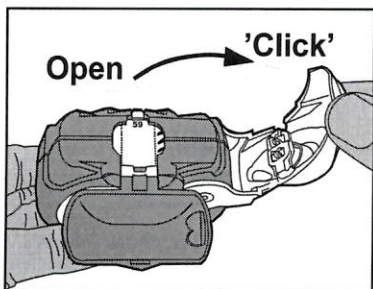


- Заштитната капа треба да се отвори надолу за да се открие продолжетокот за уста за инхалација.
- Бројачот на дози треба да се провери за да се види колку дози се останати.

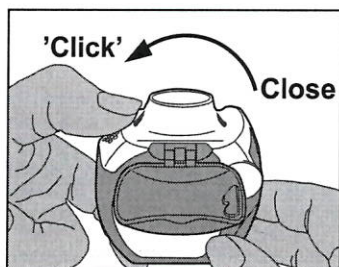
2. Припремање на дозата



- Крајот на белиот лост треба да се подигне (белиот покривен подвижен дел на инхалерот). Страничната комора треба да е затворена.
Забелешка: Со белиот лост треба да се ракува само тогаш кога пациентот е спремен да ја инхалира дозата од лекот. Ако пациентот не се придржува до ова (го допира белиот лост), дозите ќе се потрошат.



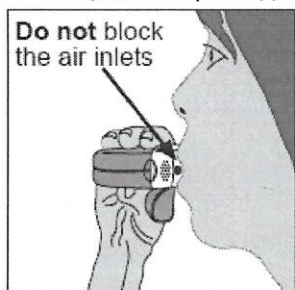
- **Отварање:** Белиот лост се подигнува до крај се додека не се слушне клик. Со ова движење се достаува нова доза во положбата со бројчана ознака на врвот.



- **Затварање:** После тоа белиот лост треба да се затвори комплетно, така што тој повторно ќе **кликне** и ќе се врати во неговата почетна положба. Инхалерот е сега спремен за непосредна (моментална) употреба.

3. Инхалирање

- Подалеку од продолжетокот за уста на инхалерот, пациентот треба да издише колку што може подлабоко. Пациентот не треба **никогаш да дише директно** во инхалерот бидејќи тоа неповолно ќе влијае на големината на дозата.
- Инхалерот треба да се држи така што **заштитната капа ќе биде насочена надолу**.
- Усните треба цврсто да се затворат околу продолжетокот за уста на инхалерот.
- Пациентот треба да **дише** постојано и **длабоко преку инхалерот**, но не преку носот.



Да не се затвараат
отворите за воздух!

- Инхалерот треба да се тргне од устата и здивот да се задржи 5-10 секунди или онолку долго колку што пациентот ќе може да издржи без да има чувство на нелагодност.
- После тоа, пациентот треба да издише полека, **но не во инхалерот**.
- Заштитната капа над продолжетокот за уста треба да се затвори.
- Устата се плакне со вода и се исплукува. Со ова ќе се превенира габична инфекција во устата и зарипнатост.

Чистење

- Надворешната страна на продолжетокот за уста се брише со чиста и сува ткаенина (ако е потребно).
- Да не се разглобува инхалерот за да се чисти или за било која друга цел!
- Да не се користи вода или влажни марамчиња за чистење на делови од инхалерот, бидејќи влагата може влијае на дозата!
- Никогаш да не се ставаат игли или други остри предмети во продолжетокот за уста, или во било кој друг дел на инхалерот, бидејќи тоа може да го оштети инхалерот.

7.НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Лек Скопје ДООЕЛ, Перо Наков бр. 33, Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

50 микрограми / 250 микрограми:

50 микрограми / 500 микрограми:

9. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Ноември 2018 година

