

ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Xotema Breezhaler

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας να παρακολουθούν για αναφέρον οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Xotema Breezhaler 85 μικρογραμμία/43 μικρογραμμία, κόπια για εισπνοή, σκληρά καψακία 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε καψακίο περιέχει 143 μg ημελινικής ινδακατερόλης ισοδύναμη με 110 μg ινδακατερόλης και 63 μg βρωμιούχου γλυκοτυρρονίου ισοδύναμο με 50 μg γλυκοτυρρονίου. Κάθε παρεχόμενη δόση (η δόση που εξέρχεται από το επίσημο της συσκευής εισπνοής) περιέχει 110 μg ημελινικής ινδακατερόλης ισοδύναμη με 85 μg ινδακατερόλης και 54 μg βρωμιούχου γλυκοτυρρονίου ισοδύναμο με 43 μg γλυκοτυρρονίου. **Έκδοχα(α) με γνωστές δράσεις:** Κάθε καψακίο περιέχει 23,5 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΑ ΜΟΡΦΗ:** Κόπια για εισπνοή (σκληρά καψακία). Καψακία με διαφανές κίτρινο καπάκι και φυσικό διαφανές σώμα που περιέχει μια λευκή έως σχεδόν λευκή κόπια, με τον κωδικό προϊόντος «GP110.50» τυπωμένο με μπλε χρώμα κάτω από δύο μπλε ραβδούς στο σώμα και το λογότυπο της εταιρείας () τυπωμένο με μαύρο χρώμα πάνω στο καπάκι. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Xotema Breezhaler ενδείκνυται ως μία βρογχοδιασταλτική θεραπεία συντήρησης για την ανακούφιση των συμπτωμάτων σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ). **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Δοσολογία: Η συνιστώμενη δόση είναι η εισπνοή του περιεχομένου ενός καψακίου από την εισπνοή, με χρήση της συσκευής εισπνοής Xotema Breezhaler. Το Xotema Breezhaler συστήνεται να χορηγείται την ίδια ώρα της ημέρας κάθε ημέρα. Αν παραληφθεί μία δόση, θα πρέπει να ληφθεί το συντομότερο δυνατό την ίδια ημέρα. Στους ασθενείς θα πρέπει να δίδεται η δόση για να μη χάσουν περισσότερες από μία δόση την ημέρα. **Ειδικά πληθυσμιακά χαρακτηριστικά:** **Ηλικιωμένοι πληθυσμός:** Το Xotema Breezhaler μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνιστώμενη δόση σε ηλικιωμένους ασθενείς (75 ετών και άνω). **Νεφρική δυσλειτουργία:** Το Xotema Breezhaler μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνιστώμενη δόση σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου για την οποία απαιτείται διύλιση θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο ένα το προσδοκώμενο όφελος υπερτερεί του ενδεχόμενου κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.4 και 5.2). **Ηπατική δυσλειτουργία:** Το Xotema Breezhaler μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη συνιστώμενη δόση σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την χρήση του Xotema Breezhaler σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, απαιτείται προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2). **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Xotema Breezhaler στον παιδιατρικό πληθυσμό (κάτω των 18 ετών) στην ένδειξη ΧΑΠ. Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Xotema Breezhaler σε παιδιά δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης:** Μόνο για χρήση δια εισπνοής. Τα καψακία δεν πρέπει να καταπίνονται. Τα καψακία πρέπει να χορηγούνται μόνο με χρήση της συσκευής εισπνοής Xotema Breezhaler (βλ. παράγραφο 6.6). Στους ασθενείς θα πρέπει να διδονται οδηγίες για το σωστό τρόπο χορήγησης του προϊόντος. Ασθενείς οι οποίοι δεν εμφανίζουν βελτίωση στην αναπνοή θα πρέπει να ερωτηθούν εάν καταπίνουν το φάρμακο αντί να το εισπνέουν. Για οδηγίες σχετικά με τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:** Το Xotema Breezhaler δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν άλλους μακράς δράσης β-αδρενεργικούς αγωνιστές ή μακράς δράσης μουσκαρινικούς ανταγωνιστές, δηλαδή παράγοντες που ανήκουν στις φαρμακοθεραπευτικές κατηγορίες στις οποίες ανήκουν και τα συστατικά του Xotema Breezhaler (βλέπε παράγραφο 4.5). **Σάβμα:** Το Xotema Breezhaler δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του σάβματος καθώς δεν υπάρχουν δεδομένα για αυτή την ένδειξη. Οι μακράς δράσης β-αδρενεργικοί αγωνιστές πιθανόν να αυξήσουν το κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σχετικών με το σάβμα, περιλαμβανομένων θανάτων σχετικών με το σάβμα, όταν χορηγούνται για το σάβμα. **Δεν ενδείκνυται για χρήση σε οξείες καταστάσεις.** Το Xotema Breezhaler δεν ενδείκνυται για την αντιμετώπιση οξείων επεισοδίων βρογχόσπασμου. **Υπερευαίσθησία σχετικά με την ινδακατερόλη:** Άμεσες αντιδράσεις υπερευαίσθησίας έχουν αναφερθεί μετά την χορήγηση της ινδακατερόλης, ενός από τα συστατικά του Xotema Breezhaler. Εάν εμφανισθούν σημεία που να υποδηλώνουν αλλεργικές αντιδράσεις (συγκεκριμένα δυσκολίες στην αναπνοή και την κατάπνοη, διογκωμένη γλώσσα, χείλη και πρόσωπο, κνίδωση, δερματικό εξάνθημα), η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί ταυτόχρονα και να χορηγηθεί ενδοφλέβια θεραπεία. **Παράδοξος βρογχόσπασμος:** Σε κλινικές μελέτες με Xotema Breezhaler δεν παρατηρήθηκε παράδοξος βρογχόσπασμος. Ωστόσο, παράδοξος βρογχόσπασμος έχει παρατηρηθεί με άλλη θεραπεία εισπνοής και ενδέχεται να είναι απειλητική για τη ζωή. Εάν παρουσιαστεί αυτό, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να χορηγηθεί ενδοφλέβια αντιχολινεργική θεραπεία. **Αντιχολινεργικές επιδράσεις:** **Προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:** Το Xotema Breezhaler μπορεί να προκαλέσει επιδράσεις που σχετίζονται με τα γλυκοτυρρονία. **Λοιμώξεις κλειστής γυναικείας:** Δεν διατίθενται δεδομένα για ασθενείς με γλυκοτυρρονία κλειστής γυναικείας και, ως εκ τούτου, το Xotema Breezhaler θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα σημεία και τα συμπτώματα του οξέος γλυκοτυρρονίου κλειστής γυναικείας και να ενημερώνονται για να διακόψουν τη χρήση του Xotema Breezhaler σε περίπτωση που εμφανισθούν κάποιο από αυτά τα σημεία ή συμπτώματα. **Κατακράτηση ούρων:** Δεν διατίθενται δεδομένα για ασθενείς με κατακράτηση ούρων και, ως εκ τούτου, το Xotema Breezhaler θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. **Ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία:** Μέτρια μέση αύξηση της συνολικής συστηματικής έκθεσης (AUC₀₋₂₄) στο γλυκοτυρρονίο έως 1,4 φορές παρατηρήθηκε σε άτομα με ήπια και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία και έως 2,2 φορές σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και νεφροπάθεια τελικού σταδίου. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενο ρυθμός σπειραματικής διήθησης κάτω των 30 ml/min/1,73 m²), συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με νεφροπάθεια τελικού σταδίου για την οποία απαιτείται διύλιση, το Xotema Breezhaler θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο ένα το προσδοκώμενο όφελος υπερτερεί του ενδεχόμενου κινδύνου (βλ. παράγραφο 5.2). Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για δυνητικές ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου. **Καρδιαγγειακές επιδράσεις:** Το Xotema Breezhaler θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιαγγειακές διαταραχές (στεφανιαία νόσος, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακές αρρυθμίες, υπέρταση). Οι β-αδρενεργικοί αγωνιστές μπορεί να παράγουν κλινικά σημαντική καρδιαγγειακή επίδραση σε ορισμένους ασθενείς, όπως μετράται με αυξήσεις του σφυγμού, της αρτηριακής πίεσης ή/και συμπτωμάτων. Σε περίπτωση που παρουσιαστούν τέτοιες επιδράσεις με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν, ενδέχεται να είναι απαραίτητη η διακοπή της θεραπείας. Επιπροσθέτως, έχει αναφερθεί ότι οι β-αδρενεργικοί αγωνιστές παράγουν ηλεκτροκαρδιογραφικές (ΗΚΓ) αλλαγές, όπως επιτετατισμένη του επάρματος T, παράταση του διαστήματος QT και καταστολή του τμήματος ST, παρά το ότι η κλινική σημασία αυτών των παρατηρήσεων είναι άγνωστη. Επομένως, οι μακράς δράσης β2-αδρενεργικοί αγωνιστές πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή ή εκτιμώμενη παράταση του διαστήματος QT ή που κινδύνουν θεραπεύσει με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το διάστημα QT. Ασθενείς με ασθία ισχαιμική καρδιακή νόσο, ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας, ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, αρρυθμία (εξαιρουμένης της χρόνιας σταθερής κοιλιακής μαρμαρυγής), ιστορικό επιληπτικού συνδρόμου QT ή των οποίων το QTc (μέθοδος Fridericia) υπερέχει επιμήκυνση (>450 ms) είναι αποκλεισμένοι από τις κλινικές δοκιμές, και επομένως δεν υπάρχει εμπειρία σε αυτές τις ομάδες ασθενών. Το Xotema Breezhaler πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτές τις ομάδες ασθενών. **Υποκαλιαιμία:** Οι β-αδρενεργικοί αγωνιστές μπορεί να παράγουν σημαντική υποκαλιαιμία σε ορισμένους ασθενείς, η οποία έχει τη δυνατότητα να παράγει ανεπιθύμητες καρδιαγγειακές επιδράσεις. Η μείωση του καλίου ορού είναι συνήθως παροδική και δεν απαιτείται συμπλήρωμα. Σε ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ, η υποκαλιαιμία μπορεί να ενισχυθεί από υποκαλιαιμία που προέρχεται από τη χρήση του προϊόντος που μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία σε καρδιακές αρρυθμίες (βλ. παράγραφο 4.5). Κλινικά σημαντικές επιδράσεις υποκαλιαιμίας δεν έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες με Xotema Breezhaler στη συνιστώμενη θεραπευτική δόση (βλ. παράγραφο 5.1). **Υπερκαλιαιμία:** Εισπνοή υψηλών δόσεων β-αδρενεργικών αγωνιστών μπορεί να παράγει αυξήσεις της γλυκόζης πλάσματος. Κατά την έναρξη της θεραπείας με Xotema Breezhaler, η γλυκόζη πλάσματος θα πρέπει να παρακολουθείται πιο στενά σε διαβητικούς ασθενείς. Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, κλινικά αξιοσημείωτες μεταβολές της γλυκόζης αίματος ήταν γενικά συχνότερες σε ασθενείς με Xotema Breezhaler στη συνιστώμενη δόση (4.1%) σε σχέση με εικονικό φάρμακο (2.3%). Το Xotema Breezhaler δεν έχει ερευνηθεί σε ασθενείς με αναρρυθμίζόμενο σακχαρώδη διαβήτη. **Γενικές διαταραχές:** Το Xotema Breezhaler πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές στασιμών ή θρομβοκυκλοποίησης και σε ασθενείς που παρουσιάζουν ασυνήθιστη ανταπόκριση σε β-αδρενεργικούς αγωνιστές. **Έκδοχα:** Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Η ταυτόχρονη χορήγηση από το στόματος εισπνεόμενης ινδακατερόλης και γλυκοτυρρονίου, σε συνθήκες σταθερής κατάστασης και για τα δύο συστατικά, δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική κανονές εκ των δύο συστατικών. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες αλληλεπιδράσεων με το Xotema Breezhaler. Οι πληροφορίες αναφορικά με την πιθανότητα αλληλεπιδράσεων βασίζονται στην πιθανότητα αλληλεπιδράσεων κανονές από τα δύο συστατικά του. **Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση:** Αποκλειστικές β-αδρενεργικών: υποδοχέων. Οι αποκλειστικές β-αδρενεργικών υποδοχέων μπορεί να εξασθενίσουν ή να αντανανώνουν τη δράση των β-αδρενεργικών αγωνιστών. Επομένως, το Xotema Breezhaler δεν θα πρέπει να χορηγείται μαζί με αποκλειστές των β-αδρενεργικών υποδοχέων (συμπεριλαμβανομένων οφθαλμικών σταγόνων), εκτός εάν υπάρχουν σοβαροί λόγοι για τη χρήση τους. Όταν απαιτείται, θα πρέπει να προτιμώνται καρδιοελεκτρικά αποκλειστές των β-αδρενεργικών υποδοχέων, παρά το ότι θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή. **Αντιχολινεργικά:** Η συγχροήρηση του Xotema Breezhaler με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αντιχολινεργικά δεν έχει μελετηθεί και, ως εκ τούτου, δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4). **Συμπτωματική παράνοση:** Η παράλληλη χορήγηση λοιπών συμπτωματικών παραγόντων (μεμω-βενόλη ή ως μέρος συνδυασμένης θεραπείας) μπορεί να ενισχύσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες της ινδακατερόλης (βλ. παράγραφο 4.4). **Αντιπαιδεία προσοχή στην ταυτόχρονη χρήση:** **Θεραπεία για την υποκαλιαιμία:** Η παράλληλη θεραπεία για υποκαλιαιμία με παράγνα μεμβολοσπασμίνης, στεροειδή ή μη καλοσημνητικά διουρητικά μπορεί να ενισχύσει την πιθανή υποκαλιαιμική δράση των β-αδρενεργικών αγωνιστών, επομένως πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4). **Να λαμβάνεται υπόψη κατά την ταυτόχρονη χρήση:** **Αλληλεπιδράσεις που βασίζονται στο μεταβολισμό και μεταφορά:** Αντιστοίχως των βασικών παραγόντων που συνθέτουν την κάθαρση ινδακατερόλης, του CYP3A4 και της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) αυξάνει τη συστηματική έκθεση σε ινδακατερόλη μέχρι δύο φορές. Το μέγεθος των αυξήσεων της έκθεσης λόγω αλληλεπιδράσεων δεν βέβαια μείον βέλτιστα ασφάλειας δεδομένης της εμπειρίας ασφάλειας της θεραπείας με ινδακατερόλη σε κλινικές μελέτες μέχρι ενός έτους σε δόσεις μέχρι δύο φορές τη μέγιστη συνιστώμενη θεραπευτική δόση ινδακατερόλης. **Συμπλέει ή άλλα αναστολείς της μεταφοράς των οργανικών κατιόντων:** Σε μία κλινική μελέτη σε υγιείς ενδότερες, η σιμπεδίν, ένας αναστολέας της μεταφοράς οργανικών κατιόντων που θεωρείται ότι συντέλει στη νεφρική απέκκριση του γλυκοτυρρονίου, αύξησε την ολική έκθεση (AUC) του γλυκοτυρρονίου κατά 22% και μείωσε τη νεφρική κάθαρση κατά 23%. Με βάση το μέγεθος αυτών των μεταβολών, δεν αναμένεται κλινικά κλινικά σημαντική φαρμακευτική αλληλεπιδράση όταν το γλυκοτυρρονίο χορηγείται παράλληλα με σιμπεδίν ή άλλους αναστολείς της μεταφοράς των οργανικών κατιόντων. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** **Εγκυμοσύνη:** Δεν διατίθενται τα δεδομένα από τη χρήση του Xotema Breezhaler στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα σε

κλινικά σχετικές εκθέσεις (βλέπε παράγραφο 5.3). Η ινδακατερόλη μπορεί να αναστέλλει τον τοκετό λόγω χαλαρωτικής δράσης στον λείο μύο της μήτρας. Επομένως, το Xotema Breezhaler πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν το όφελος για τη μητέρα υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου για το έμβryo. **Οθλασιός:** Δεν είναι γνωστό εάν η ινδακατερόλη, το γλυκοτυρρονίο και οι μεταβολίτες τους απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Τα δεδομένα θα πρέπει να εξεταστούν μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος για τη γυναίκα είναι μεγαλύτερο από το δυνητικό κίνδυνο για το έμβryo (βλ. παράγραφο 5.3). **Γονιμότητα:** Μελέτες αναπαραγωγής και άλλα δεδομένα σε ζώα δεν υποδεικνύουν αναχαιμία σχετικά με τη γονιμότητα τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Παρόλα αυτά, η παρουσία άμεσων ή έμμεσων επιδράσεων στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών (βλ. παράγραφο 4.8). **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η παρουσία στην προφίλ ασφάλειας βασίζεται στην εμπειρία με το Xotema Breezhaler και τα επιμέρους συστατικά. **Περιλήψη του προφίλ ασφαλείας:** Η εμπειρία για την ασφάλεια με το Xotema Breezhaler προέρχεται από την έκθεση στη συνιστώμενη θεραπευτική δόση για διάστημα έως 15 μηνών. Το Xotema Breezhaler παρουσιάζει παρόμοιες ανεπιθύμητες ενέργειες με εκείνες των επιμέρους συστατικών. Καθώς περιέχει ινδακατερόλη και γλυκοτυρρονίο, στο συνδυασμό μπορεί να αναμενεται ο τύπος και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με κάθε επιμέρους συστατικό. Το προφίλ ασφαλείας χαρακτηρίζεται από τα τυπικά αντιχολινεργικά και β-αδρενεργικά συμπτώματα που σχετίζονται με το επιμέρους συστατικό του συνδυασμού. Άλλες πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το προϊόν (όχι ως ανεπιθύμητες ενέργειες) σε ποσοστό τουλάχιστον 3% των ασθενών για το Xotema Breezhaler και επίσης με-κλύτερο από ότι για το εικονικό φάρμακο) ήταν ο βήχας και το στοματοφαρυγγικό άλγος (συμπεριλαμβανομένου του ερεθισμού του λαιμού). **Προβλεπόμενες επιδράσεις που αναμένονται:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται κατά τους πρώτους έξι μήνες δύο κύριων συγκριτικών δοκιμών Φάσης II διάρκειας 6 και 12 μηνών (κύρια εξέχου βάσης δεδομένων ασφαλείας) παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια συστημάτων οργάνων σύμφωνα με το MedDRA. Μέσα σε κάθε κατηγορία συστημάτων οργάνων, οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται με βάση τη συχνότητα, με πρώτες τις συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου παρατηρήθηκαν κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Επιπροσθέτως, η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίστηκε στην παρακάτω σύμβαση: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στην κύρια 6-μηνη βάση δεδομένων ασφαλείας.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ²	Πολύ συχνές
Ρινοφαρυγγίτιδα ²	Συχνές
Ουρολοίμωξη ²	Συχνές
Παραρινολοίτιδα ²	Συχνές
Ρινιτιδα ²	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Υπερευαίσθησία ²	Όχι συχνές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Σακχαρώδης διαβήτης και υπεργλυκαιμία ²	Όχι συχνές
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Αϋτία ²	Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Ζάλη ²	Συχνές
Κεφαλαλγία ²	Συχνές
Παραισθησία ²	Όχι συχνές
Οφθαλμικές διαταραχές	
Γλαύκωμα ²	Όχι συχνές
Καρδιακές διαταραχές	
Ισχαιμική καρδιοπάθεια ²	Όχι συχνές
Κολπική μαρμαρυγή ²	Όχι συχνές
Ταχυκαρδία ²	Όχι συχνές
Αίσθημα παλμών ²	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	
Βήχας ²	Συχνές
Στοματοφαρυγγικό άλγος περιλαμβανομένου ερεθισμού του λαιμού ²	Συχνές
Παράδοξος βρογχόσπασμος ²	Όχι συχνές
Επίσπιση ²	Όχι συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	
Δυσπεψία ²	Συχνές
Τερηδόνα των οδόντων ²	Συχνές
Γαστρεντερίτιδα ²	Συχνές
Ξηροστομία ²	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Κνίδωση/εξάνθημα ²	Όχι συχνές
Διαταραχές του μוסκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Μυοσκελετικός πόνος ²	Συχνές
Μυϊκός σπασμός ²	Όχι συχνές
Μυαλγία ²	Όχι συχνές
Άλγος στα άνω και κάτω άκρα ²	Όχι συχνές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	
Απόφραξη ουροδόχου κύστης και κατακράτηση ούρων ²	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πυρεξία ²	Συχνές
Θωρακικό άλγος ²	Συχνές
Περιφερικό οίδημα ²	Όχι συχνές
Κόπωση ²	Όχι συχνές

- 1) Ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρήθηκε με το Xotema Breezhaler αλλά όχι με τα επιμέρους συστατικά.
- 2) Ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρήθηκε με το Xotema Breezhaler και τουλάχιστον με ένα από τα επιμέρους συστατικά.
- 3) Ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρήθηκε τουλάχιστον με ένα από τα επιμέρους συστατικά, αλλά όχι με το Xotema Breezhaler- κατηγορία συχνότητας σύμφωνα με την παράγραφο 4.8 της Περιλήψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος των επιμέρους συστατικών.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Ο βήχας ήταν συχνός, αλλά συνήθως ήπιος έντασης. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης όφελος-κίνδυνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας να παρακολουθούν για αναφέρον οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21320 40380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστοσελίδα: <http://www.ema.europa.eu>, **GR 4 Υπερδοσολογία:** Δεν υπάρχουν πληροφορίες αναφορικά με κλινικά σχετικά υπερδοσολογία με το Xotema Breezhaler. Υπερδοσολογία πιθανόν να οδηγήσει σε υπερβολικές επιδράσεις των β-αδρενεργικών διεγερτικών παραγόντων, δηλ. ταχυκαρδία, τρόμος, αίσθημα παλμών, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος, υπνηλία, κοιλιακές αρρυθμίες, μεταβολή ημερήσιας υποκαλιαιμία και υπεργλυκαιμία ή πιθανόν να προκαλέσει αντιχολινεργικές επιδράσεις όπως αλχημική ενδοφθάλμια πίεση (προκαλώντας άλγος), διαταραχές της όρασης ή ευρύθρονη οφθαλμολογία, επίμονη δυσκαλιαιμία ή δυσκολίες στην ούρηση. Ενδείκνυται υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία. Σε σοβαρές περιπτώσεις, οι ασθενείς θα πρέπει να νοσηλευθούν. Για τη θεραπεία των β-αδρενεργικών επιδράσεων, μπορεί να ληφθεί υπόψη η χρήση καρδιοελεκτρικών β αποκλειστών, αλλά μόνο στην επίβλεψη ιατρού και με εξαιρετική προσοχή, εφόσον η χρήση αποκλειστών των β-αδρενεργικών υποδοχέων μπορεί να προκαλέσει βρογχόσπασμο. **6.6 ΔΙΑΙΤΗΤΕΡΕ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΑΛΛΩΣ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ:** Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η συσκευή εισπνοής που προέχειται με κάθε νέα εισπνοή. Κάθε συσκευή εισπνοής πρέπει να απορριπτεί μετά από χρήση 20 μηνών. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Novartis Europharm Limited, Wimblesbury Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, Ηνωμένο Βασίλειο. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/113/863/001-006. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** 19.09.2013. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 12.06.2014. Λεπτομέρεια πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. **11. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΔΕΙΞΗΣ:** Με ιατρική συνταγή. **12. ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ Α.Τ. ΧΟΤΕΜΑ® BREEZHALER® 85/43μg:** 70,93 € (Σε περίπτωση τροποποίησης του Δ.Τ. ισχύει η νεότερη τιμή, συμπεριλαμβανομένου ΦΠΑ όπως ισχύει). Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον Τοπικό Αντιπρόσωπο του κατόχου της Αδειας Κυκλοφορίας.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»