

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aridol, κόνις για εισπνοή (σκληρό καψάκιο)

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 καψάκιο περιέχει 0 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg ή 40 mg μανιτόλη  
Η χορηγούμενη δόση καθενός από τα καψάκια των 5, 10, 20 και 40 mg είναι περίπου 3,4, 7,7, 16,5 και 34,1 mg, αντιστοίχως.

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

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο.

Η κόνις είναι λευκή ή σχεδόν λευκή.

Το άδειο καψάκιο είναι διαφανές.

Το καψάκιο που περιέχει 5 mg είναι ημίλευκο, ημιδιαφανές και φέρει την επιγραφή 5 mg.

Το καψάκιο που περιέχει 10 mg είναι ημι-κίτρινο ημιδιαφανές και φέρει την επιγραφή 10 mg.

Το καψάκιο που περιέχει 20 mg είναι ημι-ροζ, ημιδιαφανές και φέρει την επιγραφή 20 mg.

Τα καψάκια που περιέχουν 40 mg είναι ημερυθρά, ημιδιαφανή και φέρουν την επιγραφή 40 mg

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν χρησιμοποιείται μόνο για διαγνωστικούς σκοπούς.

Το Aridol ενδείκνυται για τον προσδιορισμό της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας σε άτομα με βασική τιμή FEV<sub>1</sub> (βίαιο εκπνευστικό όγκο σε ένα δευτερόλεπτο) 70% ή μεγαλύτερο από την προβλεπόμενη τιμή.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες

Τα καψάκια παρέχονται σε μορφή κιτ περιέχοντας επαρκή αριθμό καψακίων ώστε να ολοκληρωθεί μια μέγιστη δόση πρόκλησης, και μια συσκευή εισπνοής .

Η ανταπόκριση των αεραγωγών στο Aridol υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τον βίαιο εκπνευστικό όγκο σε ένα δευτερόλεπτο (FEV<sub>1</sub>).

Πριν από την πρόκληση, θα πρέπει να πραγματοποιείται σπιρομέτρηση και να επιβεβαιώνεται η επαναληψιμότητα της βασικής τιμής του FEV<sub>1</sub>.

Ο ασθενής θα πρέπει να κάθεται άνετα και να παροτρύνεται να διατηρεί καλή στάση του σώματος προκειμένου να βοηθήσει στην αποτελεσματική κατανομή του Aridol στους πνεύμονες. Η εξέταση θα πρέπει να συνεχιστεί ως εξής:

1. Εφαρμόζεται ένα μανταλάκι μύτης. Θα πρέπει να δοθεί οδηγία στον ασθενή να αναπνέει από το στόμα.

2. Εισάγετε το καψάκιο των 0 mg εντός της συσκευής εισπνοής. Τρυπήστε το καψάκιο πατώντας προσεκτικά τα κουμπιά στις πλαϊνές πλευρές της συσκευής, και μόνο μία φορά (μια δεύτερη διάτρηση μπορεί να θρυμματίσει τα καψάκια).
3. Ο ασθενής θα πρέπει να εκπνεύσει τελείως, προτού εισπνεύσει από τη συσκευή με ελεγχόμενη ταχεία και βαθιά εισπνοή.
4. Στη λήξη της βαθιάς εισπνοής, ξεκινήστε να μετράτε 60 δευτερόλεπτα με το χρονόμετρο. Ο ασθενής θα πρέπει να κρατήσει την αναπνοή του για 5 δευτερόλεπτα και να εκπνεύσει από το στόμα προτού αφαιρεθεί τομανταλάκι μύτης.
5. Στη λήξη των 60 δευτερολέπτων, μετρήστε τον FEV<sub>1</sub> τουλάχιστον εις διπλούν προκειμένου να λάβετε δύο επαναλήψιμες μετρήσεις. Η υψηλότερη μέτρηση καθίσταται η τιμή αναφοράς του FEV<sub>1</sub>. Η τιμή-στόχος του FEV<sub>1</sub> υπολογίζεται πολλαπλασιάζοντας την τιμή αναφοράς του FEV<sub>1</sub> επί 0,85.
6. Εισάγετε το καψάκιο των 5 mg εντός της συσκευής εισπνοής, και συνεχίστε ως ανωτέρω.
7. Τα βήματα 1-5 επαναλαμβάνονται ακολουθώντας τα βήματα δόσης στον παρακάτω πίνακα έως ότου ο ασθενής έχει θετική ανταπόκριση ή έχουν χορηγηθεί 635 mg.

<b>ΒΗΜΑΤΑ ΔΟΣΗΣ ΓΙΑ ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΜΕ ARIDOL</b>			
<b>Δόση #</b>	<b>Δόση mg</b>	<b>Αθροιστική δόση mg</b>	<b>Καψάκια ανά δόση</b>
1	0	0	1
2	5	5	1
3	10	15	1
4	20	35	1
5	40	75	1
6	80	155	2 x 40 mg
7	160	315	4 x 40 mg
8	160	475	4 x 40 mg
9	160	635	4 x 40 mg

Θετική ανταπόκριση επιτυγχάνεται όταν ο ασθενής παρουσιάσει κάποιο από τα ακόλουθα:  
 15% πτώση της τιμής FEV<sub>1</sub> από τη βασική τιμή αναφοράς (δόση 0 mg)  
 ή  
 10% σταδιακή πτώση της τιμής FEV<sub>1</sub> μεταξύ δόσεων

Παραδείγματα θετικών εξετάσεων:

1. Πτώση του FEV<sub>1</sub> έπειτα από το βήμα δόσης 2: 3%  
 Πτώση του FEV<sub>1</sub> έπειτα από το βήμα δόσης 3: 8%  
 Πτώση του FEV<sub>1</sub> έπειτα από το βήμα δόσης 4: 16%  
 - καθώς η συνολική πτώση είναι 16% (≥15%), η εξέταση είναι θετική.
2. Πτώση του FEV<sub>1</sub> έπειτα από το βήμα δόσης 2: 3%  
 Πτώση του FEV<sub>1</sub> έπειτα από το βήμα δόσης 3: 14%  
 - παρόλο που η συνολική πτώση είναι <15%, η σταδιακή πτώση είναι 11% (≥10%) και η εξέταση είναι θετική.

Σημεία που πρέπει να θυμάστε:

1. Θα πρέπει να υπάρχει ελάχιστη καθυστέρηση μεταξύ της μέτρησης του FEV<sub>1</sub> και της χορήγησης της επόμενης δόσης έτσι ώστε η οσμωτική επίδραση στους αεραγωγούς να είναι αθροιστική.
2. Τουλάχιστον 2 αποδεκτές μετρήσεις FEV<sub>1</sub> θα πρέπει να λαμβάνονται έπειτα από κάθε δόση. Μπορεί να απαιτούνται περισσότερες από 2 μετρήσεις, για παράδειγμα στην περίπτωση μεταβλητότητας μεταξύ ενδείξεων μέτρησης ή μη σωστών κινήσεων κατά τη μέτρηση (όπως η εμφάνιση βήχα).
3. Οι δόσεις των 80 και 160 mg χορηγούνται σε πολλαπλά καψάκια των 40 mg (δηλ. 2 x 40 mg και 4 x 40 mg, αντίστοιχα). Δεν μεσολαβεί διάστημα μεταξύ της χορήγησης πολλαπλών

- καψακίων για αυτές τις δόσεις. Ένα καψάκιο θα πρέπει να ακολουθείται αμέσως από το επόμενο έως ότου εισπνευστεί η συνολική δόση.
4. Μετά την εισπνοή κάθε δόσης, το καψάκιο θα πρέπει να ελέγχεται ώστε να διασφαλίζεται ότι είναι άδειο. Μπορεί να απαιτείται μια δεύτερη εισπνοή από το ίδιο καψάκιο εάν η δόση δεν έχει διασκορπιστεί πλήρως από το καψάκιο.

Οι περισσότεροι ασθενείς συνέρχονται αυτομάτως μετά την δοκιμασία πρόκλησης, ωστόσο εκείνοι με θετική πρόκληση ή εκείνοι που αισθάνονται επιδείνωση του άσθματος θα πρέπει να λάβουν μια συνήθη δόση β<sub>2</sub> αγωνιστή προκειμένου να επισπευσθεί η ανάρρωση. Εκείνοι με αρνητική πρόκληση μπορούν επίσης να λάβουν μια συνήθη δόση β<sub>2</sub> αγωνιστή προκειμένου να επισπευσθεί η ανάρρωση. Έπειτα από χορήγηση β<sub>2</sub> αγωνιστή, ο FEV<sub>1</sub> συνήθως επανέρχεται στην βασική τιμή εντός 10-20 λεπτών. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται έως ότου ο FEV<sub>1</sub> τους επανέλθει εντός 5% των επιπέδων της βασικής τιμής.

Παιδιά και έφηβοι (κάτω των 18 χρονών)

Η εξέταση με Aridol δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 ετών εξαιτίας της ανικανότητάς τους να παρέχουν επαναλήψιμες μετρήσεις σπιρομέτρησης (βλέπε παράγραφο 5.1).

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες για τη χρήση του Aridol σε ασθενείς ηλικίας 6-18 χρονών, συνεπώς το Aridol δεν ενδείκνυται σε αυτή την ομάδα πληθυσμού.

### 4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στημανιτόλη ή σε κάποιο από τα συστατικά του καψακίου.

Το Aridol δεν πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με σοβαρό περιορισμό της ροής αέρα (FEV<sub>1</sub> <50% του προβλεπόμενου ή <1,0 l) ή καταστάσεις που ενδέχεται να τους θέσουν σε κίνδυνο μέσω του προκαλούμενου βρογχόσπασμου ή των επαναλαμβανόμενων ελιγμών εκπνοής. Αυτές περιλαμβάνουν: ανεύρυσμα αορτής ή εγκεφάλου, μη ελεγχόμενη υπέρταση, έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στους προηγούμενους έξι μήνες.

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Aridol πρέπει να χορηγείται μόνο μέσω εισπνοής. Η εισπνεόμενημανιτόλη προκαλεί βρογχοσυστολή. Η εξέταση εισπνοής με Aridol θα πρέπει να διενεργείται σε κατάλληλα εργαστήρια/κλινικές υπό την επίβλεψη έμπειρου γιατρού και από γιατρό ή άλλο κατάλληλα εκπαιδευμένο επαγγελματία στον τομέα υγείας στη διενέργεια δοκιμασιών βρογχικής πρόκλησης και στην αντιμετώπιση του οξέος βρογχόσπασμου. Ο υπεύθυνος γιατρός ο οποίος είναι κατάλληλα εκπαιδευμένος στη θεραπεία του οξέος βρογχόσπασμου, συμπεριλαμβανομένης και της κατάλληλης χρήσης εξοπλισμού ανάνηψης, πρέπει να βρίσκεται αρκετά κοντά για να ανταποκριθεί ταχέως σε περίπτωση εκτάκτου ανάγκης. Θα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμα ένα στηθοσκόπιο, ένα σφυγμομανόμετρο και ένα παλμικό οξύμετρο.

Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να παραμένουν χωρίς παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αφότου ξεκινήσει η χορήγηση του Aridol.

Φαρμακευτικές αγωγές για την αντιμετώπιση σοβαρού βρογχόσπασμου πρέπει να είναι διαθέσιμες στο χώρο εξέτασης. Αυτές περιλαμβάνουν αδρεναλίνη για υποδόρια ένεση και σαλβουταμόλη ή άλλον βήτα αγωνιστή σε δοσιμετρικές συσκευές εισπνοών. Θα πρέπει να υπάρχει διαθέσιμο οξυγόνο. Ένας νεφρολογικός μικρού όγκου θα πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμος για τη χορήγηση βρογχοδιασταλτικών.

Θα πρέπει να τηρούνται γενικές προφυλάξεις κατά την πραγματοποίηση σπιρομέτρησης και δοκιμασίας βρογχικής πρόκλησης, καθώς και να δίδεται προσοχή σε ασθενείς με τα εξής: διαταραχή αναπνευστικής λειτουργίας (βασική τιμή FEV<sub>1</sub> μικρότερη από 70% των προβλεπόμενων φυσιολογικών τιμών ή απόλυτη τιμή του 1,5 l ή λιγότερο σε ενήλικες), βρογχοσυστολή

προκαλούμενη από σπιρομέτρηση, αιμόπτυση άγνωστης προέλευσης, πνευμοθώρακας, πρόσφατη εγχείριση κοιλίας ή θώρακος, πρόσφατη ενδοφθάλμια εγχείριση, ασταθής στηθάγχη, αδυναμία πραγματοποίησης σπιρομέτρησης αποδεκτής ποιότητας ή λοίμωξη του ανώτερου ή του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος κατά τις προηγούμενες 2 εβδομάδες.

Εάν ένας ασθενής έχει άσθμα προκαλούμενο από σπιρομέτρηση ή η πτώση του FEV<sub>1</sub> είναι μεγαλύτερη του 10% σε συνεχιζόμενη χορήγηση μετά το καψάκιο των 0 mg, πρέπει να χορηγηθεί μια συνήθους δόση βρογχοδιασταλτικού και να διακοπεί η πρόκληση με Aridol.

**Άσκηση:** Η έντονη άσκηση θα πρέπει να αποφεύγεται τελείως την ημέρα της εξέτασης, καθώς ενδέχεται να επηρεάσει τα αποτελέσματα της εξέτασης.

**Κάπνισμα:** Καθώς το κάπνισμα ενδέχεται να επηρεάσει τα αποτελέσματα της εξέτασης, συνιστάται οι ασθενείς από απέχουν από το κάπνισμα για τουλάχιστον 6 ώρες πριν από την εξέταση.

Η δοκιμή με Aridol δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 χρονών λόγω της ανικανότητάς τους να παρέχουν επαναλήψιμες σπιρομετρικές μετρήσεις.

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Aridol σε ασθενείς ηλικίας 6-18 χρονών συνεπώς το Aridol δεν ενδείκνυται σε αυτή την πληθυσμιακή ομάδα.

Οι επιδράσεις των επαναλαμβανόμενων δοκιμών με Aridol εντός βραχείας χρονικής περιόδου δεν έχουν διερευνηθεί, συνεπώς θα πρέπει να μελετηθεί προσεκτικά η επαναλαμβανόμενη χρήση του Aridol.

#### 4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η τακτική χρήση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών μειώνει την ευαισθησία των αεραγωγών στο Aridol και σε πολλά άτομα παρατηρείται πλήρης αναστολή της ανταπόκρισης των αεραγωγών.

Δεν θα πρέπει να χορηγούνται τα ακόλουθα φάρμακα προτού διενεργηθεί εξέταση με Aridol καθώς ενδέχεται να επηρεάσουν τα αποτελέσματα:

Τα συνιστώμενα χρονικά διαστήματα για τη μη χορήγηση φαρμάκων πριν από την εξέταση με Aridol καταγράφονται παρακάτω.

Χρόνος μη χορήγησης	Φάρμακο
6-8 ώρες	<b>ΕΙΣΠΝΕΟΜΕΝΟΙ ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΕΙΣ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ</b> π.χ. χρωμογλυκικό νάτριο, νατριούχος νεδοχρωμίλη
8 ώρες	<b>B<sub>2</sub> ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΒΡΑΧΕΙΑΣ ΔΡΑΣΕΩΣ</b> π.χ. σαλβουταμόλη, τερβουταλίνη
12 ώρες	<b>ΕΙΣΠΝΕΟΜΕΝΑ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ</b> π.χ. μπεκλομεθαζόνη διπροπιονική, βουδεσονίδη, φλουτικαζόνη προπιονική
12 ώρες	<b>ΒΡΩΜΙΟΥΧΟ ΠΡΑΤΡΟΠΙΟ</b>
24 ώρες	<b>B<sub>2</sub> ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΜΑΚΡΑΣ ΔΡΑΣΕΩΣ</b> π.χ. σαλμετερόλη, φορμοτερόλη
24 ώρες	<b>ΕΙΣΠΝΕΟΜΕΝΑ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΚΑΙ B<sub>2</sub> ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΜΑΚΡΑΣ ΔΡΑΣΕΩΣ</b> π.χ. φλουτικαζόνη και σαλμετερόλη, βουδεσονίδη και φορμοτερόλη
24 ώρες	<b>ΘΕΟΦΥΛΛΙΝΗ</b>
72 ώρες	<b>ΤΙΟΤΡΟΠΙΟ ΒΡΩΜΙΟΥΧΟ</b>
72 ώρες	<b>ΑΝΤΙΣΤΑΜΙΝΙΚΑ</b> π.χ. σιετιριζίνη, φεξοφεναδίνη και λοραταδίνη
4 ημέρες	<b>ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΛΕΥΚΟΤΡΙΕΝΙΩΝ</b> π.χ. μοντελουκάστη νατριούχος

**Τροφές:** Η κατάποση σημαντικών ποσοτήτων καφέ, τσαγιού, αναψυκτικών τύπου κόλας, σοκολάτας ή άλλων τροφών που περιέχουν καφεΐνη ενδέχεται να μειώσει τη βρογχική αντιδραστικότητα και θα πρέπει να αποφεύγονται τελείως την ημέρα της εξέτασης.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Δεν υπάρχουν στοιχεία για την D-μανιτόλη αναφορικά με θεραπεία σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν επικίνδυνες επιπτώσεις στην ανάπτυξη του εμβρύου (βλέπε 5.3).

Η πιθανότητα εμφάνισης αντίδρασης υπεραντιδραστικότητας στη μητέρα ή/και στο έμβρυο δεν είναι γνωστή και επομένως το Aridol δεν πρέπει να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες.

Καθώς η συνολική συστηματική έκθεση για την εισπνεόμενη D-μανιτόλη θεωρείται ότι είναι πολύ χαμηλή, δεν αναμένονται επιδράσεις σε μωρά που έχουν θηλάσει. Το Aridol μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την περίοδο της γαλουχίας.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών, ωστόσο δεν υπάρχουν γνωστές επιδράσεις.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ένα θετικό αποτέλεσμα με το Aridol ενδέχεται να προκαλέσει συμπτώματα βρογχόσπασμου όπως αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, βήχα ή συριγμό.

Ο πληθυσμός ασφαλείας στην κύρια κλινική μελέτη του Aridol περιλάμβανε 627 άτομα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρακολούθηθηκαν από την έναρξη της πρόκλησης έως και μια εβδομάδα μετά την ημέρα πρόκλησης. Λόγω της μικρής ημίσειας ζωής της μανιτόλης, η αιτιολογική σύνδεση θα αναμενόταν να μειωθεί κατά το χρονικό διάστημα αυτό. Δεν αναφέρθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της μελέτης. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν ότι είναι ήπιες και παροδικές.

Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσίασαν βήχα κατά την πρόκληση. Ωστόσο, στην πλειονότητα αυτών των ασθενών (83%) ήταν απλά περιστασιακός Στους υπόλοιπους, ήταν αρκετά συχνός ώστε να προκαλέσει κάποια καθυστέρηση στη συνέχιση της πρόκλησης (16%) ή διακοπή (1%). Το φαρυγγολαρυγγικό άλγος ήταν επίσης ένα συχνά αναφερόμενο ανεπιθύμητο συμβάν. Η εμφάνισή του μπορεί να μειωθεί εάν το στόμα εκπλυθεί μετά την εξέταση.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 1% των ασθενών που λαμβάνουν μανιτόλη) που αναφέρθηκαν στην κύρια κλινική μελέτη καταγράφονται παρακάτω κατά κατηγορία οργάνου και απόλυτη συχνότητα:

*Διαταραχές του νευρικού συστήματος:*

*Πολύ συχνές (≥1/10):* Κεφαλαλγία

*Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Ζάλη

*Οφθαλμικές διαταραχές:*

*Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Κνησμός του οφθαλμού

*Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου:*

*Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Φαρυγγολαρυγγικό άλγος, βήχας\*, ρινόρροια, ερεθισμός του λαιμού, επιδείνωση του βρογχικού άσθματος, δύσπνοια

*Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος:*

Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Ναυτία, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, διάρροια, έμετος

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:

Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Οσφυαλγία

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις:

Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Ρινοφαρυγγίτιδα, λοίμωξη του άνωτερου αναπνευστικού συστήματος

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:

Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Κόπωση, αίσθημα σύσφιξης του θώρακα

\* Ο βήχας ορίστηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας πρόκλησης μόνο εάν οδήγησε σε διακοπή της πρόκλησης.

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Ευπαθή άτομα μπορεί να παρουσιάσουν αντίδραση υπεραντιδραστικότητας από υπερδοσολογία. Η αντίδραση μπορεί να αντιμετωπιστεί με κάποιο βρογχοδιασταλτικό. Υπάρχει κάποια εμπειρία σε κλινικές μελέτες με το Aridol όπου ασθενείς παρουσίασαν πτώση κατά 15% στον FEV<sub>1</sub> και εισέπνευσαν περαιτέρω δόση (οι μελέτες αυτές χρησιμοποίησαν το 20-25% ως στόχο την πτώση της τιμής του FEV<sub>1</sub>. Η μέγιστη πτώση που μετρήθηκε ήταν 50,2%. Εάν παρουσιαστεί υπερβολική βρογχοσύσπαση, θα πρέπει να δοθεί ένας β<sub>2</sub> αγωνιστής, και οξυγόνο εάν είναι απαραίτητο.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλοι διαγνωστικοί παράγοντες, κωδικός ATC: V04CX

Το Aridol είναι μια δοκιμή έμμεσης βρογχικής πρόκλησης για τη μέτρηση της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας.

Τα δημοσιευμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η εισπνεόμενη μανιτόλη αυξάνει την οσμομοριακότητα στους αεραγωγούς γεγονός που καταλήγει σε απελευθέρωση διαφόρων ενδιάμεσων παραγόντων βρογχοσυστολής από φλεγμονώδη κύτταρα εντός των αεραγωγών. Στη συνέχεια, οι ενδιάμεσοι παράγοντες δρουν μέσω ειδικών υποδοχέων ώστε να προκαλέσουν σύσπαση του βρογχικού λείου μυός και περιορισμό των αεραγωγών.

Κλινικές δοκιμές:

Η ικανότητα της δοκιμής του Aridol να εντοπίζει την βρογχική υπεραντιδραστικότητα διερευνήθηκε σε μια κλινική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 646 άτομα (ηλικίας 6 έως 83 χρονών) από τα οποία οι 466 ενήλικες (ηλικίας άνω των 18 χρονών) ολοκλήρωσαν τη δοκιμή. Τα άτομα αυτά υπέστησαν δύο δοκιμασίες πρόκλησης: μια με μανιτόλη και μια με υπερτονικό αλατούχο διάλυμα σε δύο ξεχωριστές επισκέψεις.

Μετά την ολοκλήρωση της μελέτης, ένας πνευμονολόγος αξιολόγησε τα δεδομένα και κατηγοριοποίησε τα άτομα ως κλινικώς ασθματικά ή μη ασθματικά βάσει του ιατρικού ιστορικού τους, του ιστορικού των αναπνευστικών συμπτωμάτων, των φαρμάκων και των αποτελεσμάτων της πρόκλησης υπερτονικού αλατούχου διαλύματος. Στους ενήλικες, σε σύγκριση με αυτή την κλινική διάγνωση, η πρόκληση μανιτόλης είχε ευαισθησία 55% και εξειδίκευση 98%. Η θετική διαγνωστική αξία ήταν 99% και η αρνητική διαγνωστική αξία ήταν 34%.

Η δοκιμασία πρόκλησης με μανιτόλη ήταν θετική (15% πτώση του FEV<sub>1</sub>) σε 211 άτομα με μέση δόση των 120,2 mg. Η μέση μέγιστη πτώση του FEV<sub>1</sub> ( $\pm$ T.A.) για τις δύο προκλήσεις ήταν

συγκρίσιμη: 21,02% ( $\pm$  5,7) για τη μανιτόλη και 21,34% ( $\pm$  5,9) για το υπερτονικό αλατούχο διάλυμα.

Από τους 169 ενήλικες που ταξινομήθηκαν από τον πνευμονολόγο ως ασθματικοί, αλλά είχαν αρνητική πρόκληση μανιτόλης, το 84% έπαιρναν είτε μόνο εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή είτε σε συνδυασμό με μακράς δράσης βήτα-2 αγωνιστή. Η μέση % πτώση του FEV<sub>1</sub>, σε αυτή την ομάδα ήταν 6,3% ( $\pm$ 3.7). Είναι σημαντικό να εξετάζεται η σύγχρονη θεραπεία με κορτικοστεροειδή όταν ερμηνεύονται τα έμμεσα αποτελέσματα κάποιας δοκιμασίας πρόκλησης. Στους 195 ενήλικες που δεν έλαβαν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, σε σύγκριση με την κλινική διάγνωση, η πρόκληση μανιτόλης είχε ευαισθησία 65% και εξειδίκευση 98%. Η θετική διαγνωστική αξία ήταν 97% και η αρνητική διαγνωστική αξία 68%.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα για τη ξηρή σκόνη μανιτόλης έπειτα από χορήγηση με εισπνοές παρόλο που περιορισμένα δεδομένα από μελέτες σε ζώα με διάλυμα μανιτόλης υποδεικνύουν ημίσεια ζωή απορρόφησης περίπου 12-60 λεπτών. Μετά την απορρόφηση, το φαρμακοκινητικό προφίλ της εισπνεόμενης μανιτόλης αναμένεται να ακολουθήσει εκείνο της ενδοφλεβίως χορηγούμενης μανιτόλης.

Όταν χορηγείται ενδοφλεβίως, η μανιτόλη απεκκρίνεται σε μεγάλο βαθμό αμετάβλητη μέσω σπειραματικής διήθησης και το 80% της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα εντός 3 ωρών. Η ημίσεια ζωή απέκκρισης στους ενήλικες είναι περίπου 1-2 ώρες. Παρουσία νεφρικής ανεπάρκειας, η ημίσεια ζωή παρατείνεται, ωστόσο αυτό δεν αναμένεται να έχει κλινική σημασία.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων από του στόματος, γονοτοξικότητας, και τοπικής ανοχής.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα με εισπνεόμενη μανιτόλη. Ωστόσο, σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με από του στόματος χορηγούμενη μανιτόλη δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνες επιδράσεις σε ποντίκια ή αρουραίους, σε δόσεις έως 1,6 g/kg, ή σε κρικητούς στα 1,2 g/kg.

Επιπλέον, η ασφάλεια της οδού εισπνοής αποδείχτηκε από μια μελέτη εφάπαξ δόσης και μια επαναλαμβανόμενης δόσης μελέτη τοξικότητας δύο εβδομάδων σε αρουραίους η οποία δεν αποκάλυψε τοξικολογικά σημαντικά ευρήματα.

# **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

## **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Δεν υπάρχουν έκδοχα στην κόνι.

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C

#### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Τα καψάκια συσκευάζονται σε κυψελίδες αλουμινίου/αλουμινίου.

1 διαγνωστικό κιτ αποτελείται από

- 1 άδειο καψάκιο
- 1 καψάκιο που περιέχει 5 mg μανιτόλη
- 1 καψάκιο που περιέχει 10 mg μανιτόλη
- 1 καψάκιο που περιέχει 20 mg μανιτόλη
- 15 καψάκια που περιέχουν 40 mg μανιτόλη
- 1 συσκευή εισπνοής κατασκευασμένη από στυρένιο

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Καμία ειδική υποχρέωση

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Allertec Hellas A.E.

Φαέθωνος 18

55132 Καλαμαριά-Θεσσαλονίκη

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

04/2009

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

05/2010