Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

AİROPEN 160 mkq/4,5 mkq inhalyasiya üçün aerozol, suspenziya
AIROPEN

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Budesonide + Formoterol fumarate

Tərkibi
Təsiredici maddələr: 1 dozada 160 mkq budesonid, 4,5 mkq formoterol fumarat dihidrat vardır.
Köməkçi maddələr: povidon (PVP) K 25, polietilenqlikol (PEQ) 1000, HFA (Hidroflüoralkan) 227 ea Pharma Grade.

Təsviri
Ağ və ya ağımtıl suspenziyadır.

Farmakoterapevtik qrupu
Tənəffüs yollarının obstruktiv xəstəliklərində istifadə olunan dərman vasitələri. Xolinoblokatorlar istisna olmaqla kortikosteroidlər və digər dərman vasitələri ilə kombinasiyada olan adrenergik vasitələr.
ATC kodu: R03AK07.

Farmakoloji xüsusiyyətləri
Farmakodinamikası
Airopen tərkibində müxtəlif təsir mexanizmlərinə malik olan və bronxial astmanın kəskinləşməsinin azalması baxımından əlavə təsir göstərən formoterol və budesonid vardır. Budesonid və formoterola xas olan xüsusiyyətləri bu birləşməni eyni zamanda həm dəstəkləyici, həm də yüngülləşdirici müalicə və ya sadəcə astmanın dəstəkləyici müalicəsi kimi istifadə etməyə imkan verir.
Budesonid
Budesonid tənəffüs yollarında dozadan asılı olaraq iltihabəleyhinə təsir göstərərək simptomların və astmanın kəskinləşməsinin azalmasına səbəb olan qlükokortikosteroiddir. İnhalyasiya olunmuş budesonid sistem kortikosteroidlərə nisbətən daha az ciddi mənfi təsirlərə malikdir. Qlükokortikosteroidlərin iltihabəleyhinə təsirinin dəqiq mexanizmi məlum deyildir.
Formoterol
Formoterol β_2-adrenoreseptorların güclü selektiv aqonistləri hesab olunur. Tənəffüs yollarının geri dönən obstruksiyası olan xəstələrdə hamar bronx əzələlərinin sürətli və uzunmüddətli boşalmasına səbəb olur. Preparatın təsiri dozadan asılı olaraq sürətlə (1-3 dəqiqə ərzində) başlayır və inhalyasiyadan sonra 12 saat müddətində davam edir.
Klinik effektivlik və təhlükəsizlik
Bronxial astma
Budesonid/formoterol ilə dəstəkləyici müalicənin üçün klinik effektivliyi
Yetkin insanlar üzərində aparılan klinik tədqiqatlar göstərmişdir ki, formoterolun budesonidə əlavə edilməsi astma simptomlarını və ağciyər funksiyasını yaxşılaşdırır, kəskinləşmələri azaldır. 12 həftəlik iki tədqiqatda budesonid/formoterolun ağciyər funksiyasına təsiri budesonid və formoterolun sərbəst kombinasiyasına bərabərdir və tək budesonidin farmakoloji təsirindən üstün olmuşdur. Bütün müalicə qrupları ehtiyac olduqda qısa müddətli β_2-aqonistdən istifadə etmişdir. Müalicə müddəti ərzində astma əleyhinə təsirin zəifləməsi müşahidə olunmamışdır.
12 həftəlik pediatrik tədqiqatda 6-11 yaş arası 85 uşaq budesonid/formoterolun dəstəkləyici dozası (80/4,5 mkq/inhalyasiya gündə iki dəfə olmaqla 2 inhalyasiya) və ehtiyac olduqda qısa təsirli β_2-aqonist ilə müalicə olunub. Budesonidin müvafiq dozası ilə müqayisədə ağciyər funksiyası yaxşılaşmış və müalicəyə yaxşı uyğunlaşma müşahidə olmuşdur.
Formoterol/budesonidin dəstəkləyici və yüngülləşdirici müalicəsi üçün klinik effektivlik
Cəmi 12076 astma xəstəsi 5 ikitərəfli naməlum effektivlik və təhlükəsizlik tədqiqatlarına daxil edilmişdir. Bunlardan 4447-si 6 və ya 12 ay ərzində budesonid/formoterolun dəstəkləyici və

yüngülləşdirici müalicəsi üçün təsadüfi olaraq ayrılmışdır. Xəstələrdə inhalyasiya edilmiş qlükokortikosteroidlərin istifadəsinə baxmayaraq simptomların müşahidə olunması gözlənilirdi.
Budesonid/formoterol ilə dəstəkləyici və yüngülləşdirici müalicə 5 tədqiqatın hər birində bütün müqayisələr üçün kəskin dərəcədə ağırlaşmalarda statistik və klinik cəhətdən əhəmiyyətli azalma təmin etmişdir. Buraya terbutalin ilə yüngülləşdirici olaraq istifadə olunan yüksək dəstəkləyici dozaya malik budesonid/formoterolun (tədqiqat 735) və ya həm formoterol, həm də terbutalin ilə davamlı olaraq istifadə olunan eyni saxlanma dozasına malik budesonid/formoterolun müqayisəsi daxildir (Cədvəl 1). Tədqiqat 735-də ağciyər funksiyası, simptomların idarə edilməsi və davamlı istifadəsi bütün müalicə qruplarında oxşar olmuşdur. Tədqiqat 734-də hər iki müqayisəli müalicə ilə müqayisədə simptomlar və yüngülləşdirici istifadəsi azalmışdır, ağciyər funksiyası yaxşılaşmışdır. 5 tədqiqatın birləşməsində budesonid/formoterol ilə dəstəkləyici və yüngülləşdirici müalicə alan xəstələr müalicə günlərinin 57%-də orta hesabla heç bir yüngülləşdirici inhalyasiyadan istifadə etməmişlər. Zamanla tolerantlıq inkişafının əlamətləri müşahidə olunmamışdır.

Cədvəl 1. Klinik tədqiqatlarda kəskin pisləşmələrə ümumi baxış.

Tədqiqat № Müddəti	Müalicə qrupları	N	Kəskin pisləşmə[a]	
			hallar	hallar/xəstə-il
Tədqiqat 735 6 ay	Budesonid/formoterol 160/4,5 mkq gündə 2 dəfə + ehtiyac olduqda	1103	125	0.23[b]
	Budesonid/formoterol 320/9 mkq gündə 2 dəfə + terbutalin ehtiyac olduqda 0,4 mq	1099	173	0.32
	Salmeterol/flutikazon 2 x 25/125 mkq+ ehtiyac olduqda terbutalin 0,4 mq	1119	208	0.38
Tədqiqat 734 12 ay	Budesonid/formoterol 160/4,5 mkq gündə 2 dəfə + ehtiyac olduqda olduqda	1107	194	0.19[b]
	Budesonid/formoterol 160/4,5 mkq gündə 2 dəfə + formoterol ehtiyac olduqda 4,5 mkq	1137	296	0.29
	Budesonid/formoterol 160/4,5 mkq gündə 2 dəfə + terbutalin ehtiyac olduqda 0,4 mq	1138	337	0.37

[a] Xəstəxanaya yerləşdirmə/təcili yardım otağında müalicə və ya oral steroidlərlə müalicə
[b] Kəskinləşmə sürətinin azalması hər iki müqayisə üçün statistik baxımdan əhəmiyyətlidir (P dəyəri <0,01)

Yeniyetmələrdə və böyüklərdə müqayisə edilə bilən effektivlik və təhlükəsizlik yuxarıda qeyd olunan 5 tədqiqatdan və gündə iki dəfə iki ədəd inhalyasiya olmaqla 160/4,5 mkq daha yüksək dəstəkləyici dozadan istifadə edilən əlavə tədqiqatdan ibarət 6 ikitərəfli naməlum tədqiqatda nümayiş etdirilmişdir. Bu qiymətləndirmələr ümumilikdə 14385 astma xəstəsi əsasında aparılmışdır və onlardan 1847-si yeniyetmədir. Budesonid/formoterolun dəstəkləyici və yüngülləşdirici müalicəsinin bir hissəsi olaraq ən azı bir gündə birdən çox inhalyasiya qəbul edən yeniyetmə xəstələrin sayı məhdud sayda idi və bu üsulla qəbul nadir hallarda istifadə edilmişdir.
Kəskin astma simptomları ilə həkimə müraciət edən xəstələrlə aparılan digər 2 tədqiqatda budesonid/formoterol, salbutamol və formoterol təsirinə oxşar olaraq bronxların daralmasını sürətli və effektiv şəkildə aradan qaldırmışdır.
AXOX
12 aylıq iki tədqiqatda ağır AXOX olan xəstələrdə ağciyər funksiyasına və kəskinləşmə sürətinə (oral yolla qəbul edilən steroid müalicəsi və/yaxud antibiotiklərlə müalicə və/və ya xəstəxanaya yerləşdirmə üsulları ilə müəyyən edilir) təsiri qiymətləndirilmişdir. Sınaqlara daxil edildikdə median N_vEH_1 (nəfəsvermə ehtiyatının həcmi) proqnozlaşdırılan normanın 36%-ni təşkil etmişdir. Hər iki tədqiqat üçün daxilolma meyarları bronxodilatatordan əvvəl N_vEH_1 proqnozlaşdırılan normanın <50%-i idi. Tədqiqata qəbul zamanı bronxodilatatordan sonrakı median N_vEH_1 proqnozlaşdırılan normanın 42%-i idi.
İllik kəskinləşmələrin orta sayı (yuxarıda müəyyən edildiyi kimi) budesonid/formoterol ilə tək formoterol və ya plasebo ilə müalicə ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır (orta nisbət plasebo/formoterol qrupunda 1,8-1,9 ilə müqayisədə 1,4). Budesonid/formoterol qrupunda 12 ay ərzində oral yolla kortikosteroidlərin/xəstələrin qəbulunda ortalama günlərin sayı bir qədər azalmışdır (plasebo və formoterol qruplarında müvafiq olaraq 11-12 və 9-12 günlə müqayisədə 7-8 gün/xəstə/il). N_vEH_1 kimi ağciyər funksiyası parametrlərində dəyişikliklər üçün budesonid/formoterol tək formoterolla müalicədən üstün olmamışdır.

Farmakokinetikası

Absorbsiyası

Budesonid/formoterol kombinasiyası və müvafiq mono məhsulların hər biri üzrə budesonid və formoterolun sistem təsiri ilə bağlı bioekvivalent olduğu göstərilmişdir. Buna baxmayaraq tək şəkildə qəbul edilən preparatlarla müqayisədə budesonid/formoterol kombinasiyasının qəbulundan sonra kortizolun azalmasında kiçik artım müşahidə edilmişdir. Bu fərqliliyin klinik təhlükəsizlik üzərində heç bir təsirə malik olmadığı hesab edilir.

Budesonid və formoterol arasında farmakokinetik qarşılıqlı təsirlərə dair heç bir sübut tapılmamışdır. Müvafiq maddələrin farmakokinetik parametrləri budesonid və formoterolun tək şəkildə qəbul edilən dərman vasitəsi kimi və ya kombinasiya şəklində qəbulundan sonra müqayisə edilə bilər. Sabit birləşmənin qəbulundan sonra budesonid üçün AUC bir qədər yüksək, absorbsiya sürəti daha yüksək və maksimal plazma konsentrasiyası daha çox müşahidə edilmişdir. Formoterol tək şəkildə və ya kombinasiya formasında istifadə edildikdə plazmada pik konsentrasiyaları oxşar olmuşdur. İnhalyasiya edilmiş budesonid sürətlə sorulur və maksimal plazma konsentrasiyası inhalyasiya edildikdən sonra 30 dəqiqə ərzində əldə edilir. Tədqiqatlarda inhalyasiya edildikdən sonra budesonidin ağciyərdə orta miqdarın toplanması qəbul dozasının 32-44%-i qədər olmuşdur. Sistem biomənimsənilməsi qəbul dozasının təxminən 49%-ni təşkil edir.

İnhalyasiya edilmiş formoterol sürətlə sorulmuş və maksimal plazma konsentrasiyası inhalyasiya edildikdən sonra 10 dəqiqə ərzində əldə edilmişdir. Tədqiqatlarda inhalyasiya edildikdən sonra formoterolun ağciyərlərdə orta miqdarın toplanması verilən dozanın 28-49%-i qədər olmuşdur. Sistem biomənimsənilmə qəbul dozasının təxminən 61%-ni təşkil edir.

Paylanması

Plazma zülalları ilə birləşmə formoterol üçün təxminən 50% və budesonid üçün 90% təşkil edir. Paylanma həcmi formoterol üçün təxminən 4 l/kq, budesonid üçün isə 3 l/kq təşkil edir.

Metabolizmi

Formoterol konyuqasiya reaksiyaları vasitəsilə təsirsiz hala gətirilir (aktiv O-demetilləşdirilmiş və deformasiya olunmuş metabolitlər əmələ gəlir, lakin onlar əsasən inaktivləşdirilmiş konyuqatlar kimi müşahidə olunur).

Budesonid qaraciyərdən aşağı qlükokortikosteroid aktivliyi olan metabolitlərə ilk keçid zamanı geniş həcmdə (təxminən 90%) metabolizmə məruz qalır. Əsas metabolitlərdən olan 6-β-hidroksi-budesonid və 16-α-hidroksi-prednizolonun qlükokortikosteroid aktivliyi budesonidin aktivliyinin 1%-dən azdır. Formoterol və budesonid arasında hər hansı metabolik qarşılıqlı təsirin və ya hər hansı bir yerdəyişmə reaksiyasının əlamətləri müşahidə olunmamışdır.

Eliminasiyası

Formoterolun dozasının əsas hissəsi qaraciyərdə metabolizmə uğrayır, sonra böyrəklər tərəfindən xaric edilir. İnhalyasiyadan sonra formoterolun qəbul dozasının 8-13%-i metabolizə olunmamış şəkildə sidikdə ifraz olunur. Formoterol yüksək sistem klirensinə malikdir (təxminən 1,4 l/dəq) və terminal yarımxaricolma dövrü orta hesabla 17 saatdır.

Budesonid əsasən CYP3A4 fermenti tərəfindən kataliz olunan metabolizm vasitəsilə xaric edilir. Budesonidin metabolitləri sidiklə dəyişilməmiş şəkildə və ya konyuqasiya edilmiş şəkildə xaric olunur. Sidikdə yalnız cüzi miqdarda dəyişilməmiş budesonid aşkar edilmişdir. Budesonid yüksək sistem klirensinə malikdir (təxminən 1,2 l/dəq) və venadaxili qəbuldan sonra plazmadan yarımxaricolma dövrü orta hesabla 4 saatdır.

Uşaqlarda və böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə budesonid və formoterolun farmakokinetikası haqqında məlumat yoxdur.

Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə budesonid və formoterolun sistem təsiri daha da arta bilər.

Xəttilik/qeyri-xəttilik

Həm budesonid, həm də formoterolun sistem təsiri qəbul edilən doza ilə xətti şəkildə əlaqəlidir.

Preklinik təhlükəsizlik məlumatları

Budesonid və formoterol həm kombinasiya şəklində və ya ayrı-ayrılıqda tətbiq edilən heyvan tədqiqatlarında müşahidə edilən toksiklik gücləndirilmiş farmakoloji fəaliyyətlə əlaqəli təsirlərdir.

Heyvanlar üzərində aparılan reproduktivlik tədqiqatlarında budesonid kimi kortikosteroidlərin malformasiyalara (yarıq damaq, skelet qüsurları) səbəb olduğu göstərilmişdir. Lakin heyvanların bu eksperimental nəticələri tövsiyə edilən dozalarda insanlar üçün əhəmiyyətli deyildir. Formoterol ilə heyvanların reproduksiyası ilə bağlı tədqiqatlar, yüksək sistem təsiri nəticəsində erkək siçovullarda fertilliyin bir qədər azaldığını və implantasiya itkiləri və həmçinin klinik istifadə zamanı əldə

edilənlərə nisbətən daha yüksək sistem təsirlər nəticəsində erkən postnatal sağ qalma və doğum çəkisinin azaldığı müşahidə olunmuşdur. Lakin heyvanlar üzərində aparılan bu eksperimental nəticələr insanlar üçün əhəmiyyət kəsb etmir.

İstifadəsinə göstərişlər
Bronxial astma
Bu dərman vasitəsi bronxial astma simptomlarına nəzarət etmək və müalicəsi üçün istifadə olunur.
Kəskin bronxial astma xəstəliyi olan pasiyentlərdə istifadəsi uyğun deyildir.
Bronxial astmanın mərhələli müalicəsində 3-cü mərhələdən etibarən təyin edilir.
Ağciyərin xroniki obstruktiv xəstəlikləri (AXOX)
Formoterol müntəzəm olaraq budesonidlə birlikdə istifadə edildikdə orta və ağır AXOX xəstələrində simptomları və tutmaların tezliyini azalır.

Əks göstərişlər
Tərkibdə olan təsiredici və ya hər hansı köməkçi maddəyə qarşı olan yüksək həssaslığı olan xəstələrə bu dərman vasitəsinin istifadəsi əks göstərişdir.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri
Bronxial astma xəstələrində formoterol monoterapiya kimi tək şəkildə təyin edilməməlidir.
Nadir hallarda uzunmüddətli β-aqonistlərin istifadəsi zamanı astma ilə əlaqəli ciddi və bəzən ölümcül tənəffüs problemləri yarana bilər.
Airopen astma zamanı ilkin müalicə kimi istifadə edilməməlidir.
Uzunmüddətli β-aqonistlər astma simptomlarının nəzarətə alınması üçün tələb olunan ən qısa müddət ərzində istifadə edilməli və mümkün olduqda astma nəzarəti əldə olunduqdan sonra dayandırılmalıdır. Daha sonra xəstələr astmanı nəzarətdə saxlamağa köməklik edən dərmanlarla müalicə edilməlidir.
İnhalyasiya edilən kortikosteroidə əlavə olaraq uzunmüddətli β-aqonistlər tələb edilən hallarda uşaq və yeniyetmələr, tərkibində həm inhalyasiya edilən kortikosteroid həm də uzunmüddətli β-aqonistlər olan kombinə edilmiş dərman vasitəsini qəbul qaydasına düzgün əməl etməklə qəbul etməlidirlər.
Əgər xəstəliyin kəskinləşməsi halı baş verərsə və ya kəskin şəkildə pisləşən bronxial astma müşahidə olunarsa uzun təsirli β-aqonistlərlə müalicəyə başlamaq tövsiyə olunur.
Müalicə dayandırılarkən dozanın tədricən azaldılması və birdən-birə dayandırılmaması tövsiyə olunur.
Xəstələrdə müalicə təsirsiz baş verərsə və ya Airopenin tövsiyə olunan maksimum dozasını keçərsə həkimə müraciət edilməlidir (“İstifadə qaydası və dozası” bölməsinə baxın). Astma və AXOX-un (ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi) qəfil və tədricən pisləşməsi həyat üçün təhlükəli vəziyyətdir və xəstə təcili tibbi müayinədən keçməlidir. Bu vəziyyətdə kortikosteroidlərlə müalicənin artırılması ehtiyacı nəzərə alınmalıdır, (məsələn. oral kortikosteroidlərlə müalicə kursu) və ya infeksiya varsa antibiotik müalicəsi.
Xəstələrə ya Airopen (dəstəkləyici və yüngülləşdirici müalicə kimi Airopen istifadə edən xəstələr üçün) və ya ayrıca olaraq sürətli təsir göstərən bronxodilatator (Airopeni yalnız dəstəkləyici müalicə kimi istifadə edən xəstələr üçün) ilkin təcili yardım dərmanı inhalyatorlarını hər zaman özlərində saxlamaq tövsiyə edilməlidir.
Xəstələrə xatırladılmalıdır ki, hətta simptomlar olmasa belə Airopenin dəstəkləyici dozasını təyin olunduğu kimi qəbul etsinlər. Budesonid/formoterolun profilaktik istifadəsi (məs. fiziki aktivlikdən əvvəl) öyrənilməmişdir. Airopenin yüngülləşdirici inhalyasiyaları astma simptomlarına qarşı qəbul edilməlidir, lakin müntəzəm profilaktik istifadə üçün (məs. fiziki aktivlikdən əvvəl) nəzərdə tutulmamalıdır. Bu cür istifadə üçün ayrıca sürətli təsir göstərən bronxodilatator nəzərdə tutulmalıdır.
Müalicə dayandırıldıqda doza tədricən azaldılmalı və qəflətən dayandırılmamalıdır. Bronxial astma simptomları nəzarət altına alındıqdan sonra Airopenin dozasının tədricən azaldılması nəzərdən keçirilə bilər. Dozanın azaldılması dövründə xəstələrin müntəzəm olaraq izlənilməsi vacibdir. Airopenin effektiv ən aşağı dozası istifadə edilməlidir (“İstifadə qaydası və dozası” bölməsinə baxın).
Xəstələr bronxial astmanın əhəmiyyətli dərəcədə və ya kəskin şəkildə pisləşdiyi hallarda Airopen qəbul etməməlidirlər.

Airopen ilə müalicə zamanı astma ilə bağlı ciddi əlavə təsirlər və kəskinləşmələr baş verə bilər. Xəstələrdən müalicəni davam etdirmələri, lakin Airopen qəbuluna başlandıqdan sonra astma simptomları nəzarət altına alınmazsa və ya pisləşərsə, həkimə müraciət etmələri tövsiyə olunmalıdır.
Bronxodilatatordan əvvəl nəfəsvermə ehtiyatının həcmi (N_vEH_1) > ehtimal edilən normanın 50%-i və bronxodilatatordan sonra N_vEH_1 < ehtimal edilən normanın 70%-i olan AXOX xəstələrində mövcud olan budesonid/formoterol kombinasiyalı dərman vasitələrinə aid klinik tədqiqat məlumatları mövcud deyildir ("Farmakodinamikası" bölməsinə baxın).
Digər inhalyasiya müalicələrində olduğu kimi, doza qəbulundan sonra xırıltı və nəfəs darlığının dərhal artması ilə müşahidə edilən paradoksal bronxospazm baş verə bilər. Bu vəziyyətdə **Airopen** qəbulu dərhal dayandırılmalı, xəstənin vəziyyəti qiymətləndirilməli və zəruri hallarda alternativ müalicə təyin edilməlidir. Paradoksal bronxospazm sürətli təsir göstərən inhalyasiya edilən bronxodilatator təsirinə həssas olur və dərhal müalicə edilməlidir ("Əlavə təsirlər" bölməsinə baxın).
İnhalyasiya edilən kortikosteroidlərin xüsusən də uzun müddət yüksək dozada istifadə edilməsi zamanı sistem təsirləri meydana çıxa bilər. Bu təsirlərin yaranma ehtimalı oral kortikosteroidlərlə müqayisədə daha azdır. Mümkün olan sistem təsirlərə böyrəküstü vəzi funksiyalarının zəifləməsi, hiperkortisizm/Kuşinq sindromu, uşaqlarda və yeniyetmələrdə boyatma geriliyi, sümüklərin mineral sıxlığının azalması, katarakt və qlaukoma, həssaslıq reaksiyaları və çox nadir hallarda psixomotor hiperaktivlik, yuxu pozğunluğu, narahatlıq, həyəcan, depressiya və aqressiya (xüsusilə uşaqlarda) daxil olmaqla bir sıra psixoloji və ya davranış təsirləri aiddir.
Sümük sıxlığına potensial təsirlər, xüsusilə yanaşı olaraq osteoporoz üçün mövcud risk faktorları olan uzun müddət yüksək dozada qəbul edən xəstələrdə nəzərə alınmalıdır. Uşaqlarda 400 mkq (ölçülü dozada) və ya böyüklərdə 800 mkq (ölçülü dozada) orta gündəlik doza inhalyasiya edilmiş budesonidlə uzunmüddətli tədqiqatlar sümük mineral sıxlığına əhəmiyyətli təsir göstərməmişdir. Airopenin daha yüksək dozalarda təsiri ilə bağlı məlumat yoxdur.
Əgər böyrək funksiyanın əvvəlki sistemli steroid terapiyası nəticəsində pozulduğunu güman etmək üçün hər hansı səbəb varsa, xəstələrin Airopen ilə müalicəyə keçirilməsi zamanı diqqətli olmaq lazımdır.
İnhalyasiya edilmiş budesonid müalicəsinin faydaları adətən oral steroidlərə olan ehtiyacı minimuma endirir, lakin əvvəl oral steroidlər qəbul edən xəstələrdə bir müddət böyrəküstü vəzin ehtiyat funksiyasının pozulması riski yarana bilər. Oral yolla qəbul edilən steroid müalicəsinin dayandırılmasından sonra sağalma xeyli vaxt tələb edə bilər və buna görə də inhalyasiya edilmiş budesonid müalicəyə keçmiş oral steroiddən asılı xəstələrdə müəyyən müddət ərzində böyrəküstü vəzin funksiyanın pozulması riski ola bilər. Belə şəraitdə HHB (hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü vəzi) oxu funksiyası mütəmadi olaraq yoxlanılmalıdır.
İnhalyasiya edilmiş kortikosteroidlərin yüksək dozaları ilə, xüsusən tövsiyə olunan dozalardan yüksək olan dozalarla uzunmüddətli müalicə də klinik cəhətdən əhəmiyyətli böyrəküstü vəzin funksiyasının zəifləməsi ilə nəticələnə bilər. Buna görə də ağır infeksiyalar və ya planlı cərrahiyyə kimi stress dövrlərində əlavə sistem təsirli kortikosteroid dəstəyi nəzərdən keçirilməlidir. Steroidlərin dozasının sürətlə azaldılması kəskin böyrəküstü vəzin funksiyasının pozulmasına səbəb ola bilər. Böyrəküstü vəzin funksiyasının kəskin pozulması zamanı müşahidə olunan simptomlar və əlamətlər bir qədər qeyri-müəyyən ola bilər, lakin bunlara iştahasızlıq, qarın ağrısı, çəki itkisi, yorğunluq, baş ağrısı, ürəkbulanma, qusma, şüurun azalması, qıcolmalar, hipotoniya və hipoqlikemiya aid ola bilər. Sistem təsir göstərən kortikosteroidlərlə əlavə müalicə qəfil dayandırılmamalıdır.
Oral müalicədən Airopenin qəbuluna keçid zamanı rinit, ekzema, əzələ və oynaq ağrısı kimi allergik və ya artrit simptomların üzə çıxması ilə nəticələnə bilən daha aşağı sistem təsir göstərən steroid təsiri hiss oluna bilər. Bu hallar üçün xüsusi müalicəyə başlamaq lazımdır. Nadir hallarda yorğunluq, baş ağrısı, ürəkbulanma və qusma kimi simptomlar baş verərsə, ümumi qlükokortikosteroid çatışmazlığından şübhələnmək lazımdır. Bu hallarda bəzən oral yolla qəbul edilən qlükokortikosteroidlərin dozasının müvəqqəti artırılması tələb olunur.
Xəstələrə ağız və udlaq nahiyəsində kandidozun inkişaf riskini azaltmaq üçün hər inhalyasiyasından sonra ağızlarını su ilə yaxalamaq tövsiyə edilməlidir. Ağızda kandidozların əmələ gəlməsi halında lazım olduqda inhalyasiya etdikdən sonra ağızlarını su ilə yaxalamalıdırlar.
İtrakonazol, ritonavir və ya digər güclü CYP3A4 inhibitorları ilə eyni vaxtda müalicədən çəkinmək lazımdır ("Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri" bölməsinə baxın). Bu mümkün deyilsə, qarşılıqlı təsir göstərən dərmanların qəbulu arasındakı vaxt intervalı mümkün qədər uzun olmalıdır.

Güclü CYP3A4 inhibitorlarını qəbul edən xəstələrdə dəstəkləyici və yüngülləşdirici müalicə tövsiyə edilmir.
Airopen tireotoksikoz, feoxromositoma, şəkərli diabet, müalicə olunmamış hipokaliemiya, hipertrofik obstruktiv kardiomiopatiya, idiopatik qapaqüstü aorta stenozu, kəskin hipertoniya, anevrizma və ya digər ağır ürək-damar xəstəliyi məsələn, ürəyin işemik xəstəliyi, taxikardiya və ya kəskin ürək çatışmazlığı olan xəstələrə ehtiyatla təyin edilməlidir.
QTc intervalının uzanması müşahidə olunan xəstələri müalicə edərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır. Formoterol özlüyündə QTc intervalının uzanmasına səbəb ola bilər.
Aktiv və ya passiv vəziyyətdə olan ağciyər vərəmi, tənəffüs yollarında göbələk və virus infeksiyaları olan xəstələrdə inhalyasiya edilmiş kortikosteroidlərə ehtiyac yenidən qiymətləndirilməlidir.
β_2-Aqonistlərin yüksək dozaları nəticəsində ciddi hipokaliemiya riski yarana bilər. β_2-Aqonistlərin hipokaliemiyaya səbəb ola bilən və ya hipokaliemiya təsirini gücləndirə bilən dərmanlarla (məsələn. ksantin törəmələri, steroidlər və diuretiklər) eyni vaxtda müalicəsi, β_2-aqonistlərin mümkün hipokaliemik təsirini gücləndirə bilər. İlkin tibbi yardım bronxodilatatorların dəyişkən istifadəsi ilə qeyri-stabil astma, kəskin ağır astma, hipoksiya ilə əlaqəli risk arta biləcəyi üçün və hipokaliemiya ehtimalının artdığı digər şərtlərdə xüsusilə ehtiyatlı olmaq lazımdır. Bu hallarda serumda kalium səviyyələrinə nəzarət etmək tövsiyə olunur.
Bütün β_2-aqonistlərdə olduğu kimi diabetli xəstələrdə qanda qlükoza səviyyəsinə daha tez-tez nəzarət edilməlidir.
Pediatriya
İnhalyasiya edilmiş kortikosteroidlərlə uzun müddət müalicə alan uşaqların boy artımının mütəmadi olaraq nəzarət etmək tövsiyə olunur. Əgər boy artımı yavaşlasa, inhalyasiya edilmiş kortikosteroidin dozasını mümkünsə, astmaya effektiv nəzarətin təmin olunduğu ən aşağı dozaya endirmək məqsədi ilə müalicə yenidən qiymətləndirilməlidir. Kortikosteroid müalicəsinin faydaları və boy artımının zəifləməsinin mümkün riskləri diqqətlə qiymətləndirilməlidir. Bundan əlavə xəstənin pediatrik tənəffüs mütəxəssisinə yönləndirilməsi nəzərə alınmalıdır.
Uzunmüddətli tədqiqatların məhdud məlumatları göstərir ki, inhalyasiya edilmiş budesonid ilə müalicə olunan əksər uşaq və yeniyetmələr nəticədə yetkinlik yaşında hədəf boylarına çatacaqlar. Lakin müalicənin ilk ilində boy artımında böyümədə kiçik, amma keçici azalma (təxminən 1 sm) müşahidə edilmişdir. Bu hal ümumiyyətlə müalicənin birinci ilində baş verir.
AXOX xəstələrində pnevmoniya
İnhalyasiya edilmiş kortikosteroid qəbul edən AXOX xəstələrində xəstəxana şəraitində müalicə tələb edən pnevmoniya da daxil olmaqla pnevmoniya hallarının artması müşahidə edilmişdir. Steroid dozası artdıqca pnevmoniya riskinin artmasına dair bəzi sübutlar var, lakin bu hal bütün tədqiqatlarda qəti şəkildə nümayiş etdirilməyib.
İnhalyasiya edilmiş kortikosteroid tərkibli məhsullar arasında pnevmoniya riski baxımından siniflərarası əhəmiyyətli fərqlər haqqında yekdil klinik sübut yoxdur.
Həkimlər AXOX olan xəstələrdə pnevmoniyanın inkişafını diqqətlə izləməlidirlər, çünki bu cür infeksiyaların klinik əlamətləri AXOX kəskinləşməsinin simptomları ilə üst-üstə düşür.
AXOX xəstələrində pnevmoniya üçün risk faktorlarına hal-hazırda siqaret çəkmək, yaşlılıq, aşağı bədən kütləsi indeksi və ağır AXOX daxildir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri
Farmakokinetik qarşılıqlı təsirlər
Güclü CYP3A4 inhibitorları (məsələn, ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromisin, telitromisin, nefazodon və QİÇS (qazanılmış immunçatışmazlığı sindromu) proteaza inhibitorları) budesonidin plazma səviyyəsini nəzərəçarpacaq dərəcədə artıra bilər buna görə də birgə istifadədən çəkinmək lazımdır. Bu mümkün olmadığı halda inhibitor və budesonidin tətbiqi arasındakı vaxt intervalı mümkün qədər uzun olmalıdır. Güclü CYP3A4 inhibitorlarından istifadə edən xəstələrdə Airopenlə dəstəkləyici və yüngülləşdirici müalicə tövsiyə edilmir.
Güclü CYP3A4 inhibitoru ketokonazol, gündə bir dəfə 200 mq, eyni zamanda oral yolla qəbul edilən budesonidin plazma səviyyəsini (birdəfəlik 3 mq doza) orta hesabla 6 dəfə artırır. Budesoniddən 12 saat sonra ketokonazol tətbiq edildikdə konsentrasiya orta hesabla cəmi 3 dəfə artmışdır ki, bu da qəbul vaxtlarının ayrılmasının plazma səviyyəsinin artımını azalda biləcəyini göstərir. Yüksək dozada inhalyasiya edilən budesonidin bu qarşılıqlı təsiri ilə bağlı məhdud məlumatlar göstərmişdir ki, itrakonazol gündə bir dəfə 200 mq inhalyasiya olunmuş budesonidlə (birdəfəlik doza 1000 mkq)

eyni vaxtda qəbul edilərsə, plazma səviyyələrində nəzərəçarpacaq artım (orta hesabla 4 dəfə) baş verə bilər.
Farmakodinamik qarşılıqlı təsirlər
β-adrenoblokatorlar formoterolun təsirini zəiflədə və ya inhibə edə bilərlər. Bu səbəbdən də Airopen çox zərurət olmadıqda β-adrenoblokatorlarla (göz damcıları daxil olmaqla) birlikdə qəbul edilməməlidir.
Xinidin, dizopiramid, prokainamid, fenotiazinlər, antihistaminlər (terfenadin) və trisiklik antidepressantlar kimi dərmanlarla yanaşı istifadə edildikdə QTc intervalı uzana bilər ki, bu da ventrikulyar aritmiya riskini artırır.
Əlavə olaraq L-dopa, L-tiroksin, oksitosin və spirt β_2-simpatomimetiklərə qarşı ürək tolerantlığını poza bilər.
Eyni zamanda halogenləşdirilmiş karbohidrogenlərlə anesteziya edilən xəstələrdə aritmiyanın yaranma riski yüksəkdir.
Digər β-adrenergik preparatlarla birlikdə istifadə edildikdə əlavə təsirlər yarana bilər.
Hipokaliemiya xəstəliyi ürək qlikozidləri ilə (digitalis qrupu) müalicə olunan xəstələrdə aritmiyalara meyli artıra bilər.
Hipokaliemiya β_2-aqonist müalicəsi nəticəsində yarana bilər və ksantin törəmələri, kortikosteroidlər və diuretiklər ilə eyni vaxtda müalicə β_2-aqonistlərin mümkün hipokaliemik təsirini gücləndirə bilər ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə baxın).
Budesonid və formoterolun bronxial astma müalicəsində istifadə edilən hər hansı digər dərmanla qarşılıqlı təsiri müşahidə edilməmişdir.
Xüsusi qruplar üzrə əlavə məlumat
Pediatriya
Qarşılıqlı təsir tədqiqatları yalnız böyüklərdə aparılmışdır.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi
Ümumi prinsiplər
Bu dərman vasitəsi hamiləlik dövründə dərmanların istifadəsi üzrə C risk kateqoriyasına aiddir.
Reproduktiv potensiala malik qadınlar/Kontrasepsiya
Astma xəstələrində, o cümlədən reproduktiv potensiala malik qadınlarda və bronxial astma xəstəliyi olan hamilə qadınlarda astmaya qeyri-kafi nəzarət ümumi risk olduğundan bu xəstələrin, o cümlədən reproduktiv potensiala malik astma xəstəliyi olan qadınların astma əleyhinə ideal müalicə qəbul etmələri son dərəcə vacibdir.

- Budesonid/formoterol fumarat dihidrat kombinasiyası ilə müalicə hamilə qadın və ya onun dölü üçün əlavə olaraq nəzərəçarpacaq dərəcədə klinik risk yaratmır və buna görə də aktiv kontrasepsiya tələb olunmur.
- Budesonid/formoterol fumarat dihidrat kombinasiyası hal-hazırda məlum olan kontraseptiv üsullara təsir göstərmir.

Hamiləlik
Budesonid/formoterol dərman vasitəsinin hamilə qadınlarda istifadəsi ilə bağlı adekvat məlumat yoxdur.
Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlar reproduktiv toksikliyin mövcudluğunu göstərmişdir ("Preklinik təhlükəsizlik məlumatları" bölməsinə baxın). İnsanlar üçün potensial riski məlum deyildir. Bronxial astmanı nəzarətdə saxlamaq üçün lazım olan budesonidin ən aşağı effektiv dozası istifadə edilməlidir. Budesonid/formoterol dərman vasitəsi hamilə qadınlarda yalnız anaya olan fayda, dölə olan potensial riskdən yüksək olarsa istifadə edilə bilər.
Airopen, formoterol və budesonid ilə eyni vaxtda müalicə edilmiş hamiləlik dövründə aparılan tədqiqatlar haqqında heç bir klinik məlumat yoxdur. Siçovullarda embrion-döl inkişafı üzrə aparılan tədqiqatdan əldə edilən məlumatlar kombinasiyanın hər hansı əlavə təsirinə dair heç bir sübut göstərməmişdir.
Hamilə qadınlarda formoterolun istifadəsi ilə bağlı adekvat məlumat yoxdur. Heyvanların reproduktivliyi ilə bağlı tədqiqatlarda formoterol çox yüksək sistem təsir səviyyələrində mənfi təsirlərə səbəb olmuşdur ("Preklinik təhlükəsizlik məlumatları" bölməsinə baxın).
Təxminən 2000 hamiləlik haqqında məlumatlar inhalyasiya edilmiş budesonidin istifadəsi ilə bağlı artan teratogen riskin olmadığını göstərir. Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlarda qlükokortikosteroidlərin deformasiyalara səbəb olduğu göstərilmişdir ("Preklinik təhlükəsizlik

məlumatları" bölməsinə baxın). Tövsiyə olunan dozalar qəbul edilən insanlar üçün bunun əhəmiyyəti yoxdur.
Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlar müəyyən etmişdir ki, teratogen doza diapazonundan aşağı dozalarda müalicə həddindən artıq prenatal qlükokortikoidlərin uşaqlığın boşluğunun inkişafının ləngiməsində, yetkinlik dövrlərində ürək-damar xəstəlikləri və qlükokortikoid reseptorlarının paylanmasında, neyrotransmitter dövriyyəsində və davranışda daimi dəyişikliklər riskini artırır.
Laktasiya
Budesonidin ana südünə keçməsi sübut olunmuşdur. Lakin terapevtik dozalarda südəmər uşağa heç bir təsiri gözlənilmir. Formoterolun ana südünə keçib-keçmədiyi məlum deyildir. Siçovullarda formoterolun kiçik miqdarı ana südündə aşkar edilmişdir. Airopenin laktasiya dövründə istifadəsi ana üçün ehtimal edilən fayda uşaq üçün mümkün riskdən çox olduğu hallarda nəzərdə keçirilməlidir.

Nəqliyyat vasitəsini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri
Airopenin nəqliyyat vasitələrini və mexanizmləri idarə etmə qabiliyyətinə az miqdarda təsir edir və ya etmir.

İstifadə qaydası və dozası
Dozalanma/istifadə tezliyi və müddəti
Bronxial astma
Airopenin tərkibindəki təsiredici maddələrinin dozası fərdidir və xəstəliyin şiddətinə uyğun olaraq tənzimlənməlidir. Bu, təkcə kombinə olunmuş dərman vasitəsiylə müalicəyə başlanarkən deyil, həm də dəstəkləyici dozanın tənzimlənməsi zamanı nəzərə alınmalıdır. Əgər xəstə kombinə olunmuş dərman vasitəsindəki dozalardan fərqli əlavə dozaların kombinasiyasına ehtiyac duyarsa, β_2-aqonistlərin və kortikosteroidlərin müvafiq dozaları və ya yalnız tərkibində kortikosteroid olan preparatlar verilməlidir.
Doza simptomlara effektiv nəzarətin təmin olunduğu ən aşağı dozaya qədər tənzimlənməlidir. Airopen dozasının optimal olaraq qalması üçün xəstələr mütəmadi olaraq həkimlər tərəfindən yenidən qiymətləndirilməlidir. Simptomların uzunmüddətli nəzarəti ən aşağı tövsiyə olunan doza ilə təmin edildikdə növbəti addım yalnız inhalyasiya edilmiş kortikosteroid istifadəsini sınaqdan keçirtməyi əhatə edə bilər.
Airopen üçün iki müalicə yanaşması mövcuddur:

- **A.** Airopenlə dəstəkləyici müalicə: Airopen sürətli təsir göstərən bronxodilatatorla birlikdə müntəzəm dəstəkləyici müalicə kimi qəbul edilir.
- **B.** Airopenlə dəstəkləyici və yüngülləşdirici müalicə: Airopen müntəzəm dəstəkləyici müalicə kimi və yüngülləşdirici olaraq lazım olduqda qəbul edilir.

A. *Airopenlə dəstəkləyici müalicə*
Xəstələrə hər zaman ehtiyat üçün ayrı bir sürətli bronxdilatatorun əlçatan olacağı qeyd olunmalıdır.
Tövsiyə olunan dozalar
Böyüklər (18 yaş və yuxarı): gündə iki dəfə 1-2 inhalyasiya. Bəzi xəstələr gündə iki dəfə maksimum 4 inhalyasiya qəbul edə bilər.
Yeniyetmələr (12-17 yaş): gündə iki dəfə 1-2 inhalyasiya.
Adi praktikada gündə iki dəfə müalicə rejimi ilə simptomların idarə edilməsinə nail olunduqda həkimin rəyinə əsasən nəzarəti saxlamaq üçün inhalyasiya edilmiş kortikosteroid ilə birlikdə uzunmüddətli təsir göstərən bronxodilatator tələb olunarsa ən aşağı effektiv dozaya titrlənmə gündə bir dəfə verilən Airopenə uyğun ola bilər.
Ayrıca olaraq sürətli təsir göstərən bronxodilatatordan istifadənin artması mövcud vəziyyətin pisləşməsini göstərir və astma müalicəsinin yenidən dəyərləndirilməsini tələb edir.
6-11 yaşlı uşaqlar: 6-11 yaşlı uşaqlar üçün istifadə edilə bilən aşağı doza (80 mikroqram/4.5 mikroqram/inhalyasiya) mövcuddur.
6 yaşdan kiçik uşaqlar: tədqiqatlar məhdud sayda olduğundan Airopen 6 yaşdan kiçik uşaqlar üçün tövsiyə edilmir.

B. *Airopenlə dəstəkləyici və simptomları yüngülləşdirici müalicə*
Airopen müntəzəm dəstəkləyici müalicə kimi və simptomlara uyğun olaraq lazım olduqda qəbul edilir. Xəstələrə tövsiyə edilməlidir ki, Airopen həmişə ilkin təcili yardım üçün əlçatan olsun.
Airopen dəstəkləyici və yüngülləşdirici müalicə kimi xüsusilə aşağıdakı əlamətlər olan xəstələr üçün nəzərdən keçirilməlidir:

- adekvat olmayan astma nəzarəti və tez-tez simptomları yüngülləşdirici dərmanların qəbuluna ehtiyac duyan xəstələr;
- anamnezdə tibbi müdaxilə tələb edən astmanın kəskinləşməsi əlamətləri müşahidə olunan xəstələr.

Yüksək dozada Airopen qəbul edən xəstələrdə doza ilə bağlı əlavə təsirlərin yaxından izlənməsi tələb olunur.

Tövsiyə edilən dozalar

Böyüklər və yeniyetmələr (12 yaş və yuxarı)

Tövsiyə edilən dəstəkləyici doza gündə 2 inhalyasiyadır, səhər və axşam 1 dəfə, yaxud səhər və ya axşam 2 inhalyasiya şəklində qəbul edilir. Xəstələr simptomlara cavab olaraq 1 inhalyasiya qəbul etməlidirlər. Simptomlar bir neçə dəqiqədən çox davam edərsə, 1 əlavə inhalyasiya qəbul edilməlidir. Hər hansı bir vəziyyətdə 6 inhalyasiyadan çox qəbul edilməməlidir.

Normal halda gündəlik 8 inhalyasiyadan çox qəbul olunmamalıdır, lakin məhdud müddət ərzində 12 inhalyasiyaya qədər ümumi gündəlik doza qəbul edilə bilər. Gündəlik 8-dən çox inhalyasiya qəbul edən xəstələrə həkimə müraciət etmək tövsiyə olunur. Onlar yenidən dəyərləndirilməli və dəstəkləyici müalicəyə yenidən baxılmalıdır.

12 yaşdan kiçik uşaqlar

12 yaşdan kiçik uşaqlar üçün Airopenlə dəstəkləyici və yüngülləşdirici müalicə tövsiyə edilmir.

AXOX

Tövsiyə edilən doza

Böyüklər (18 yaş və yuxarı): gündə 2 dəfə 2 inhalyasiya qəbul etməlidirlər.

İstifadə qaydası

Airopendən düzgün istifadə üçün ehtiyat tədbirləri:

Airopen aerozol formasındadır və Airopenin müştükü (ağızlığı) vasitəsilə dərindən nəfəs aldıqda dərman tənəffüs yollarına çatır.

Qeyd: Xəstəyə aşağıdakılar barədə məlumatların verilməsi vacibdir:

- Hər bir inhalyatorla ilə verilmiş içlik kağızdakı Airopenin istifadəsi ilə bağlı məlumatı diqqətlə oxumaq lazımdır.
- Kifayət miqdarda olan dozanın ağciyərlərə çatması üçün xəstə Airopenin müştükü vasitəsilə güclü və dərindən nəfəs almalıdır.
- Xəstə inhalyator hələ də ağızda olarkən heç vaxt nəfəs verməməlidir.
- Airopen istifadədən sonra qapaq bağlanmalıdır.
- Ağızın və udlağın kandida infeksiyası riskini minimuma endirmək üçün xəstəyə yüngülləşdirici doza verdikdən sonra ağzı su ilə yaxalayıb tüpürmək tövsiyə edilməlidir. Ağız və udlaqda kandida əmələ gəlmiş olarsa da, xəstələr lazımi inhalyasiyalardan sonra ağızlarını su ilə yaxalamalıdırlar.

Xəstə inhalyasiyadan sonra ağızda heç bir dad hiss etməyə bilər, çünki dozanın tərkibindəki dərman miqdarı çox azdır.

Airopenin ön tərəfində qalan dozaların sayını bildirən sayğac vardır. Hər bir sprey zamanı bir doza dərman xaric olur və sayğacda qeyd olunan rəqəm bir qədər azalır. Sayğac 20 dozada bir interval ölçür. İnhalyatoru yerə salmamağa diqqət edin, çünki bu sayğacın geriyə sayılmasına səbəb ola bilər. 40 doza qaldıqda doza sayğacı qırmızı rəngə çevrilməyə başlayacaq. 20 doza qaldıqda sayğac tamamilə qırmızı olacaq. Bu, cihazda dərman səviyyəsinin aşağı olduğunu göstərir. Belə vəziyyətdə həkiminizlə məsləhətləşin. Sayğac sıfır göstərdikdə cihazda qalan dərmanı istifadə etməyin, çünki bu, tam dozanı təmin etməyəcək. Sayğacdakı nömrələri dəyişdirməyə və ya sayğacı çıxarmağa çalışmayın.

Xüsusi qrup xəstələr üçün əlavə məlumat

Böyrək/qaraciyər çatışmazlığı

Böyrək və ya qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə Airopen istifadəsinə dair məlumatlar mövcud deyildir. Budesonid və formoterol əsasən qaraciyər vasitəsilə metabolizmə uğrayaraq xaric olunduğundan, ağır qaraciyər sirrozu olan xəstələrdə dərman təsirinin güclənməsi müşahidə edilə bilər.

Yaşlılar

Yaşlı xəstələr üçün xüsusi dozalanma tələbləri yoxdur.

Pediatriya

12 yaşdan kiçik uşaqlar üçün Airopenin dəstəkləyici və yüngülləşdirici müalicəsi tövsiyə edilmir.

Əlavə təsirləri
Airopenin tərkibində həm budesonid, həm də formoterol olduğu üçün bu maddələrlə əlaqəli bildirilən eyni arzuolunmaz baş verə bilər. İki birləşmənin eyni vaxtda qəbulundan sonra mənfi reaksiyaların artması halları müşahidə edilməmişdir. Dərmanla bağlı ən çox rast gəlinən əlavə təsirlər β_2-aqonist terapiyasının farmakoloji cəhətdən proqnozlaşdırıla bilən əlavə təsirləridir, məsələn tremor (titrəmə) və ürəyin normadan artıq döyünməsi kimi simptomlardır. Bu təsirlər adətən zəif olur və müalicədən bir neçə gün sonra müşahidə olunmur.
Budesonid və ya formoterol ilə əlaqəli olan əlavə təsirlər sistem orqan sinfinə və tezliyinə görə aşağıda verilmişdir. Tezliklər aşağıdakı kimi müəyyən edilir: çox tez-tez (≥1/10), tez-tez (≥1/100 - <1/10), bəzən (≥1/1000 - <1/100), nadir hallarda (≥1/10000 - < 1/1000) və çox nadir hallarda (<1/10000) və rastgəlmə tezliyi məlum deyil (mövcud məlumatlar əsasında qiymətləndirilə bilməz).

İnfeksiyalar və invaziyalar	Tez-tez	Ağız və udlaqda Kandida infeksiyası, pnevmoniya (AXOX xəstələrində)
İmmun sistemin pozğunluğu	Nadir hallarda	Dərhal və ya gecikmiş yüksək həssaslıq reaksiyaları, məs. ekzantema, övrə, səpgi, qaşınma, dermatit, angioödem və anafilaktik reaksiyalar
Endokrin sistemin pozğunluqları	Çox nadir hallarda	Kuşinq sindromu, kortikosteroidlərin sistem təsirinin əlamətləri və ya simptomları, məs. böyrəküstü vəzinin funksiyasının azalması, boyatmanın geriləməsi, sümük mineral sıxlığının azalması
Maddələr mübadiləsinin və qidalanma pozğunluqları	Nadir hallarda	Hipokaliemiya
	Çox nadir hallarda	Hiperqlikemiya
Psixi pozğunluqlar	Bəzən	Həyəcan, psixomotor hiperaktivlik, narahatlıq, yuxu pozğunluqları
	Çox nadir hallarda	Depressiya, davranış dəyişiklikləri (əsasən uşaqlarda).
Sinir sisteminin pozğunluqları	Tez-tez	Baş ağrısı, tremor (titrəmə)
	Bəzən	Başgicəllənmə
	Çox nadir hallarda	Dad dəyişməsi
Göz pozğunluqları	Çox nadir hallarda	Katarakt, qlaukoma
Ürək pozğunluqları	Tez-tez	Ürəyin normadan artıq döyünməsi
	Bəzən	Taxikardiya
	Nadir hallarda	Ürək aritmiyaları, məs. atrial fibrilyasiya, supraventrikulyar taxikardiya, ekstrasistoliya
	Çox nadir hallarda	Stenokardiya, QTc intervalının uzanması
Damar pozğunluqları	Çox nadir hallarda	Qan təzyiqində dəyişikliklər
Tənəffüs, döş qəfəsi və divararalığı orqanlarda pozğunluqlar	Tez-tez	Boğazda yüngül qıcıqlanma, öskürək, səsin tutulması
	Nadir hallarda	Bronxospazm
Mədə-bağırsaq pozğunluqları	Bəzən	Ürəkbulanma
Dərinin və dərialtı toxumaların pozğunluqları	Bəzən	Qançırlar
Dayaq-hərəkət sisteminin və birləşdirici toxumanın pozğunluqları	Bəzən	Əzələ spazmları

Ağız və udlaqda kandida infeksiyası dərmanın toplanması ilə əlaqədardır. Xəstəyə hər dozadan sonra ağzını su ilə yaxalamağı tövsiyə etmək riski minimuma endirəcəkdir. Ağız və udlaqda kandida infeksiyası adətən inhalyasiya edilmiş kortikosteroidin dayandırılmasına ehtiyac olmadan yerli təsir edən antifungal dərman vasitələri ilə müalicə edilir. Ağız və udlaqda kandida yaranarsa lazım olan inhalyasiyadan sonra xəstələr ağızlarını su ilə yaxalamalıdırlar.
Digər inhalyasiya müalicələrində olduğu kimi 10.000 nəfərdən 1-nə təsir edəcək dərəcədə çox nadir hallarda dozanın qəbulundan sonra xırıltı və nəfəs darlığının dərhal artması ilə müşahidə edilən

paradoksal bronxospazm baş verə bilər. Paradoksal bronxospazm sürətli təsir göstərən inhalyasiya edilmiş bronxodilatatorla müalicə edilir və dərhal müalicə edilməlidir. Airopen dərhal dayandırılmalı, xəstənin vəziyyəti qiymətləndirilməli və zəruri hallarda alternativ müalicə təyin edilməlidir ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə baxın).
İnhalyasiya edilmiş kortikosteroidlərin xüsusən də uzun müddət ərzində təyin olunan yüksək dozalarda sistem təsiri baş verə bilər. Bu təsirlərin baş vermə ehtimalı oral yolla qəbul edilən kortikosteroidlərlə müqayisədə daha azdır. Mümkün sistem təsirlərə Kuşinq sindromu, Kuşinq tipli xüsusiyyətlər, böyrəküstü vəzi çatışmazlığı, uşaqlarda və yeniyetmələrdə böyümənin geriləməsi, sümük mineral sıxlığının azalması, katarakt və qlaukoma daxildir. İnfeksiyalara qarşı həssaslığın artması və stressə uyğunlaşma qabiliyyətinin pozulması da baş verə bilər. Bu təsirlər ehtimal ki, dozadan, müalicə müddətindən, digər steroidlərlə müalicə və fərdi həssaslıqdan asılıdır.
β_2-Aqonistlərlə müalicə qanda insulinin, sərbəst yağ turşularının, qliserin və keton cisimciklərinin səviyyəsinin artması ilə nəticələnə bilər.
Pediatriya
İnhalyasiya edilmiş kortikosteroidlərlə uzun müddət müalicə alan uşaqların boyuna mütəmadi olaraq nəzarət etmək tövsiyə edilir ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə baxın).
Şübhəli əlavə təsirlərin bildirilməsi
Dərmana icazə verildikdən sonra şübhəli əlavə təsirlərin bildirilməsi vacibdir. Bu hal dərman vasitəsinin fayda/risk balansının davamlı monitorinqinə imkan verir. Səhiyyə işçilərindən hər hansı şübhəli əlavə təsirləri yerli hesabat sisteminə bildirilməsi xahiş olunur.

Doza həddinin aşılması
Formoterolun həddindən artıq dozası β_2-aqonistlərə xas olan əlavə təsirlərə səbəb ola bilər: baş ağrısı, tremor (titrəmə), ürəyin həddindən artiq döyünməsi. Ayrı-ayrı hallarda bildirilən simptomlara taxikardiya, hiperqlikemiya, hipokaliemiya, QTc intervalının uzanması, aritmiya, ürəkbulanma və qusma daxildir. Dəstəkləyici və simptomatik müalicə ehtiyac ola bilər. Kəskin bronxial obstruksiya olan xəstələrdə üç saat ərzində 90 mkq formoterolun qəbulu heç bir təhlükəsizlik problemi yaratmamışdır.
Budesonid ilə kəskin həddindən artıq dozanın, hətta həddindən artıq dozada da klinik problem yaratması gözlənilmir. Həddindən artıq doza xroniki olaraq istifadə edildikdə Kuşinq sindromu (hiperkortisizm) və böyrəküstü vəzinin funksiyasının azalması kimi sistem qlükokortikosteroid effektləri müşahidə edilə bilər.
Dərmanın formoterol maddəsinin həddindən artıq dozası səbəbindən Airopenlə müalicə dayandırılmalı olarsa müvafiq inhalyasiya edilmiş kortikosteroid müalicəsinin təmin edilməsi nəzərdən keçirilməlidir.

Buraxılış forması
12 ml (60 doza) suspenziya alüminium flakonda ölçü qapağı ilə indikatorlu toz qapağı ilə təchiz olunmuş plastik aktuatorda. 1 flakon içlik vərəqəsi ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti
25°C-dən aşağı temperaturda, donmadan və birbaşa günəş işığından qorunan yerdə saxlayın. Aerozol qabını deşməyin və onu alova yaxınlaşdırmayın.

Yararlılıq müddəti
2 il.
Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti
Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı
Deva Holding A.Ş., Türkiye.
Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi, Karaağaç Mah.,
Atatürk Cad., No.:32 Kapaklı-Tekirdağ, Türkiye.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi
Deva Holding A.Ş., Türkiye.
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad. No:1 34303
Küçükçekmece-İstanbul, Türkiye.