

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті Төрағасының
2017 жылғы “31” тамыз
№ N010163 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

Осы дәрілік зат қосымша бақылау нысаны болып табылады.
Бұл қауіпсіздігі туралы жаңа ақпаратты жылдам анықтауға мүмкіндік береді.
Медициналық қызметкерлерге препараттың кез келген жағымсыз реакцияларының
туындауы туралы хабарлау керек.

**Дәрілік затты медициналық
қолдану жөніндегі
нұсқаулық**

Аноро® Эллипта®

Саудалық атауы
Аноро® Эллипта®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Жоқ

Дәрілік түрі
Дозаланған ингаляцияға арналған ұнтақ, 22 мкг/55 мкг

Құрамы

1 дозаның құрамында¹

Вилантерол бар стрип

белсенді зат: 40 мкг микрондалған вилантерол трифенататы
(вилантеролға шаққанда 25 мкг²)

қосымша зат: магний стеараты, лактоза моногидраты

Умеклидиний бар стрип

белсенді заттар: 74,2 мкг микрондалған умеклидиний бромиді
(умеклидинийге шаққанда 62,5 мкг²)

қосымша заттар: магний стеараты, лактоза моногидраты.

1. Дайын препарат өндірісінде ұяшықтарды толтыру кезіндегі жоғалтуды компенсациялау дайын препаратқа вилантерол мен қосымша заттар қоспасын 8 % дейінгі артық шамада, умеклидиний мен қосымша заттар қоспасын 6 % дейінгі артық шамада салуға болады.
2. Өндірісте пайдаланылатын әсер етуші заттың номинальді мөлшері көрсетілген; жеткізілетін мөлшері 22 мкг вилантеролды, 55 мкг умеклидинийді құрайды.

Сипаттамасы

Ылғал сіңіргіш пакеті бар фольгадан жасалған контейнерге қапталған ашық-сұр түсті корпусы, қызыл қақпақты мүштегі және доза есептегіші бар пластик ингалятор. Контейнер оңай ашылатын фольгамен баспаланған. Ингаляторда екі стрип бар, әр стрип әрқайсысында ақ түсті ұнтақ болатын 30 біркелкі бөлінген ұяшықтан тұрады.

Фармакотерапиялық тобы

Тыныс жолдарының обструкциялық ауруларын емдеуге арналған препараттар. Ингаляциялық симпатомиметиктер. Антихолинергиктермен біріктірілген адреномиметиктер. Умеклидиний бромиді бар вилантерол. АТХ коды R03AL03.

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Умеклидиний мен вилантерол біріктірілімі ингаляциялық қолданылғанда әр компоненттің фармакокинетикасы әсер етуші заттың әрқайсысын бөлек қолдану кезінде байқалатын осындаймен ұқсас болды. Осы себепті, әрбір заттың фармакокинетикасы бөлек қарастырылады.

Сіңуі

Дені сау еріктілерде вилантерол ингаляциядан кейін орташа ең жоғары концентрациясына (C_{max}) 5-15 минуттан соң жетті. Ингаляциялық вилантеролдың абсолютті биожетімділігі, ауыз қуысында заттың тым мардымсыз сіңуін ескергенде, орта есеппен, 27 % құрайды. Қайталанған ингаляциялардан соң вилантерол 6 күн өткенде 2,4 есе жиналатын тепе-тең жағдайға жетті.

Дені сау еріктілерде ингаляциядан соң умеклидиний C_{max} мәніне 5-15 минуттан соң жетті. Ингаляциялық умеклидинийдің абсолютті биожетімділігі ауыз қуысында заттың тым мардымсыз сіңуін есептегенде, орта есеппен, 13 % құрады. Қайталанған ингаляциялардан соң умеклидиний 7-10 күннен соң 1,5-2 есе жиналатын тепе-тең жағдайға жетті.

Таралуы

Дені сау еріктілерге вилантерол вена ішіне енгізілгеннен кейін орташа таралу көлемі тепе-тең жағдайда 165 л құрады. Адамның қан плазмасы ақуыздарымен *in vitro* байланысуы, орта есеппен, 94 % тең.

Дені сау еріктілерге умеклидиний көктамыр ішіне енгізілгеннен кейін орташа таралу көлемі тепе-тең жағдайда 86 л құрады. Адамның қан плазмасы ақуыздарымен *in vitro* байланысуы, орта есеппен, 89 % тең.

Метаболизмі

In vitro зерттеулері вилантеролдың, ең алдымен, P450 цитохромы жүйесі CYP3A4 изоферментінің әсерімен метаболизденетінін, ал оның Р-гликопротеин (P-gp) тасымалдағышының субстраты екенін көрсетеді. Негізгі метаболизм жолы бета₁- және бета₂-адреномиметикалық белсенділігі төменірек метаболиттер қатары түзілетін О-деалкилденумен жүзеге асады. Вилантерол ішу арқылы қабылданғаннан кейін радиоактивті изотоптар

пайдаланылатын зерттеу барысында адам организмінде анықталған қан плазмасының метаболизмдік бейіні «алғашқы өту» жоғары метаболизміне сай болады. Метаболиттердің жүйелі экспозициясы болымсыз.

Умеклидинийдің негізгі метаболизм жолы фармакологиялық белсенділігі едәуір төмен метаболиттер немесе фармакологиялық белсенділігі анықталмаған метаболиттер қатарының түзілуіне әкелетін конъюгацияға (глюкурондану және т.б.) ұласатын тотығу (гидроксилдену, О-деалкилдену) болып табылады. Осындай метаболиттердің жүйелі экспозициясы төмен.

Дені сау еріктілер мен ӨСОА бар пациенттерге жүргізілген зерттеу кезінде алынған қолжетімді фармакокинетикалық деректер бірге қолданылатын вилантерол мен умеклидинийдің қауымдық фармакокинетикасын зерттегенде, екі компонентті әр бөлек қолданғанда алынған ұқсас көрсеткіштермен салыстырғанда, жүйелі экспозиция (C_{max} және фармакокинетикалық қисық астындағы орташа аудан (AUC)) және болжамалы экспозиция өзгерістерінің жоқ екенін көрсетеді.

СҮРЗА4 изоферментінің күшті тежегіші – кетоконазол (400 мг) бірге қолданылғанда вилантеролдың орташа $AUC_{(0-t)}$ және C_{max} мәндерінің, тиісінше, 65 және 22 % жоғарылауы байқалды. Вилантерол экспозициясының ұлғаюы бета-агонистерге тән жүйелі әсерлер күшеюіне әкелмеген: жүректің жиырылу жиілігіне ықпалы, қандағы калий мөлшері немесе QT аралығы (Фредерик әдісі бойынша түзетілген).

Умеклидиний де, вилантерол да Р-рр субстраттары болып табылады. Дені сау еріктілерде верапамил (тәулігіне бір рет 240 мг) Р-рр тасымалдағышы орташа тежегішінің тепе-тең жағдайда вилантерол мен умеклидиний фармакокинетикасына ықпал етуі анықталды. Верапамилдің вилантерол немесе умеклидиний C_{max} мәніне ықпалы анықталмаған. Умеклидиний AUC шамамен 1,4 есе жоғарылаған, бұл орайда вилантерол AUC өзгермеген.

Шығарылуы

Вена ішіне енгізуден кейінгі вилантерол плазмалық клиренсі сағатына 108 л құрайды. Радиоактивті изотоппен таңбаланған вилантерол ішу арқылы қабылданғаннан кейін массалар теңгерімі радиоактивті заттың 70 % бүйрекпен және 30 % ішекпен шығарылуын көрсеткен. Вилантерол шығарылуы, ең алдымен, метаболизм жолымен жүріп, метаболиттердің бүйрек және ішек арқылы экскрециясына ұласады. Вилантеролдың 10 күн бойы ингаляциясынан кейін плазмадан жартылай шығарылу кезеңі, орта есеппен, 11 сағат құрады.

Вена ішіне енгізілген соң умеклидинийдің плазмалық клиренсі сағатына 151 л құрады. Вена ішіне енгізгеннен кейін 192 сағаттан соң радиоактивті изотоппен таңбаланған заттың 58 % жуық (немесе бөлінген радиоактивті заттың 73 %) дозасы ішекпен шығарылды, бұл осы қосылыстың өттегіге секрециясын көрсетеді. Радиоактивті изотоппен таңбаланған заттың 22 % (бөлінген радиоактивті заттың 27 %) дозасы 168 сағаттан соң бүйрекпен шығарылған. Дені сау ерлер препаратты ішу арқылы қабылдағаннан кейін 168 сағаттан соң радиоактивті заттың негізгі массасы (радиоактивті изотоппен таңбаланған заттың 92 % немесе бөлінген радиоактивті заттың

99 % дозасы), ең алдымен, ішекпен шығарылған. Ішу арқылы қабылдағанда заттың 1 %-дан аз (бөлінген радиоактивті заттың 1 %) дозасы бүйрекпен шығарылады, бұл препарат осы жолмен енгізілгенде тым мардымсыз сіңуін көрсетеді. Умеклидинийдің 10 күн бойы қайталанған ингаляциясынан кейін плазмадан жартылай шығарылу кезеңі, орта есеппен, 19 сағат құрады, бұл орайда өзгермеген зат 3-тен 4 % дейін тепе-тең жағдайда бүйрекпен шығарылды.

Пациенттердің ерекше топтары

Егде жастағы пациенттер

Қауымдық фармакокинетикалық талдау 65 жасқа толған топ пен 65 жасқа толмаған топтағы ЭСОА бар пациенттерде анықталған вилантерол мен умеклидиний фармакокинетикасының ұқсастығын көрсетті.

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер

Бүйрек функциясы ауыр бұзылған пациенттер зерттеуінде вилантерол мен умеклидиний жүйелі экспозициясының (C_{max} және AUC) ұлғаюын көрсететін деректер алынбаған. Дені сау еріктілермен салыстырғанда, бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде ақуыздармен байланысуының өзгеріс белгілері жоқ.

Бауыр функциясының бұзылуы

Бауыр функциясы орташа бұзылған пациенттер зерттеуінде вилантерол мен умеклидиний жүйелі экспозициясының (C_{max} және AUC) ұлғаюын көрсететін деректер алынбаған. Дені сау еріктілермен салыстырғанда, бауыр функциясы бұзылған пациенттерде ақуыздармен байланысуының өзгеріс белгілері жоқ. Бауыр функциясы ауыр бұзылған пациенттердегі вилантерол мен умеклидиний біріктіріліміне зерттеулер жүргізілмеген.

Пациенттердің басқа топтары

Фармакокинетикасының қауымдық талдау деректері жасы, нәсілі және жыныстық тегіне, ингаляциялық глюкокортикостероидтар қолдануға немесе дене салмағына қарай вилантерол немесе умеклидиний дозасын түзету қажет еместігін көрсетті. CYP2D6 изоферментінің метаболизм белсенділігі әлсіз пациенттерді зерттегенде CYP2D6 изоферменті генетикалық полиморфизмінің умеклидиний жүйелі экспозициясына клиникалық мәнді ықпал етуін көрсететін деректер алынбаған.

Фармакодинамикасы

Әсер ету механизмі

Аноро® Эллипта® препараты ұзақ әсер ететін мускариндік холинорецепторлардың ингаляциялық антагонисі мен ұзақ әсер ететін ингаляциялық бета₂-адреномиметик (ҰӘХА/ҰӘБА) біріктірілімі түрінде болады. Ішу арқылы ингаляциядан соң екі қосылыс та тыныс жолдарына жергілікті әсерін көрсетіп, әртүрлі әсер ету механизмдері есебінен бронходилатация туындатады.

Вилантерол ұзақ әсер ететін бета₂-адренергиялық рецепторлардың селективті агонистерінің (бета₂-агонистер) класына жатады.

Вилантеролды қоса, бета₂-адренорецепторлар агонистерінің фармакологиялық әсерлері аденозинтрифосфаттың (АТФ) циклдық 3',5'-

аденозинмонофосфатқа (циклдық АМФ) айналуын катализдейтін фермент — жасушаішілік аденилатциклазаның көтермеленуімен, ең болмағанда, ішінара байланысты. Циклдық АМФ деңгейінің жоғарылауы бронх тегіс бұлшықеттерінің босаңсуына және шұғыл типті аса жоғары сезімталдық реакция медиаторларының жасушалардан (бірінші кезекте, жуан жасушалардан) бәсең босап шығуына әкеледі.

Умеклидиний ұзақ әсер ететін мускариндік рецепторлардың антагонисі (антихолинергик деп те аталатын) болып табылады. Ол әртүрлі қосалқы типтердегі мускариндік холинергиялық рецепторларға әсер ететін мускариндік рецепторлар антагонисі болып табылатын хинуклидин туындысы түрінде болады. Умеклидиний тыныс жолдарының тегіс бұлшықеттерінің мускариндік ацетилхолин рецепторларымен ацетилхолиннің байланысуын бәсекелі тежеу жолымен бронх кеңейткіш әсер көрсетеді. *In vitro* үлгілерінде клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізілгенде осы қосылыс М₃ қосалқы типті адамдағы мускариндік рецепторларға баяу қайтымды әсерін көріністейді, ал *in vivo* үлгілерінде өкпеге тіке енгізгеннен кейін препарат әсерінің ұзаққа созылуы көріністелген.

Фармакодинамикалық әсерлері

Вилантерол/умеклидиний біріктірілімі тиімділігінің плацебо-бақыланатын клиникалық зерттеуінде алғашқы күнгі бірінші дозасынан соң бастапқы секундтағы қарқынды дем шығару көлемінің (ҚДК₁) артуы байқалған. Осы көрсеткіш препарат қолданудан кейін 15 минуттан соң 0,11 л (p<0,001) жоғарылаған. Препарат қолданудан кейін 6 сағат ішінде анықталатын бастапқы көрсеткіші мен жоғары шекті ҚДК₁ арасындағы айырмашылық тәжірибе жасалған бірінші күні және 24-ші аптада, тиісінше, 0,27 және 0,32 л құрады. Плацебо қолданылғанда ұқсас көрсеткіштері 0,11 л (I күні) және 0,10 л (24-ші апта) құрады.

Вилантерол және умеклидиний біріктірілімінің QT аралығы ұзақтығына ықпалы плацебода және моксифлоксацинмен бақыланатын зерттеуде бағаланды. Дені сау 103 ерікті вилантерол мен умеклидиний біріктірілімін 10 күн бойы тәулігіне бір рет 22 мкг/113 мкг немесе 88мкг/452 мкг дозалануында қолданды. Осы препаратты бірнеше рет қолданудан кейін QT аралығы ұзақтығына (Фредерик әдісі бойынша түзетілген) клиникалық мәнді ықпал етуі байқалмады.

Бұдан басқа, осы препаратты 12 ай бойы тәулігіне бір рет 22мкг/113 мкг дозалануында алған 281 пациентте ЭКГ 24-сағаттық холтерлік мониторингі жасалғанда вилантерол және умеклидиний біріктірілімінің клиникалық мәнді әсері байқалмаған.

Клиникалық тиімділігі бір реттік вилантерол/умеклидиний қолдану кезінде ӨСОА диагнозы қойылған 6835 пациентте жүргізілген клиникалық зерттеулерде бағаланды. Аноро® Эллипта® қолдану ҚДК₁ артуы арқылы өкпе функциясының статистикалық сенімді жақсаруын көрсетті.

Аноро® Эллипта® 24 аптада транзиторлы еңгіу индексінің статистикалық және клиникалық мәнді төмендеуін көріністеді. Препарат, сонымен бірге,

Әулие Георгий Госпиталінің Респираторлық Сауалнамасын пайдаланумен анықталған өмір сапасының статистикалық мәнді жақсаруын да көрсетті. Бірқатар зерттеуде көрсетілгендей, Аноро® Эллипта® препаратын 12-апталық қолдану ӨСОА өршу санын қысқартуға мүмкіндік береді, шұғыл ем дәрілерін (сальбутамол) пайдалану қажеттілігін төмендетеді, пациенттердің дене жүктемелеріне төзімділігін арттырады және өкпе көлемін ұлғайтады.

Қолданылуы

- өкпенің созылмалы обструкциялық аурулары (ӨСОА) симптомдарын жеңілдетуге бағытталған бронх кеңейтетін демеуші емде

Қолдану тәсілі және дозалары

Аноро® Эллипта® препараты тек ингаляциялық қолдануға арналған.

Аноро® Эллипта® препаратын күн сайын тәулігіне бір рет белгілі бір уақытта қолдану керек.

Аноро® Эллипта® препаратының ұсынылатын дозасы: тәулігіне бір рет 22 мкг/55 мкг/доза бір ингаляция.

Аноро® препаратының ең жоғары дозасы тәулігіне бір рет 22мкг/55 мкг бір ингаляциясын құрайды.

Пациенттердің ерекше топтары

Балалар

Осы препарат, оны тағайындауға көрсетілімдердің ескерілуімен, 18 жасқа толмаған пациенттерді емдеуге қолданылмайды.

Егде жастағы пациенттер

65 жастан асқан пациенттерге дозаны түзету қажет емес.

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерге дозаны түзету қажет емес.

Бауыр функциясы бұзылған пациенттер

Ауырлығы жеңіл немесе орташа дәрежедегі бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттерде дозаны түзету қажет емес. Бауыр функциясы ауыр бұзылған пациенттерде вилантерол мен умеклидиний біріктірілімін қолдануға қатысты зерттеу жүргізілмеген.

Қолдану туралы нұсқаулар

Эллипта® ингаляторы құрамында алдын ала өлшенген және пайдалануға дайын дозасы болады.

Эллипта® ингаляторын алғаш пайдалану кезінде оның дұрыс жұмыс істеуін тексеру немесе ингаляторды пайдалануға арнайы дайындалу қажет емес. Төменде көрсетілген қолданылуы жөніндегі нұсқауларға сүйенсеңіз болды.

Эллипта® ингаляторы тамақтануға немесе ингаляцияға арналмаған силикагелді ылғал сіңіргіш пакеті бар контейнерге қапталған. Осы пакетті утилизациялау керек.

Сіз ингаляторды ең алғаш тұмшаланған контейнерден алған кезде оның қақпағы жабық күйде болады. Өзіңіз препарат қабылдауға дайын болғанша оны ашпаңыз.

Эллипта® ингаляторы заттаңбасындағы «дейін пайдалану» көрсетілген орында препаратты пайдаланудың аяқталу күнін жазу керек. «Дейін пайдалану» күні контейнерді ашқан кезден бастап 6 аптаны құрайды. Осы күннен кейін Эллипта® ингаляторын пайдалануға болмайды, контейнер утилизациялануы керек.


Төменде Эллипта® ингаляторын пайдалануға нұсқаулар толық берілген:

I. Пайдалану алдында келесі ақпаратты оқып шығыңыз

Эллипта® ингаляторының қақпағын ашқанда және жапқанда дәрілік препаратты қабылдамай-ақ бір доза жоғалады. Бұл доза ингалятор ішінде жабық күйде қалады, бірақ ол қабылдауға жетімсіз болады. Бір ингаляциямен көбірек дозасын немесе екі есе дозасын кездейсоқ алу мүмкін емес.

Доза есептегіш
Доза есептегіш ингаляторда дәрілік препараттың қанша дозасы қалғанын көрсетеді.
Ингаляторды пайдалану басталмас бұрын доза есептегіш 30 санын көрсетеді.
Қақпағы әр ашылғанда дозалар саны 1 мөлшерге азаяды.
10 дозадан аз қалғанда, есептегіштің жартысы қызыл түске боялады.
Препараттың соңғы дозасы жұмсалған соң, есептегіштің жартысы қызыл түске боялып, есептегіш 0 санын көрсетеді. Бұл ингалятордың бос екенін білдіреді.
Егер Сіз қақпақты ашсаңыз, одан кейін есептегіш толық қызыл түске боялады.

Қақпағы
Last time you
Дәрілік препараттың бір дозасы қақпағын әрбір ашудан кейін ингаляцияға дайын

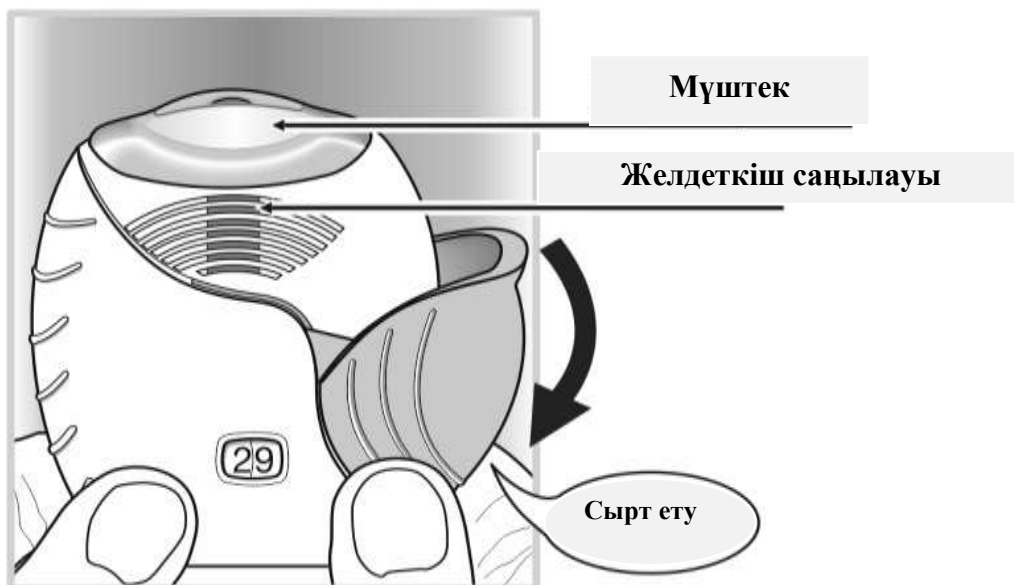


The diagram shows the Ellipta inhaler with a cap and a dose counter window. The cap is labeled 'Қақпағы' and 'Last time you'. The dose counter window shows the number '30'. A text box explains that each time the cap is opened, one dose is lost and the counter decreases by one. When the counter reaches 10, the window turns half red. When it reaches 0, the inhaler is empty. If the cap is opened again, the counter turns fully red.

II. Дозаны әзірлеу

Сіз препарат қабылдауға дайын болғанша, қақпағын ашпаңыз. Ингаляторды сілкімеңіз.

1. Қақпағын сырт еткенше төмен түсіріңіз.



2. Препарат дозасы ингаляцияға дайын, соны растау үшін доза есептегіш дозалар санын бір бірлікке азайтады.
3. Егер доза есептегіш Сіз сыртылды естіген соң дозалар санын азайтпаса, онда ингалятор дәрілік препарат дозасын беруге дайын емес. Бұл жағдайда «Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасына қатысты шағымдар қабылдайтын ұйымның мекенжайы» бөлімінде көрсетілген телефонға немесе мекенжайға хабарласу керек.
4. Ингаляторды ешқашан сілкімеңіз.

III. Дәрілік препарат ингаляциясы

1. Ингаляторды ауыздан біршама алыс ұстап тұрып, барынша терең дем шығарыңыз. Ингаляторға дем шығармаңыз.
2. Мүштекті еріндер арасына салып, оны еріндермен тығыз көмкеріңіз. Желдеткіш саңылауын саусақтармен жаппаңыз.
3. Бір рет терең, ұзақ, біркелкі дем алыңыз. Демді барынша мүмкін болғанша (ең болмаса, 3-4 секунд) ұстап тұрыңыз.
4. Ингаляторды ауыздан алыңыз.
5. Баяу және байыппен дем шығарыңыз.



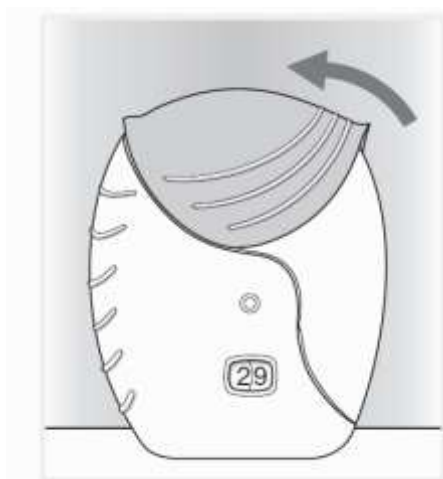
Еріндер ингалятор мүштегінің пішінін дәл қайталауы тиіс. Желдеткіш саңылауын саусақтармен жаппаңыз.

Ингалятор дұрыс пайдаланылғанда Сіз дәрілік препараттың дәмін сезінбейсіз немесе енуін сезбей қаласыз.

IV. Ингаляторды жабу

Егер Сіз қақпақты жабар алдында мүштекті сүртіп алғыңыз келсе, құрғақ қағаз сүрткі пайдаланыңыз.

Мүштекті толық жауып барып, қақпақты тірелгенше көтеріңіз.



Жағымсыз әсерлері

Вилантеролдың және умеклидиний біріктірілімінің қауіпсіздік бейіні ӨСОА бар 6 855 пациент қатыстырылған біріктірілімін де, жеке-дара компоненттерін де клиникалық зерттеулер деректеріне және өздігінен мәлімделген хабарламаларға негізделген. Клиникалық зерттеулер бағдарламасына, Аноро® Эллипта® препаратын ұзақтығы 24 апта немесе одан көп ІІІ фаза клиникалық зерттеулері аясында 24 апталық зерттеулер ішінде ұсынылған 22мкг/55мкг дозасын 1 296 пациент тәулігіне бір рет қабылдаған, 832 пациент 24 апталық зерттеулер ішінде 22мкг/113мкг ұлғайтылған дозасын қабылдаған және 226 пациент 12 апталық зерттеулер аясында 22мкг/113мкг дозасын қабылдаған 2 354 пациент қатыстырылған. Төменде берілген жағымсыз реакциялар ағзалардың және ағза жүйелерінің зақымдануы мен кездесу жиілігіне сәйкес тізбеленген. Кездесу жиілігі

былайша белгіленеді: *өте жиі* ($\geq 1/10$), *жиі* ($\geq 1/100$ және $< 1/10$), *жиі емес* ($\geq 1/1000$ және $< 1/100$), *сирек* ($\geq 1/10\ 000$ және $< 1/1000$), *өте сирек* ($< 1/10\ 000$, жекелеген жағдайларды қоса). Жиілік санаттары препараттың клиникалық зерттеулері негізінде қалыптасқан.

Өте жиі

- ринофарингит

Жиі

- бас ауыру
- ауыздың кеберсуі
- ауыз-жұтқыншақ ауыруы
- синусит
- назофарингит
- фарингит
- жөтел
- жоғарғы тыныс жолдарының инфекциялары
- несеп шығару жолдарының инфекциялары
- іш қату

Жиі емес

- тахикардия
- қарыншауәстілік тахикардия
- жүрекшелер жыпылықтауы
- идиовентрикулярлы ырғақ
- суправентрикулярлы экстрасистолия
- жүрекшелер фибрилляциясы
- бөртпе
- тремор
- дәм сезудің бұрмалануы
- жүрек қағуы
- бұлшықет түйілуі
- мазасыздану

Сирек

- анафилаксия, ангионевротикалық ісіну, есекжем
- көрудің анық болмауы
- глаукома

Көзішілік қысымның жоғарылауы

- парадоксальді бронх түйілуі
- несеп іркілісі
- дизурия
- инфравезикальді обструкция синдромы

Препараттың болжанатын жағымсыз реакциялары туралы деректердің ұсынылуы дәрілік заттың қауіп/пайда арақатынасына үзіліссіз мониторинг жасауға мүмкіндік беретін өте маңызды тұс болып табылады. Медициналық қызметкерлер ұлттық ақпарат жинау жүйесі арқылы жорамалданатын кез келген қолайсыз реакциялар туралы ақпаратты беру керек (Қазақстан

Республикасы аумағында тұтынушылардан шағымдар қабылдайтын ұйымның байланыс деректерін нұсқаулық соңынан қараңыз).

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші заттарға немесе препарат құрамына кіретін кез келген компонентке жоғары сезімталдық
- сүт ақуызын айқын көтере алмаушылық.

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Бета-адренорецепторлар блокаторлары

Бета-адреноблокаторлар бета₂-агонистер әсерін әлсіретуі немесе осы топ препараттарының антагонистері, соның ішінде вилантерол ретінде әрекет етуі мүмкін. Селективті емес немесе селективті бета-блокаторларды, олардың бірге қолданылуына салмақты негіз болатын жағдайларды қоспағанда, бір мезгілде қолданбау керек.

Метаболиттер мен тасымалдаушылар негізіндегі өзара әрекеттесулер

Вилантерол Р450 3А4 (СУР3А4) цитохромы субстраты болып табылады.

Препарат СУР3А4 изоферментінің күшті тежегіштерімен (мысалы, кетоконазол, кларитромицин, итраконазол, ритонавир, телитромицинмен) бір мезгілде тағайындалғанда сақ болу керек, өйткені вилантерол жүйелі экспозициясының ұлғаю мүмкіндігі бар, бұл өз кезегінде жағымсыз реакциялардың даму қаупін арттыруы мүмкін.

Аноро® Эллипта® препаратын кетоконазолмен, сондай-ақ басқа да белгілі СУР3А4 изоферментінің күшті тежегіштерімен бір мезгілде қолданғанда сақ болу керек, өйткені бұл вилантеролдың жүйелік экспозициясының жоғарылауына әкелуі мүмкін, бұл өз кезегінде жағымсыз реакциялардың даму қаупі артуына әкелуі мүмкін.

Орташа СУР3А4 тежегіштері болып табылатын Верапамил вилантеролдың фармакокинетикасына елеулі әсер етпейді.

Умеклидиний бромиді – Р450 цитохромының 2D6 субстраты (СУР2D6).

Умеклидиний бромидінің фармакокинетикасы тепе-тең жағдайда СУР2D6 жетіспеушілігі бар дені сау еріктілерде (баяу метаболизаторлар) бағаланған.

Әдеттегі дозасынан 8 есе артық умеклидиний дозасын қолданғанда оның АUC немесе C_{max} әсері байқалмады. Препаратты әдеттегісінен 16 есе асатын дозасын қолданғаннан кейін умеклидинийдің оның C_{max} әсері болмайтын АUC шамамен 1,3 есе жоғарылағаны байқалды. Осы өзгерістер магнитудасы негізінде умеклидиний СУР2D6 тежегіштерімен бірге тағайындалғанда немесе ол СУР2D6 генетикалық жеткіліксіздігі бар тұлғаларда (баяу метаболизаторлар) қолданылғанда ешқандай клиникалық мәнді дәрілік өзара әрекеттесу күтілмейді.

Басқа да мускаринге қарсы препараттар және симпатомиметиктер

Умеклидиний/вилантерол біріктірілімін ұзақ әсер ететін басқа мускаринді рецепторларының антагонистерімен, ұзақ әсер ететін бета₂-адренорецепторларының агонистерімен немесе құрамында осы заттардың кез келгені болатын дәрілік препараттармен бір мезгілде қолдану

зерттелмеген және ұсынылмайды, өйткені бұл ингаляциялық түрде қолданғанда мускаринді рецепторлар антагонистерін немесе бета₂-адренорецепторлар агонистерін белгілі жағымсыз реакцияларының күшеюіне әкелуі мүмкін.

Гипокалиемия

Метилксантин туындыларымен, стероидтармен немесе калий жинақтамайтын диуретиктермен бірге жүретін гипокалиемиялық ем бета₂-адренорецепторлар агонистерінің потенциалды гипокалиемиялық әсерін күшейтуі мүмкін, сондықтан оны сақтықпен қолдану керек.

ӨСОА емдеуге арналған басқа да дәрілік препараттар

Дәрілік өзара әрекеттесулеріне *in vivo* ресми зерттеулер жүргізілмегендігіне қарамастан, әсері қысқа симпатомиметикалық бронходилататорларын және ингаляциялық кортикостероидтарды қоса, ӨСОА емдеуге арналған басқа дәрілік препараттармен бір мезгілде умеклидиний/вилантерол біріктірілімін ингаляциялық түрде қолданған. Бұл арада дәрілік өзара әрекеттесулерінің клиникалық белгілері болмайды.

Айрықша нұсқаулар

Бронх демікпесі

Бронх демікпесі бар пациенттерде Аноро® Эллипта® препаратын қолдануға қатысты зерттеу жүргізілмеген, сондықтан аталған препаратты науқастардың осы тобында ем үшін қолдану ұсынылмайды.

Бронх түйілуінің жедел симптомдарын басу үшін қолданылмайды

Аноро® Эллипта® препараты ӨСОА демеуші емі ретінде қолдануға арналған.

Осы препаратты жедел симптомдарды басу үшін, яғни бронх түйілуінің жедел көрінісінде шұғыл жәрдем емі ретінде қолдануға болмайды. Жедел симптомдарды басу үшін қысқа әсер ететін бронходилататор пайдалану қажет. Симптомдарды басу мақсатында қысқа әсер ететін бронходилататорлар қолдану жиілігін арттыру ауру ағымын бақылаудың нашарлауын айғақтайды, бұл жағдайда пациентке дәрігер кеңесі қажет болады.

Парадоксальді бронх түйілуі

Ингаляциялық емнің басқа түрлерін қолдану кезіндегідей, Аноро® Эллипта® препаратын қолдану өмірге қатер төндіретін парадоксальді бронх түйілуін туғызуы мүмкін. Парадоксальді бронх түйілуі дамығанда препаратпен емдеуді тоқтату керек, ал қажет болса, баламалы ем тағайындауға болады.

Жүрек-қантамыр жүйесіне әсері

Мускариндік рецепторлардың симпатомиметиктері мен антагонистерін, соның ішінде Аноро® Эллипта® препаратын қолданудан кейін жүрек-қантамыр жүйесі тарапынан аритмия (мысалы, жүрекшелер фибрилляциясы және тахикардия) сияқты жағымсыз реакцияларды байқауға болады. Клиникалық зерттеулерден клиникалық елеулі бақыланбайтын жүрек-қантамыр аурулары бар пациенттер шығарылған. Осыған орай, жүрек-қантамыр ауруларының ауыр түрлеріне шалдыққан пациенттерге Аноро® Эллипта® препаратын сақтықпен тағайындау керек.

Му斯卡ринге қарсы белсенділігі

Осы препараттың му斯卡ринге қарсы белсенділігін ескеріп, оны жабық бұрышты глаукомасы немесе несеп іркілісі бар пациенттерге абайлап тағайындау керек.

Гипокалиемия

Кейбір пациенттерде бета-2-адренергиялық агонистер айқын гипокалиемия дамуына әкелуі мүмкін, жүрек-қан тамыр жүйесі тарапынан жағымсыз реакцияларды потенциалды туындатуы мүмкін. Калийдің қан сарысуында, әдетте, қысқа мерзімге төмендеуі оны қосымша қабылдауды талап етпейді.

Ұсынылған емдік дозадағы Аноро® Эллипта® препаратының клиникалық зерттеулерінде гипокалиемияның клиникалық мәнді әсерлері байқалмаған.

Аноро® Эллипта® препараты мен гипокалиемияны туындататын препараттарды бір мезгілде пайдаланғанда сақтық таныту керек.

Гипергликемия

Кейбір пациенттерде бета-2-адренергиялық агонистер қысқа мерзімді гипергликемияны туындатуы мүмкін.

Ұсынылған емдік дозадағы Аноро® Эллипта® препаратының клиникалық зерттеулерінде қандағы глюкоза деңгейінің жоғарылауы байқалмаған. Қант диабетімен науқастарда Аноро® Эллипта® препаратымен емдеудің басынан бастап қандағы глюкоза деңгейі ұдайы бақылануы тиіс.

Бірге жүретін жай-күйлері

Аноро® Эллипта® препаратын құрысулы бұзылыстарға немесе тиреотоксикозға шалдыққан науқастарға, сондай-ақ бета-2-агонистерге сезімтал пациенттерге абайлап қолдану керек.

Қосымша заттар

Препарат құрамында лактоза бар. Препаратты галактозалық төзімсіздігі, лактаза тапшылығы немесе глюкоза-галактозалық Ларр-мальабсорбциясы сияқты сирек тұқым қуалайтын аурулары бар пациенттерге қолдану ұсынылмайды.

Фертильділік

Аноро® Эллипта® препаратының адам фертильділігіне ықпалы туралы деректер жоқ. Клиникаға дейінгі зерттеулерде вилантерол немесе умеклидинийдің фертильділікке әсер етуі анықталмаған.

Жүктілік

Жүкті әйелдерде вилантерол мен умеклидиний біріктірілімін қолдану жөніндегі деректер жоқ. Клиникаға дейінгі зерттеулерде вилантеролды ингаляциялық қолдану кезінде ұрпақ өрбітуіне уыттылық анықталған, бұның клиникалық мәні жоқ.

Жүкті әйелдерде, егер ана үшін әлеуетті пайдасы шаранаға төнетін болжамды қауіптен басым болған жағдайда ғана, Аноро® Эллипта® препаратын қолдануға болады.

Лактация

Вилантерол немесе умеклидинийдің адамның емшек сүтіне экскрециялануы туралы деректер жоқ. Дегенмен ана сүтінде басқа бета₂-агонистер

анықталады. Препараттың жаңа туған нәресте немесе сәби организміне сүтпен бірге өту қаупін жоққа шығаруға болмайды.

Емнің ана үшін және емшекпен қоректендірудің сәби үшін пайдасының арақатынасын ескеріп, препаратты тоқтату немесе бала емізуді тоқтату туралы шешім қабылдау қажет.

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Аноро® Эллипта® препаратының көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер етпейді немесе елеусіз әсер етеді.

Артық дозалануы

Симптомдары: Аноро® Эллипта® препаратымен артық дозалану мускариндік рецепторлар антагонистерінің белгілі әсерлерін (мысалы, ауыз кеберсуі, аккомодация бұзылулары және тахикардия) және басқа бета₂-агонистермен артық дозаланғанда байқалатын белгілерді (мысалы, аритмиялар, тремор, бас ауыру, жүрек қағуы, жүрек айнуы, гипергликемия және гипокалиемия) қоса, препараттың жекелеген компоненттерінің әсерінен болатын симптомдар мен белгілердің дамуын туындатуы мүмкін.

Емі: артық дозалану жағдайында симптоматикалық ем талап етіледі, қажет болса, науқас тиісті бақылаумен қамтамасыз етіледі.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Дозаланған ингаляцияға арналған ұнтақ, 22 мкг + 55 мкг/доза.

Ашық-сұр түсті корпусы, қызыл қақпақты мүштегі және доза есептегіші бар пластик ингаляторға 30 дозадан салынады. Ингаляторда әрқайсысы ақ түсті ұнтақ салынған 30 ұяшықтан тұратын ламинацияланған екі алюминий стрип бар. Ингалятор ылғал сіңіргіш пакеті бар алюминий фольгадан жасалған көп қабатты контейнерге салынған. Контейнер оңай ашылатын фольгамен баспаланған. Медициналық қолдануы жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге 1 контейнерден картон қорапшаға салынады.

Сақтау шарттары

30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Егер Аноро® Эллипта® препараты тоңазытқышта сақталған жағдайда, пайдаланар алдында ингаляторды бөлме температурасында бір сағатқа қалдыру қажет.

Эллипта® ингаляторын ылғалдан қорғау үшін герметикалық контейнер ішінде сақтау керек. Контейнерді тура алғаш қолданар алдында ашу ұсынылады.

Эллипта® ингаляторының арнайы белгіленген жеріне препаратты пайдалануды аяқталатын күнін жазып қою қажет.

Эллипта® ингаляторы заттанбасындағы «дейін пайдалану» арнайы орынында препаратты пайдаланудың аяқталу күнін жазу керек.

Күні герметикалық контейнерді ашқаннан кейін дереу белгіленуі керек.

Сақтау мерзімі

2 жыл.

Контейнер ашылғаннан кейінгі сақтау мерзімі: 6 апта.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Глаксо Оперэйшенс Ұлыбритания Лимитед (Глаксо Вэллком Оперэйшенс),
Ұлыбритания

(Priory Street, Ware, Hertfordshire, SG12 0DJ, United Kingdom)

Қаптаушы

Глаксо Оперэйшенс Ұлыбритания Лимитед (Глаксо Вэллком Оперэйшенс),
Ұлыбритания

(Priory Street, Ware, Hertfordshire, SG12 0DJ, United Kingdom)

Тіркеу куәлігінің иесі

Глаксо Груп Лимитед, Ұлыбритания

(980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, United Kingdom)

Аноро және Эллипта «ГлаксоСмитКляйн» компаниялар тобының тіркелген тауарлық белгілері болып табылады.

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын, дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның мекенжайы

Қазақстандағы ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд компаниясының өкілдігі

050059, Алматы қ., Фурманов к-сі, 273

Телефон нөмірі: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Факс нөмірі: + 7 727 258 28 90

Электронды пошта: kaz.med@gsk.com

*Сондай-ақ медициналық қолдануы жөніндегі нұсқаулықтың бекітілген нұсқасын
www.dari.kz сайтынан қараңыз.*