

რეგისტრირებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა  
და სოციალური დაცვის სამინისტროს  
სსიპ სამედიცინო საქმიანობის სახელმწიფო  
რეგულირების სააგენტოს მიერ  
ბ რ ძ ა ნ ე ბ ა № 02-150/ო,  
სარეგისტრაციო მოწმობა № 017717 - (50 მკგ+500 მკგ),  
017716 - (50 მკგ+250 მკგ),  
017715 - (50 მკგ+100 მკგ)  
რეგისტრაციის მოქმედების ვადა - 18.12.2020

### სერეტიდი აკუპალერი/დისკუსი სალმეტეროლი და ფლუტიკაზონის პროპიონატი

#### ხარისხობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა

პლასტიკურფორმიანი მოწყობილობა, რომელიც შეიცავს 28 ან 60 ბლისტერის შემცველ ფოლგის ლენტს.

ყოველი ბლისტერი შეიცავს 50 მიკროგრამ სალმეტეროლს, სალმეტეროლის ქსინაფოატის სახით და 100 მიკროგრამ ფლუტიკაზონის პროპიონატს.

პლასტიკურფორმიანი მოწყობილობა, რომელიც შეიცავს 28 ან 60 ბლისტერის შემცველ ფოლგის ლენტს.

ყოველი ბლისტერი შეიცავს 50 მიკროგრამ სალმეტეროლს, სალმეტეროლის ქსინაფოატის სახით და 250 მიკროგრამ ფლუტიკაზონის პროპიონატს.

პლასტიკურფორმიანი მოწყობილობა, რომელიც შეიცავს 28 ან 60 ბლისტერის შემცველ ფოლგის ლენტს.

ყოველი ბლისტერი შეიცავს 50 მიკროგრამ სალმეტეროლს, სალმეტეროლის ქსინაფოატის სახით და 500 მიკროგრამ ფლუტიკაზონის პროპიონატს.

#### ფარმაცევტული ფორმა

საინჰალაციო ფხვნილი

#### კლინიკური მახასიათებლები

##### ჩვენება

*ასთმა (სასუნთქი გზების შექცევადი ობსტრუქციული დაავადება)*

სერეტიდი ნაჩვენებია ბრონქული ასთმის (სასუნთქი გზების შექცევადი ობსტრუქციული დაავადების) რეგულარული თერაპიისათვის.

რეგულარული თერაპიისათვის ბრონქული ასთმის მქონე იმ პაციენტებში:

რომლებიც იმყოფებიან გახანგრძლივებული მოქმედების ბეტა აგონისტების და საინჰალაციო სტეროიდების ეფექტურ, ხანგრძლივ შემანარჩუნებელ დოზირებაზე.

რომლებსაც აღენიშნებათ ასთმის სიმპტომები საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობის ფონზე.

რომლებიც იტარებენ რეგულარულ ბრონქოდილატაციურ თერაპიას და საჭიროებენ საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდების დამატებას.

### **ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდ)**

სერეტიდი ნაჩვენებია ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების რეგულარული მკურნალობისთვის ქრონიკული ბრონქიტის და ემფიზემის ჩათვლით. ნაჩვენებია, რომ ამცირებს სიკვდილიანობას. დადასტურებულია, რომ სერეტიდით მკურნალობისას მცირდება ნებისმიერი მიზეზით გამოწვეულ სიკვდილობა

### **დოზირება და მიღება**

სერეტიდი აკუპალერი/დისკუსი განკუთვნილია მხოლოდ ინჰალაციური გამოყენებისთვის.

აუცილებელია, სერეტიდი პაციენტების მიერ გამოყენებულ იქნეს ბაზისური, რეგულარული თერაპიისათვის, სიმპტომების არარსებობის შემთხვევაშიც. აუცილებელია ექიმის მიერ პაციენტის რეგულარული შეფასება, რომ სერეტიდის შერჩეული დოზა დარჩეს ოპტიმალური.

შესაძლებელია დანიშნულების შეცვლა მხოლოდ ექიმის მიერ.

### **ასთმა (სასუნთქი გზების შექცევადი ობსტრუქციული დაავადება)**

მკურნალობისას, უმჯობესია დოზის ტიტრაცია უმცირეს დოზამდე, რომელიც ეფექტურია სიმპტომების კონტროლისთვის. როცა, სერეტიდის დღეში ორჯერადი გამოყენებისას შენარჩუნებულია დაავადებაზე კონტროლი, შესაძლოა ტიტრაცია მოხდეს უმცირეს ეფექტურ დოზამდე დღეში ერთჯერ გამოყენებით.

პაციენტებმა უნდა მიიღონ სერეტიდის ის ფორმა, რომელიც შეიცავს ფლუტიკაზონის პროპიონატის ადექვატურ დოზას დაავადების სიმძიმის გათვალისწინებით. თუ კი ბრონქული ასთმის სიმპტომები არ კონტროლირდება, მხოლოდ საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობისას, აღნიშნული თერაპიის სერეტიდის ეფექტური დოზებით ჩანაცვლებისას მიიღწევა ასთმის კონტროლის გაუმჯობესება. პაციენტებისთვის, რომელთა შემთხვევაშიც ასთმის კონტროლი ხდება მხოლოდ კორტიკოსტეროიდების საინჰალაციო თერაპიით, სერეტიდით ჩანაცვლებისას შესაძლებელია კორტიკოსტეროიდების დოზის შემცირება ასთმის კონტროლის მიღწევისათვის. დამატებითი ინფორმაციისთვის იხ. პარაგრაფი “ფარმაცოლოგიკა”.

### **რეკომენდებული დოზები:**

მოზრდილები და 12 წელზე უფროსი ასაკის მოზარდები :

ერთი ინჰალაცია (50 მკგ სალმეტეროლი ან 100 მკგ ფლუტიკაზონის პროპიონატი) დღეში ორჯერ ან

ერთი ინჰალაცია (50 მკგ სალმეტეროლი ან 250 მკგ ფლუტიკაზონის პროპიონატი) დღეში ორჯერ ან

ერთი ინჰალაცია (50 მკგ სალმეტეროლი ან 500 მკგ ფლუტიკაზონის პროპიონატი) დღეში ორჯერ.

### **4 წლის და უფროსი ასაკის ბავშვები**

ერთი ინჰალაცია (50 მკგ სალმეტეროლი ან 100 მკგ ფლუტიკაზონის პროპიონატი) დღეში ორჯერ 4 წელზე უმცროსი ასაკის ბავშვებში არ არსებობს მონაცემები სერეტიდის გამოყენების შესახებ.

### **ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდ):**

მოზრდილი პაციენტებისთვის რეკომენდებული დოზაა 50/250 მიკროგრამი -50/500 მიკროგრამი სალმეტეროლი/ფლუტიკაზონის პროპიონატის ერთი ინჰალაცია 2-ჯერ დღეში. სერეტიდი დოზით 50/500 მიკროგრამი 2-ჯერ დღეში, ამცირებს სიკვდილობას (იხ. კლინიკური კვლევები).

### **პაციენტთა სპეციალური ჯგუფები:**

პაციენტებში თირკმლის ან ღვიძლის უკმარისობით დოზის ცვლილება აუცილებელი არ არის.

### **უკუჩვენება:**

სერეტიდი უკუჩვენებია პაციენტებში, ანამნეზში მომატებული მგრძნობელობით, ნებისმიერი ინგრედიენტის მიმართ (იხ. შემავსებლების ჩამონათვალი).

### **გაფრთხილებები და უსაფრთხოების ზომები:**

სერეტიდი აკუპალერი/დისკუსი განკუთვნილი არ არის მწვავე სიმპტომების მოსახსნელად, როცა გამოიყენება სწრაფი და ხანმოკლე მოქმედების ბრონქოდილატატორები (მაგ. სალბუტამოლი). პაციენტებს უნდა ურჩიონ, რომ მწვავე სიმპტომების მოსახსნელი მედიკამენტები მუდამ თან ჰქონდეთ. სიმპტომების მოსახსნელად ხანმოკლე მოქმედების ბრონქოდილატატორების გამოყენების სიხშირის ზრდა, მიუთითებს კონტროლის დარღვევაზე და პაციენტები უნდა გამოიკვლიოს ექიმმა.

ასთმის კონტროლის უეცარი და პროგრესული დარღვევა პოტენციურად სიცოცხლისთვის სახიფათოა და პაციენტები უნდა გამოიკვლიოს ექიმმა.

ამ შემთხვევაში, საჭიროა გაითვალისწინონ კორტიკოსტეროიდებით თერაპიის ზრდის შესაძლებლობა. აგრეთვე, როდესაც სერეტიდის არსებული დოზირებით ვერ ხერხდება ასთმის კონტროლი, პაციენტი უნდა იქნეს გამოკვლეული ექიმის მიერ. ასთმიან პაციენტებში სერეტიდით მკურნალობა არ უნდა შეწყდეს უეცრად, რადგან არსებობს გამწვავების რისკი. დოზის ტიტრაცია უმცირეს ეფექტურ დოზამდე უნდა მოხდეს ექიმის მეთვალყურეობის ქვეშ.

ფქოდ მქონე პაციენტებში თერაპიის შეწყვეტა შეიძლება დაკავშირებული იყოს სიმპტომურ დეკომპენსაციასთან და საჭიროა ექიმის მეთვალყურეობა. აღინიშნა პნევმონიის ზრდის შემთხვევები იმ პაციენტთა კვლევაში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ ფქოდ-ი და იღებდნენ სერეტიდს (იხ. გვერდითი რეაქციები). ექიმმა უნდა გაითვალისწინოს პნევმონიის განვითარების შესაძლებლობა ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში, რადგან პნევმონიის კლინიკური ნიშნები და გამწვავება ხშირად ინიღბება.

როგორც კორტიკოსტეროიდების შემცველი სხვა საინჰალაციო მედიკამენტები, სერეტიდი სიფრთხილით უნდა გამოიყენონ, პაციენტებში, აქტიური ან ფარული ფილტვის ტუბერკულოზით.

სერეტიდი სიფრთხილით უნდა გამოიყენონ თირეოტოქსიკოზის მქონე პაციენტებში. კარდიოვასკულური მოვლენები, როგორც არის არტერიული სისხლის სისტოლური წნევის და გულისცემის სიხშირის მომატება, შეიძლება იშვიათად აღინიშნოს ყველა სიმპტომიმეტური მედიკამენტის გამოყენებისას, განსაკუთრებით თუ გამოიყენება თერაპიულზე მაღალი დოზებით. ამის გამო, სერეტიდი უნდა გამოიყენონ სიფრთხილით პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ კარდიოვასკულური დაავადება.

შრატში კალიუმის დონის ტრანზიტორული დაქვეითება შეიძლება აღინიშნოს ყველა სიმპტომიმეტური მედიკამენტის, თერაპიულზე მაღალი დოზებით გამოყენებისას. აქედან გამომდინარე, სერეტიდი სიფრთხილით უნდა გამოიყენონ პაციენტებში, რომლებიც მიდრეკილნი

არიან შრატში კალიუმის დაბალი დონისკენ. სისტემური ეფექტები შეიძლება განვითარდეს ნებისმიერი საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდის შემთხვევაში, განსაკუთრებით მაღალი დოზების ხანგრძლივად გამოყენებისას; ეს ეფექტები ნაკლებად ვითარდება, ვიდრე ორალური კორტიკოსტეროიდების შემთხვევაში (*იხ. ჭარბი დოზირება*).

შესაძლო სისტემური ეფექტები მოიცავს კუშინგის სინდრომს, კუშინგოიდურ ნაკვთებს, თირკმელზედა ჯირკვლის სუპრესიას, ზრდის შეფერხებას ბავშვებში და მოზარდებში, ძვლის მინერალიზაციის დაქვეითება, კატარაქტას და გლაუკომას. აქედან გამომდინარე მნიშვნელოვანია, რომ ასთმის მქონე პაციენტებისთვის მოხდეს კორტიკოსტეროიდების ტიტრაცია უმცირეს დოზებამდე, რომელთა გამოყენების შემთხვევაშიც შესაძლებელი იქნება კონტროლის შენარჩუნება. თირკმელზედა ჯირკვლის საპასუხო რეაქციის დარღვევის შესაძლებლობა ყოველთვის უნდა გაითვალისწინონ გადაუდებელ და შერჩევით სიტუაციებში, რომელიც იწვევს სტრესს და გასათვალისწინებელია კორტიკოსტეროიდებით შესაბამისი მკურნალობა (*იხ. ჭარბი დოზირება*).

რეკომენდებულია იმ ბავშვების სიმძლავის ზრდის მაჩვენებლის რეგულარული მონიტორინგი, რომლებიც იტარებენ საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდებით გახანგრძლივებულ მკურნალობას.

თირკმელზედა ჯირკვლის პასუხის დარღვევის შესაძლებლობის გამო პაციენტებს, რომლებიც გადადიან ორალური სტეროიდული თერაპიიდან საინჰალაციო ფლუტიკაზონის პროპიონატის საინჰალაციო ფორმით მკურნალობაზე, საჭიროა სიფრთხილე და ადრენოკორტიკალური ფუნქციის რეგულარული მონიტორინგი.

ფლუტიკაზონის პროპიონატით საინჰალაციო თერაპიის დაწყების შემდეგ, სისტემური თერაპიის მოხსნა უნდა მოხდეს თანდათან და საჭიროა პაციენტის გაფრთხილება, რომ თან ატარონ სტეროიდების მიღების ბარათი, რომელიც მიუთითებს სტრესის დროს დამატებითი თერაპიის შესაძლო საჭიროებაზე. აღწერილია სისხლში გლუკოზის დონის ზრდის ძალიან იშვიათი შემთხვევები (*იხ. გვერდითი რეაქციები*) ეს გასათვალისწინებელია ანამნეზში შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში.

პოსტ-მარკეტინგული გამოყენებისას აღწერილია კლინიკურად მნიშვნელოვანი წამალთშორისი ურთიერთქმედება პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ფლუტიკაზონის პროპიონატს და რიტონავირს, რაც იწვევს კორტიკოსტეროიდების სისტემურ ეფექტებს კუშინგის სინდრომის და თირკმელზედა ჯირკვლის სუპრესიას. აქედან გამომდინარე ფლუტიკაზონის პროპიონატის და რიტონავირის ერთად გამოყენება რეკომენდებული არ არის, თუ პაციენტისთვის მოსალოდნელი სარგებელი არ აჭარბებს კორტიკოსტეროიდების სისტემურ გვერდით ეფექტებს (*იხ. ურთიერთქმედება*).

წამალთშორისი ურთიერთქმედების კვლევაში აღინიშნა, რომ სისტემური კეტოკონაზოლის გამოყენება ზრდის სერევენტის ექსპოზიციას. ამან შეიძლება გამოიწვიოს QTc ინტერვალის გახანგრძლივება. სიფრთხილეა საჭირო, როდესაც CYP3A4 ინჰიბიტორები (მაგ. კეტოკონაზოლი) გამოიყენება სერევენტთან ერთად (*იხ. ურთიერთქმედება და ფარმაკოკინეტიკა*).

როგორც სხვა საინჰალაციო თერაპიის შემთხვევაში, დოზის მიღების შემდეგ შეიძლება განვითარდეს პარადოქსული ბრონქოსპაზმი და გაიზარდოს ქოშინი. ამ შემთხვევაში მკურნალობა უნდა ჩატარდეს დაუყოვნებლივ, ხანკმოკლე მოქმედების საინჰალაციო ბრონქოდილატატორით. ასევე დაუყოვნებლივ უნდა მოიხსნას სალმეტეროლი-FP აკუპალერი/დისკუსი ან ევოკალერი. აუცილებელია პაციენტის შეფასება და საჭიროების შემთხვევაში ალტერნატიული თერაპია. (*იხ., გვერდითი რეაქციები*). აღწერილია ბეტა-აგონისტებით გამოწვეული ფარმაკოლოგიური გვერდითი ეფექტები, როგორიც არის ტრემორი, სეზიექტური გულის ფრიალი და თავის ტკივილი, მაგრამ ეს მოვლენები გარდამავალია და მცირდება რეგულარული თერაპიისას (*იხ. გვერდითი რეაქციები*).

## ურთიერთქმედება



უნდა მოერიდონ როგორც სელექციური, ასევე არასელექციური ბეტაბლოკერების გამოყენებას თუ მათი მიღების აუცილებლობა არ არის. ნორმალურ პირობებში, პლაზმაში ფლუტიკაზონის პროპიონატის დაბალი კონცენტრაცია მიიღწევა დოზის ინჰალაციის შემდეგ, ექსტენსიური პირველადი გავლის მეტაბოლიზმის და მაღალი სისტემური კლირენსის გამო, რომლის მედიატორი ნაწლავში და ღვიძლში არის ციტოქრომი P450 3A4. აქედან გამომდინარე, კლინიკურად მნიშვნელოვანი წამლისმიერი ურთიერთქმედება, გამოწვეული ფლუტიკაზონის პროპიონატით ნაკლებ სავარაუდოა.

წამლისმიერი ურთიერთქმედების შესწავლამ ჯანმრთელ სუბიექტებში აჩვენა, რომ რიტონავირი (მაღალი პოტენციის მქონე ციტოქრომი P450 3AF ინჰიბიტორი) შეისაძლოა მკვეთრად ზრდიდეს ფლუტიკაზონის პროპიონატის კონცენტრაციას პლაზმაში და იწვევდეს შრატში კორტიზოლის კონცენტრაციის შემცირებას. პოსტ-მარკეტინგული გამოყენების დროს აღწერილია კლინიკურად მნიშვნელოვანი ურთიერთქმედების შემთხვევები პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ინტრანაზალურად ან ინჰალაციური ფორმით ფლუტიკაზონის პროპიონატს და რიტონავირს, რაც იწვევს კორტიკოსტეროიდების სისტემურ ეფექტებს, კუშინგის სინდრომის და ადრენოსუპრესიის ჩათვლით. აქედან გამომდინარე ფლუტიკაზონის პროპიონატის და რიტონავირის ერთად გამოყენებას უნდა მოერიდონ, მანამ სანამ პაციენტის პოტენციური სარგებელი არ გადააჭარბებს კორტიკოსტეროიდების სისტემური გვერდითი ეფექტების რისკს.

კვლევებმა აჩვენა, რომ ციტოქრომი P450 3A4 სხვა ინჰიბიტორები იწვევს ფლუტიკაზონის პროპიონატის სისტემური ექსპოზიციის უმნიშვნელო (ერიტრომიცინი) და მცირედ (კეტოკონაზოლი) ზრდას შრატში კორტიზოლის კონცენტრაციის მნიშვნელოვანი შემცირების გარეშე. მიუხედავად ამისა საჭიროა სიფრთხილე, როცა ერთად გამოიყენება ციტოქრომი P450 3A4 ინჰიბიტორები (მაგ. კეტოკონაზოლი) რადგან არსებობს ფლუტიკაზონის პროპიონატისადმი სისტემური ექსპოზიციის ზრდის პოტენციალი.

კეტოკონაზოლის და სერევენტის ერთად გამოყენებამ გამოიწვია პლაზმაში სალმეტეროლის ექსპოზიციის მნიშვნელოვანი ზრდა (1.4 პუნქტით C<sub>max</sub> და 15-პუნქტით AUC), ამიტომ შესაძლოა მოხდეს QTc ინტერვალის გახანგრძლივება (იხ. გაფრთხილებები და უსაფრთხოების ზომები და ფარმაცოკინეტიკა).

## ორსულობა და ლაქტაცია

ადამიანის ფერტილობაზე მონაცემები არ არსებობს. ცხოველებში ჩატარებულმა კვლევებმა არ გამოავლინა ფლუტიკაზონის პროპიონატის ან სალმეტეროლის ქსინაფოატის ეფექტი მამრობითი და მდედრობითი სქესის ფერტილობაზე.

არსებობს შეზღუდული მონაცემები ორსულ ქალებში. პრეპარატის ორსულობის დროს მიღება უნდა მოხდეს მხოლოდ იმ შემთხვევაში თუ დედისთვის მოსალოდნელი სარგებელი აჭარბებს ნაყოფის ან ბავშვის ნებისმიერ შესაძლო რისკს.

რეტროსპექტული ეპიდემიოლოგიური კვლევების შედეგად, სხვა საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდებთან შედარებით არ გამოვლინდა კონგენიტალური მალფორმაციების (MCMs) რისკის ზრდა ფლუტიკაზონის პროპიონატისადმი ექსპოზიციის შემდეგ, ორსულობის პირველი ტრიმესტრის განმავლობაში (იხ. ფარმაცოკინეტიკა).

რეპროდუქციული ტოქსიკურობის კვლევები ცხოველებში, ერთი პრეპარატის ან კომბინაციის სახით, ავლენდა ნაყოფზე იმ ეფექტებს, რომელიც მოსალოდნელი იყო ბეტა-2 ადრენორეცეპტორების აგონისტების და გლუკოკორტიკოსტეროიდების გადაჭარბებული სისტემური ექსპოზიციისას. ამ

კლასის პრეპარატების ექსტენსიურმა კლინიკურმა გამოცდილებამ არ გამოავლინა მტკიცებულება იმისა, რომ ეფექტები რელევანტურია პრეპარატის თერაპიული დოზებით გამოყენებისას.

სალმეტეროლის ქსინაფოატი ან ფლუტიკაზონის პროპიონატი არ ავლენდა გენოტოქსიკურობის პოტენციალს. სალმეტეროლის და ფლუტიკაზონის პროპიონატის კონცენტრაციები პლაზმაში, თერაპიული დოზებით ინჰალაციის შემდეგ, ძალიან დაბალია და აქედან გამომდინარე კონცენტრაცია ასევე მცირეა დედის რძეში. ამ ვარაუდს ასევე ამყარებს ცხოველებზე ჩატარებული კვლევები, რომელთა დროსაც დედის რძეში აღინიშნა მედიკამენტების დაბალი კონცენტრაცია. მონაცემები ადამიანებთან დაკავშირებით არ არსებობს.

ლაქტაციის დროს მიღება უნდა მოხდეს მხოლოდ მაშინ თუ დედისთვის მოსალოდნელი სარგებელი აჭარბებს ბავშვისთვის შესაძლო რისკს.

### **გავლენა ავტომობილის მართვასა და სხვა მექანიზმების გამოყენების უნარზე**

ზემოთხსენებულ აქტივობებზე სერეტიდის გავლენასთან დაკავშირებით სპეციფიკური კვლევები არ ჩატარებულა, თუმცა დამოუკიდებლად აღებული არცერთი პრეპარატი არ ახდენს მათზე გავლენას.

### **გვერდითი რეაქციები**

გვერდითი მოვლენები, რომლებიც დაკავშირებულია სალმეტეროლის ქსინაფოატთან ან ფლუტიკაზონის პროპიონატთან მოცემულია ქვემოთ. თუ შევადარებთ მედიკამენტის კომპონენტებს ცალცალკე სხვა დამატებითი გვერდითი ეფექტები, რომელიც შეიძლება გამოწვეული იყოს ამ ორი პრეპარატის კომბინაციით არ არსებობს. გვერდითი მოვლენები ჩამოთვლილია ქვემოთ, ორგანოთა სისტემების და სიხშირის მიხედვით და განსაზღვრულია შემდეგნაირად: ძალიან ხშირი ( $\geq 1/10$ ), ხშირი ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), არახშირი ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), იშვიათი ( $\geq 1/10,000 - < 1/1000$ ) ძალიან იშვიათი ( $< 1/10,000$ ). სიხშირეების უმრავლესობა განისაზღვრა კლინიკური კვლევებით, რომელიც მოიცავდა ასთმის 23 და ფქოდ-ის 7 კვლევას. ყველა გვერდითი მოვლენა არ დაფიქსირდა ყველა კლინიკურ კვლევაში. ამ მოვლენებისთვის, სიხშირე განისაზღვრა სპონტანური მონაცემების მიხედვით.

### **კლინიკური კვლევების მონაცემები**

#### **ინფექციები და ინვაზიები**

ხშირი: პირის და ყელის კანდიდოზი, პნევმონია (ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში).

იშვიათი: ეზოფაგური კანდიდოზი

#### **იმუნური სისტემის დარღვევები**

ჰიპერმგრძნობელობის რეაქციები:

არახშირი: კანის მომატებული მგრძნობელობის რეაქციები, დისპნოე.

იშვიათი: ანაფილაქსიური რეაქციები.

#### **ენდოკრინული დარღვევები**

შესაძლო გვერდითი ეფექტები მოიცავს (იხ. გაფრთხილებები და უსაფრთხოების ზომები):

არახშირი: კატარაქტა

იშვიათი: გლაუკომა.

#### **მეტაბოლიზმი და კვების დარღვევები**

არახშირი: ჰიპერგლიკემია.

### **ფსიქიატრული დარღვევები**

არახშირი: შფოთვა, ძილის დარღვევები.

იშვიათი: ქცევის ცვლილებები, ჰიპერაქტივობისა და გაღიზიანების ჩათვლით (უპირატესად ბავშვებში).

### **ნერვული სისტემის დარღვევები**

ძალიან ხშირი: თავის ტკივილი (იხ. სიფრთხილე და უსაფრთხოების ზომები).

არახშირი: ტრემორი (იხ. სიფრთხილე და უსაფრთხოების ზომები).

### **კარდიალური დარღვევები**

არახშირი: გულის ფრიალი (იხ. გაფრთხილებები და უსაფრთხოების ზომები), ტაქიკარდია, წინაგულეების ფიბრილაცია.

იშვიათი: არითმია, სუპრავენტრიკულური ტაქიკარდიის და ექსტრასისტოლიის ჩათვლით.

რესპირატორული, თორაკალური და მედიასტინური დარღვევები

ხშირი: ხმის ჩახლეჩვა/დისფონია

არახშირი: ყელის გაღიზიანება

### **კანის და კანქვეშა ქსოვილის დარღვევები**

არახშირი: კონტუზია.

### **ძვალ-კუნთოვანი და შემაერთებელი ქსოვილის დარღვევები**

ხშირი: კუნთების სპაზმი, ართრალგია.

### **პოსტმარკეტინგული მონაცემები**

#### **იმუნური სისტემის დარღვევები**

ჰიპერმგრძნობელობის რეაქციები, რომელიც ვლინდება შემდეგნაირად:

იშვიათი: ანგიოედემა (ძირითადად სახის და ოროფარინგეალური შეშუპება) და ბრონქოსპაზმი.

#### **ენდოკრინული დარღვევები**

შესაძლო სისტემური ეფექტები (იხ. გაფრთხილებები და უსაფრთხოების ზომები):

იშვიათი: კუშინგის სინდრომი, კუშინგოიდური ნაკვთები, თირკმელზედა ჯირკვლის სუპრესია, ზრდის შეფერხება ბავშვებსა და მოზარდებში, ძვლის მინერალური სიმკვრივის დაქვეითება.

#### **რესპირატორული, თორაკალური და მედიასტინური დარღვევები**

იშვიათი: პარადოქსული ბრონქოსპაზმი (იხ. გაფრთხილებები და უსაფრთხოების ზომები).

### **ჭარბი დოზირება**

ხელმისაწვდომი ინფორმაცია სერეტიდით, სალმეტეროლის ან/და ფლუტიკაზონის პროპიონატით ჭარბი დოზირების შესახებ მოცემულია ქვემოთ:

სალმეტეროლის ჭარბი დოზირებისას მოსალოდნელი სიმპტომები და ნიშნები ტიპურია ბეტა-2 ადრენერგული გადაჭარბებული სტიმულაციისთვის, ტრემორის, თავის ტკივილის, ტაქიკარდიის, სისხლის სისტოლური წნევის მომატების და ჰიპოკალიემიის ჩათვლით. არ არსებობს სპეციფიკური მკურნალობა სალმეტეროლის და ფლუტიკაზონის პროპიონატის ჭარბი დოზირებისას. დოზის გადაჭარბებისას პაციენტს უნდა უმკურნალონ სიმპტომურად, საჭიროა შესაბამისი მონიტორინგი.

ფლუტიკაზონის პროპიონატის დასაშვებზე დიდი დოზების ინჰალაციამ შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ-თირკმელზედა ჯირკვლის რგოლის დროებითი დათრგუნვა. ეს ჩვეულებრივ არ მოითხოვს გადაუდებელ მოქმედებებს და თირკმელზედა ჯირკვლის ნორმალური

ფუნქცია ჩვეულებრივ აღდგება რამდენიმე დღის განმავლობაში. თუ სერეტიდის დასაშვებზე მაღალი დოზების გამოყენება ხდება ხანგრძლივი დროის განმავლობაში, შესაძლებელია მნიშვნელოვანი ადრენოკორტიკალური სუპრესია. აღწერილია მწვავე ადრენალური კრიზისის ძალიან იშვიათი შემთხვევები, ძირითადად ბავშვებში, რომლებშიც გამოიყენებოდა დასაშვებზე მაღალი დოზები, ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში (რამდენიმე თვე ან წელი); აღნიშნული მოვლენები მოიცავს ჰიპოგლიკემიას, რომელიც დაკავშირებულია ცნობიერების დაბინდვასთან ან/და კონვულსიებთან. მდგომარეობები, რომლებმაც შეიძლება გამოიწვიოს მწვავე ადრენალური კრიზისი შეიძლება იყოს ტრავმა, ოპერაცია, ინფექცია ან საინჰალაციო ფლუიტიკაზონის პროპიონატის დოზის უეცარი შემცირება. ასევე პაციენტებში რეკომენდებული არ არის სერეტიდის დადგენილზე მაღალი დოზებით გამოყენება. მნიშვნელოვანია, თერაპიის რეგულარულად გადახედვა და უმცირეს დოზამდე ტიტრაცია, რომელიც ეფექტური იქნება დაავადების კონტროლის შენარჩუნებისთვის (იხ. დოზირება და მიღება).

## ფარმაკოლოგიური მახასიათებლები

### ფარმაკოდინამიკა

#### ასთმა

#### სალმეტეროლის მულტი-ცენტრული ფართო კვლევა (SMART)

ასთმიან პაციენტებში, სალმეტეროლის მულტი-ცენტრული ფართო კვლევა (SMART) იყო 28 კვირიანი კვლევა, რომელიც ჩატარდა აშშ-ში და ადარებდა სერევენტის უსაფრთხოებას პლაცებოს, ჩვეულ თერაპიაზე დამატებისას მოზარდებსა და მოზრდილებში. შედარებისას არ აღინიშნა მნიშვნელოვანი განსხვავება პირველად საბოლოო წერტილებში სასუნთქ სისტემასთან დაკავშირებული სიკვდილიანობის საერთო რიცხვსა და სასუნთქ სისტემასთან დაკავშირებული სიცოცხლისთვის საშიში მდგომარეობებს შორის. ამ კვლევამ აჩვენა ასთმასთან დაკავშირებული სიკვდილობის მნიშვნელოვანი ზრდა პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ სერევენტს (13 სიკვდილი 13176 პაციენტიდან, რომლებსაც სერევენტით მკურნალობდნენ 28 კვირის განმავლობაში ვს 3 სიკვდილი 13179 პაციენტიდან, რომლებიც იღებდნენ პლაცებოს). ეს კვლევა არ იყო მიმართული იმისთვის, რომ შეეფასებინა ერთდროულად საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდებით დამატებითი მკურნალობის გავლენა.

#### სალმეტეროლ-FP უსაფრთხოება და ეფექტურობა მხოლოდ FP საწინააღმდეგოდ ასთმის დროს

ორი მულტიცენტრული 26-კვირიანი კვლევა ჩატარდა სალმეტეროლ - FP -ის უსაფრთხოებისა და ეფექტურობის შესადარებლად, მხოლოდ FP -სთან, ერთი კვლევა - ზრდასრულ და მოზარდ პირებში (AUSTRI კვლევა) და მეორე - პედიატრიულ 4-11 წლის პაციენტებში (VESTRI კვლევა). ორივე კვლევაში მონაწილე პაციენტებს ჰქონდათ საშუალო სიმძიმის და მწვავე ასთმასთან დაკავშირებული ჰოსპიტალიზაციის ან წინა წელს ასთმის გამწავების ისტორია. თითოეული კვლევის უმთავრესი მიზანი იყო განესაზღვრათ ჩამორჩებოდა თუ არა LABA-ს დამატება ICS-ზე ICS (FP)-ით მონოთერაპიას მწვავე ასთმასთან დაკავშირებული მოვლენების რისკთან მიმართებაში (ასთმასთან დაკავშირებული ჰოსპიტალიზაცია, ენდოტრაქეული ინტუბაცია და სიკვდილიანობა). ამ კვლევების მეორადი ეფექტურობის მიზანი იყო შეეფასებინა რამდენად აღემატებოდა ICS/LABA (სალმეტეროლ-FP) მხოლოდ ICS(FP)-ს მძიმე ფორმის ასთმის გამწავების თვალსაზრისით (განისაზღვრება როგორც ასთმის გაუარესება, რომელიც საჭიროებს



სისტემური კორტიკოსტეროიდების გამოყენებას, სულ მცირე 3 დღის განმავლობაში ან სტაციონარულ დახმარებას ან სასწრაფო დახმარების დეპარტამენტში ვიზიტს).

მთლიანობაში, 11679 და 6208 პირი რანდომიზდა და იღებდა მკურნალობას შესაბამისად AUSTRI და VESTRI კვლევებში. ორივე კვლევამ აჩვენა დადებითი შედეგი.

(იხ. ცხრილი ქვემოთ) მძიმე ფორმის ასთმასთან დაკავშირებული მოვლენები 26-კვირიან AUSTRI და VESTRI კვლევებში.

	AUSTRI		VESTRI	
	სალმეტეროლ –FP(n=5,834)	მხოლოდ FP(n=5,845)	სალმეტეროლ –FP(n=3,107)	ცალკე FP(n=3,101)
შედეგნილი ენდპოინტი (ასთმასთან დაკავშირებული ჰოსპიტალიზაც ია, ენდოტრაქეული ინტუბაცია ან სიკვდილობა	34(0.6%)	33(0.6%)	27(0.9%)	21(0.7%)
სალმეტეროლ–FP/FP რისკის კოეფიციენტი (95% CI)	1.029 (0.638- 1.662) <sup>a</sup>		1.285 (0.726- 2.272) <sup>b</sup>	
სიკვდილობა	0	0	0	0
ასთმასთან დაკავშირებული სიკვდილობა	34	33	27	21
ენდოტრაქეული ინტუბაცია	0	3	0	0

a. თუ ზედა 95% შეფასების შედეგი შეფარდებითი რისკისთვის იყო 2.0ზე ნაკლები მაშინ დადგინდა არასაკმარისობა.

Ab. თუ ზედა 95% შეფასების შედეგი შეფარდებითი რისკისთვის იყო 2.675ზე ნაკლები მაშინ დადგინდა არასაკმარისობა. ‘

მეორადი ეფექტურობის ენდპოინტისთვის პირველი ასთმის გამწვავებების დროის შემცირება სალმეტეროლ-FP-თვის FP-თან შედარებით ნაწახი იქნა ორივე კვლევაში, თუმცა მხოლოდ AUSTRI -მ დააკმაყოფილა სტატისტიკური მნიშვნელოვნება.

	AUSTRI		VESTRI	
	სალმეტეროლ– FP(n=5,834)	ცალკე FP(n=5,845)	სალმეტეროლ– FP(n=3,107)	ცალკე FP(n=3,101)
იმპირების რაოდენობა , რომლებსაც აქვთ ასთმის გამწვავება	480(8%)	597(10%)	265(9%)	309(10%)
სალმეტეროლ–FP /FP რისკის კოეფიციენტი (95% CI)	0.787 (0.698, 0.888)		0,859 (0,729; 1.012)	

### თორმეტთვიანი კვლევა

ფართო 12-თვიანმა კვლევამ (Gaining Optimal Asthma Control, GOAL) 3416 ასთმით დაავადებულ პაციენტში, შეადარა სერეტიდის ეფექტურობა და უსაფრთხოება მკურნალობას მხოლოდ საინჰალაციო სტეროიდებით, ასთმის კონტროლის წინასწარ განსაზღვრული დონის მიღწევისთვის. პრეპარატის სამკურნალო დოზა საფეხურეობრივად იზრდებოდა ყოველ 12 კვირაში ასთმის სრული კონტროლის მიღწევამდე ##, ან საკვლევი პრეპარატის მაქსიმალურ დოზირებამდე. კონტროლი შენარჩუნებული უნდა ყოფილიყო 8-დან მინიმუმ 7 კვირის განმავლობაში.

### კვლევამ აჩვენა რომ:

-პაციენტების 71%-ში, რომლებსაც მკურნალობდნენ სერეტიდით მიღწეული იქნა # ასთმის კარგი კონტროლი, იმ პაციენტების 59%-თან შედარებით, რომლებსაც მკურნალობდნენ მხოლოდ საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდებით.

-პაციენტების 41%-ში რომლებსაც მკურნალობდნენ სერეტიდით, მიღწეული იქნა ## ასთმის სრული კონტროლი იმ პაციენტების 28%-თან შედარებით, რომლებსაც მკურნალობდნენ მხოლოდ საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდებით.

სერეტიდის შემთხვევაში ეს ეფექტები გამოვლინდა უფრო ადრე, ვიდრე მხოლოდ საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდებისა და მათი დაბალი დოზით გამოყენებისას.

### GOAL კვლევამ აგრეთვე აჩვენა რომ:

-გამწვავების სიხშირე 29%-ით დაბალი იყო სერეტიდის გამოყენებისას, მხოლოდ საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდების გამოყენებასთან შედარებით.

- სერეტიდის გამოყენებისას ასთმის „კარგი“ და „სრული“ კონტროლის მიღწევამ გააუმჯობესა სიცოცხლის ხარისხი (QoL). პაციენტების 61%-ში საერთოდ არ გამოვლინდა ან გამოვლინდა ასთმის მინიმალური გავლენა სიცოცხლის ხარისხზე, იმ 8%-თან შედარებით, რომელიც არსებობდა კვლევამდე. ეს შეფასდა ცხოვრების ხარისხზე ასთმის გავლენის შემსწავლელი კითხვარით.

#კარგად კონტროლირებული ასთმა; ასთმის სიმპტომები  $\leq 2$  დღე კვირაში და შეფასების ქულა მეტია  $>1$  (სიმპტომების შეფასების ქულა 1 ითვლება ერთი ხანმოკლე პერიოდის სიმპტომი დღის განმავლობაში). SABA-ს გამოყენება  $\leq 2$  დღე ან  $\leq 4$ -ჯერ კვირაში. დილის PEF-ის მაჩვენებელი  $\geq 80\%$ -ზე. ღამის გაღვიძებების, გამწვავებების გარეშე, ისეთი გვერდითი ეფექტების გარეშე, რომელიც გამოიწვევდა თერაპიის ცვლილებას

## ასთმის სრული კონტროლი; სიმპტომების გარეშე, SABA-ს გამოყენების გარეშე, დილის PEF-ის მაჩვენებელი  $\geq 80\%$ -ზე მეტი, ღამის გაღვიძებების, გამწვავებების გარეშე, ისეთი გვერდითი ეფექტების გარეშე, რომელიც გამოიწვევდა თერაპიის ცვლილებას

ორმა შემდგომმა კვლევამ აჩვენა ფილტვის ფუნქციის გაუმჯობესება, სიმპტომებისგან თავისუფალი დღეების პროცენტული ზრდა და სასიცოცხლო მედიკამენტების გამოყენების შემცირება, სერეტიდისა და საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდების 60%-ით დაბალი დოზით ერთად გამოყენებისას, მხოლოდ საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდებთან შედარებით, ასევე შენარჩუნდა სასუნთქ გზებში ანთებითი დაავადების კონტროლი, ეს დადასტურდა ბრონქების ბიოფსიით და ბრონქოალვეოლური ლავაჟით.

დამატებითმა კვლევებმა აჩვენა, რომ სერეტიდით მკურნალობა მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს ასთმის სიმპტომებს, ფილტვის ფუნქციებს და ამცირებს სასიცოცხლო მედიკამენტების გამოყენებას, მხოლოდ

სერეტიდში შემავალი ცალკეული კომპონენტებით ან პლაცებოთი მკურნალობასთან შედარებით. GOAL შედეგებმა აჩვენა, რომ სერეტიდის შემთხვევაში აღნიშნული გაუმჯობესება შენარჩუნდა მინიმუმ 12 თვის განმავლობაში.

## ფქოდ-ი

სიმპტომური ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში შეზღუდვის გარეშე, 10%-იანი შექცევადობით ხანმოკლე ბეტა-2-აგონისტების მოქმედებისას:- პლაცებო-კონტროლირებად კვლევებმა, >6 თვის განმავლობაში აჩვენა, რომ სერეტიდის 50/250 და 50/500 მიკროგრამის რეგულარული გამოყენება სწრაფად და მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს ფილტვის ფუნქციას, მნიშვნელოვნად ამცირებს სუნთქვის უკმარისობას და ხანმოკლე მოქმედების მედიკამენტების გამოყენების სიხშირეს.

აგრეთვე მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა ჯანმრთელობის სტატუსი.

სიმპტომურ ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში, რომლებშიც გამოვლინდა <10% შექცევადობა, ხანმოკლე მოქმედების ბეტა-2 აგონისტების გამოყენებისას:- პლაცებო კონტროლირებადი კვლევისას, 6 და 12 თვის განმავლობაში, გამოჩნდა, რომ სერეტიდის 50/500 მიკროგრამის რეგულარული გამოყენება სწრაფად და მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს ფილტვის ფუნქციას, მნიშვნელოვნად ამცირებს სუნთქვის უკმარისობას და ხანმოკლე მოქმედების მედიკამენტების გამოყენების სიხშირეს.

12 თვეზე მეტი პერიოდის განმავლობაში ფქოდ-ის გამწვავების რისკი და მნიშვნელოვნად შემცირდა ორალური კორტიკოსტეროიდების გამოყენების საჭიროება. აგრეთვე მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა ჯანმრთელობის სტატუსი.

სერეტიდი 50/500 მიკროგრამი ეფექტური იყო ფილტვის ფუნქციის გაუმჯობესებაში, ჯანმრთელობის სტატუსის გაუმჯობესებაში და ფქოდ-ის გამწვავების რისკის შესამცირებლად, მოქმედ და ყოფილ მწველებში.

## TORCH კვლევა (TOWARDS A REVOLUTION IN COPD HEALTH):

TORCH წარმოადგენდა 3-წლიან კვლევას, სადაც სერეტიდი აკუპალერი/დისკუსის 50/500 მიკროგრამი დოზით, დღეში 2-ჯერ გამოყენების ეფექტი, შედარდა სალმეტეროლის გამოყენებას აკუპალერი/დისკუსის 50 მიკროგრამს დღეში ორჯერ, FP აკუპალერის/დისკუსის 500 მიკროგრამს დღეში ორჯერ და პლაცებოს, ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში, ყველა მიზეზით გამოწვეული სიკვდილობის შესაფასებლად.

საშუალო და მძიმე ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში, სადაც ბრონქოდილატატორების გამოყენებამდე FEV1 <60% მოსალოდნელის, მოხდა რანდომიზება ორმაგი-ბრმა კვლევაში. კვლევისას პაციენტებში გამოიყენებოდა ფქოდ-ის ზოგადი მკურნალობა, გარდა სხვა საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდების, ხანგრძლივი მოქმედების ბრონქოდილატატორებისა და ხანგრძლივი მოქმედების სისტემური კორტიკოსტეროიდებისა. მე-3 წლისთვის სიცოცხლისუნარიანობის სტატუსი განისაზღვრა ყველა პაციენტისთვის სამკურნალო პრეპარატის მოსხნის მიუხედავად. პირველადი საბოლოო წერტილი იყო ნებისმიერი მიზეზით გამოწვეული სიკვდილობის შემცირება სერეტიდის გამოყენების მე-3 წელზე, პლაცებოსთან შედარებით.

	პლაცებო N = 1524	სალმეტეროლი	FP 500	სერეტიდი
--	---------------------	-------------	--------	----------

		50 N = 1521	N = 1534	50/500 N = 1533
ყველა მიზეზით გამოწვეული სიკვდილობა 3 წელიწადში				
სიკვდილობის მაჩვენებელი (%)	231 (15.2%)	205 (13.5%)	246 (16.0%)	193 (12.6%)
საფრთხის წილი პლაცებოსთან შედარებით (CIs)  p მნიშვნელობა	N/A	0.879 (0.73, 1.06)  0.180	1.060 (0.89, 1.27)  0.525	0.825 (0.68, 1.00)  0.052 <sup>1</sup>
საფრთხის წილი სერეტიდი 50/500-სა, მასში შემაჯალ კომპონენტებთან შედარებით CIs)  P მნიშვნელობა	N/A	0.932 (0.77, 1.13)  0.481	0.774 (0.64, 0.93)  0.007	N/A

<sup>1</sup>P მნიშვნელობა მიღებულია 2 შუალედური ანალიზისთვის პირველადი ეფექტურობის შესაფასებლად, ხანგრძლივი კვლევისას მწვევლთა სტატუსით.

სერეტიდი ამცირებდა სიკვდილის რისკს ნებისმიერ დროს, 3 წლის განმავლობაში, 17.5%-ით, პლაცებოსთან შედარებით (საფრთხის წილი 825 (95% CI 0.68, 1.00,  $p=0.052$ ; ყველა მიღებულია შუალედური ანალიზისთვის). სიკვდილის რისკი 12%-ით შემცირდა 3 წლის განმავლობაში ნებისმიერ დროს სალმეტეროლის გამოყენებისას, პლაცებოსთან შედარებით ( $p=0.180$ ) და 6%-ით გაიზარდა FP- პლაცებოსთან შედარებით ( $p=0.525$ ).

დამხმარე ანალიზში, რომელიც იყენებდა Cox's პროპორციულ საფრთხის მოდელს, გამოვლინდა საფრთხის წილი 0.811 (95% CI 0.670, 0.982,  $p=0.031$ ) სერეტიდისთვის პლაცებოსთან შედარებით, რაც შეადგენდა სიკვდილის რისკის 19%-ით შემცირებას, 3 წლის განმავლობაში. მოდელი მიღებულია მნიშვნელოვანი ფაქტორებისთვის (მწვევლის სტატუსი, ასაკი, სქესი, რეგიონი, ბაზისური FEV1 და სხეულის მასის ინდექსი). არ გამოვლინდა მტკიცებულება, რომ მკურნალობის ეფექტები ვარიირებდა ამ ფაქტორებისთვის.

პაციენტების პროცენტული რაოდენობა, რომლებიც გარდაიცვალნენ 3 წლის განმავლობაში ფქოდ-თან დაკავშირებული მიზეზით, შეადგენდა 6.0%-ს პლაცებოსთვის, 6.1%-ს სალმეტეროლისთვის, 6.9%-ს FP-სთვის და 4.7%-ს სერეტიდისთვის.

სერეტიდი ამცირებდა საშუალო და მწვავე გამწვავებას 25%-ით (95% CI: 19%-დან 31%-მდე;  $p<0.001$ ) პლაცებოსთან შედარებით. სერეტიდი ამცირებდა გამწვავების სიხშირეს 12%-ით, სალმეტეროლთან შედარებით (95% CI: 5% - 19%,  $p=0.002$ ) და 9%-ით FP-სთან შედარებით (95% CI: 1% - 16%,  $p=0.024$ ). სალმეტეროლი და FP მნიშვნელოვნად ამცირებდა გამწვავების სიხშირეს პლაცებოსთან შედარებით 15%-ით (95% CI: 7% - 22%;  $p<0.001$ ) და 18%-ით (95% CI: 11% - 24%;  $p<0.001$ ).

ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული სიცოცხლის ხარისხი, რომელიც გაიზომა ჯორჯიის შტატის რესპირატორული კითხვარით (SGRQ) გაუმჯობესდა ყველა ჯგუფში აქტიური მკურნალობით



პლაცებოსთან შედარებით. სამი წლის განმავლობაში სერეტიდით მკურნალობით მიღწეული საშუალო გაუმჯობესება, პლაცებოსთან შედარებით შეადგენდა 3.1 ერთეულს (95% CI: -4.1 - -2.1;  $p < 0.001$ ), სალმეტეროლთან შედარებით, -2.2 ერთეულს ( $p < 0.001$ ) და FP შედარებით -1.2 ერთეულს ( $p = 0.017$ ).

მკურნალობის 3 წლის განმავლობაში, FEV1 მოცულობა უფრო მაღალი იყო სუბიექტებში, რომლებსაც მკურნალობდნენ სერეტიდით, ვიდრე იმ პირებში, რომლებიც იღებდნენ პლაცებოს (საშუალო განსხვავება 3 წლის განმავლობაში 92მლ 95% CI: 75 - 108მლ;  $p < 0.001$ ).

სერეტიდი აგრეთვე უფრო ეფექტური იყო ვიდრე სალმეტეროლი ან FP FEV1 გაუმჯობესებაში (საშუალო განსხვავება 50მლ,  $p < 0.001$  სალმეტეროლისთვის და 44მლ  $p < 0.001$  FP-სთვის).

3 წლის განმავლობაში პნევმონიის შესაძლებლობა გვერდითი მოვლენის სახით იყო 12.3% პლაცებოსთვის და 13.3% სალმეტეროლისთვის 18.3% FP-სთვის და 19.6% სერეტიდისთვის (საფრთხის წილი სერეტიდისთვის პლაცებოსთან შედარებით: 1.64, 95% CI: 1.33 - 2.01,  $p < 0.001$ ). არ გაზრდილა პნევმონიასთან დაკავშირებული სიკვდილიანობა; სიკვდილიანობის რიცხვი, რომელიც დაფიქსირდა მკურნალობის დროს და რომლის მიზეზადაც მიჩნეული იქნა პნევმონია, იყო 7 პლაცებოსთვის, 9 სალმეტეროლისთვის, 13 FP-სთვის და 8 სერეტიდისთვის. მნიშვნელოვანი განსხვავება არ იყო ძვლის მოტეხილობის შესაძლებლობას შორის (5.1% პლაცებო, 5.1% სალმეტეროლი, 5.4% FP და 6.3% სერეტიდი; საფრთხის წილი სერეტიდისთვის, პლაცებოსთან შედარებით 1.22, 95% CI: 0.87 - 1.72,  $p = 0.248$ ). გვერდითი მოვლენების სიხშირე როგორც არის დარღვევები თვალის მხრივ, ძვალ-სახსროვანი სისტემის და HPA რგოლის დარღვევები იყო დაბალი და განსხვავება არ გამოვლინდა მკურნალობების სხვადასხვა მეთოდს შორის. არ აღინიშნა კარდიული მოვლენების ზრდა ჯგუფებში, რომლებიც იღებდნენ სალმეტეროლს.

### **ფლუტიკაზონის პროპიონატის შემცველი მედიკამენტები ორსულობის დროს ასთმის მკურნალობისთვის**

გაერთიანებულ სამეფოში ჩატარდა დამკვირვებლობითი, რეტროსპექტული, ეპიდემიოლოგიური, კოჰორტული კვლევა ჯანმრთელობის ელექტრონული ჩანაწერების გამოყენებით, რათა შეფასებულიყო MCMs -ს რისკი პირველი ტრიმესტრის შემდეგ მხოლოდ საინჰალაციო FP-ს და სერეტიდის გამოყენებისას არა-FP შემცველ კორტიკოსტეროიდებთან შედარებით. პლაცებოსთან შედარება კვლევაში ჩართული არ იყო.

ასთმის კოჰორტაში 5362 პირველი ტრიმესტრის ორსულობის დროს ICS ექსპოზიციისას, 131-ში დაისვა MCMs -ს დიაგნოზი, 1612 (30%) -ს ექსპოზიცია მოხდა FP ან სერეტიდისთვის, 42-ში დაისვა MCMs -ს დიაგნოზი. კორექტირებული ოდდს რატიო 1 წლის განმავლობაში MCMs -ს დიაგნოსტირებულთათვის იყო 1.1 1.1 (95% CI: : 0.5 - 2.3) FP ექსპოზირებულებში vs non-FP არა ICS ექსპოზირებულ ქალებში, რომლებსაც აღინიშნებოდათ საშუალო სიმძიმის ასთმა და 1.2 (95% CI: : 0.7 - 2.0) ქალებისთვის, რომლებშიც აღინიშნებოდა მწვავე ასთმა. პირველი ტრიმესტრის განმავლობაში მხოლოდ FP-ს ექსპოზიციისას, სერეტიდთან შედარებით არ გამოვლინდა MCMs -ს რისკების განსხვავება. MCMs -ს აბსოლუტური რისკები ასთმის სიმწვავის დროს მერყეობდა 2.0-2.9-ს შორის 100 FP-ექსპოზირებულ ორსულობაში, რაც შედარებადია 15.840 ორსულობის კვლევისასთან, როდესაც არ მომხდარა ასთმის თერაპია ზოგად პრაქტიკაში.

კვლევის მონაცემთა ბაზა (2.8 MCM მოვლენა 100 ორსულობაზე).

### **მოქმედების მექანიზმი:**

სერეტიდი შეიცავს სალმეტეროლს და ფლუტიკაზონის პროპიონატს, რომელთაც გააჩნიათ მოქმედების სხვადასხვა მექანიზმი. სალმეტეროლი იცავს პაციენტს სიმპტომების გამოვლენისგან, ფლუტიკაზონის პროპიონატი აუმჯობესებს ფილტვის ფუნქციას და ხელს უშლის მდგომარეობის გამწვავებას. სერეტიდის გამოყენება შეიძლება უფრო მოსახერხებელი იყოს პაციენტებისთვის,

რომლებიც იყენებენ ბეტა აგონისტებს და კორტიკოსტეროიდებით ინჰალაციას. ორივე მედიკამენტის შესაბამისი მოქმედების მექანიზმი განხილულია ქვემოთ:

### სალმეტეროლი:-

სალმეტეროლი არის სელექციური ხანგრძლივი მოქმედების (12სთ) ბეტა-2-ადრენორეცეპტორის აგონისტი, გრძელი გვერდითი ჯაჭვით, რომელიც იკავშირებს რეცეპტორის გარე ნაწილს. სალმეტეროლის ეს ფარმაკოლოგიური მახასიათებლები იძლევა უფრო ეფექტური დაცვის საშუალებას ჰისტამინით გამოწვეული ბრონქოკონსტრიქციის შემთხვევაში და განაპირობებს უფრო ხანგრძლივ ბრონქოდილატაციას, (რომელიც გრძელდება მინიმუმ 12 საათი) ვიდრე ხანმოკლე მოქმედების რეკომენდებული ბეტა-2 აგონისტების რეკომენდებული დოზები.

*In vitro* ტესტებმა აჩვენა, რომ სალმეტეროლი წარმოადგენს ადამინის ფილტვიდან ან ღეროვანი უჯრედებიდან ჰისტამინის ან სხვა მედიატორების გამოთავისუფლების ეფექტურ და ხანგრძლივ ინჰიბიტორს როგორც არის ჰისტამინი, ლეიკოტრიენები და პროსტაგლანდინი D2.

პაციენტებში, სალმეტეროლი აინჰიბირებს ინჰალირებული ალერგენისადმი პასუხის ადრეულ და გვიან ფაზას; ეს უკანასკნელი პერსისტირებს დაახლოებით 30 საათის განმავლობაში, ერთჯერადი დოზის მიღების შემდეგ, მაშინ როდესაც სალმეტეროლის ბრონქოდილატატორული ეფექტი აღარ არის. სალმეტეროლით ერთჯერადი დოზირება ამცირებს ბრონქების მომატებულ მგრძნობელობას. ეს მახასიათებლები მიუთითებს, რომ სალმეტეროლს გააჩნია დამატებითი არაბრონქოდილატატორული აქტივობა, მაგრამ მისი სრული კლინიკური მნიშვნელობა ჯერ უცნობია. ეს მექანიზმი განსხვავდება კორტიკოსტეროიდების ანთების საწინააღმდეგო ეფექტისგან.

### ფლუტიკაზონის პროპიონატი:

ფლუტიკაზონის პროპიონატის საინჰალაციო რეკომენდებული დოზებით გამოყენებას სასურნო სისტემაში გააჩნია გლუკოკორტიკოიდული ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება, რაც იწვევს ასთმის სიმტომებისა და გამწვავების შემცირებას, გვერდითი ეფექტების გარეშე, განსხვავებით სისტემური კორტიკოსტეროიდებისაგან.

ადრენოკორტიკალური ჰორმონების დღიური გამომუშავება ჩვეულებრივ, ნორმაში რჩება საინჰალაციო ფლუტიკაზონის პროპიონატით ხანგრძლივი მკურნალობის დროს და მაღალი რეკომენდებული დოზების გამოყენების დროსაც ბავშვებსა და მოზარდებში.

მკურნალობის შეცვლისას, სხვა საინჰალაციო სტეროიდებიდან გადმოსვლისას, ჰორმონების დღიური გამოყოფა თანდათან უმჯობესდება, მიუხედავად წარსულში ორალური სტეროიდების ხანგამოშვებითი გამოყენებისა. ამდენად, ადრენალური ფუნქცია ნორმას უბრუნდება ფლუტიკაზონის პროპიონატის გამოყენებისას.

ადრენალური რეზერვი აგრეთვე ნორმაში რჩება ქრონიკული მკურნალობის დროს, რაც დადასტურდა ნორმალური ზრდის დროს სტიმულაციური ტესტით. თუმცა ნებისმიერი რეზიდუალური ადრენალური დაზიანება, რომელიც დარჩენილია წინა მკურნალობიდან, შეიძლება პერსისტირებდეს გარკვეული დროის განმავლობაში და უნდა იქნეს გათვალისწინებული (იხ. გაფრთხილებები და უსაფრთხოების ზომები).

### ფარმაკოკინეტიკა

არ არსებობს მტკიცებულებები ცხოველებში და ადამიანებში, რომ სალმეტეროლის და ფლუტიკაზონის პროპიონატის გამოყენება ერთად საინჰალაციო გზით აზიანებს რომელიმე კომპონენტის ფარმაკოკინეტიკას.

ამდენად, ყოველი კომპონენტის ფარმაკოკინეტიკა უნდა განიხილოს ცალკე.

პლაცებო კონტროლირებად, პრეპარატების ჯვარედინი ურთიერთქმედების კვლევაში, 15 ჯანმრთელ სუბიექტში, სერევენტის (50მგ 2-ჯერ დღეში საინჰალაციოდ) და RYP3A4 ინჰიბიტორი კეტოკონაზოლის (400მგ დღეში ერთხელ ორალურად) ერთად გამოყენებისას, 7 დღის განმავლობაში, აღინიშნა პლაზმაში სალმეტეროლის ექსპოზიციის მნიშვნელოვანი ზრდა (1.4 პუნქტით  $C_{max}$  და 15 პუნქტით  $AUC$ ). განმეორებითი დოზირებისას არ აღინიშნა სალმეტეროლის აკუმულაციის ზრდა. სამი სუბიექტი გამოეთიშა სერევენტის და კეტოკონაზოლის ერთად გამოყენების კვლევას  $QTc$  გახანგრძლივების ან გულის ფრიალის გამო, სინუსური ტაქიკარდიით. დარჩენილ 12 სუბიექტში სერევენტის და კეტოკონაზოლის ერთად გამოყენებამ არ გამოიწვია კლინიკურად მნიშვნელოვანი გვერდითი ეფექტი გულის რიტმზე, სისხლში კალიუმის შემცველობაზე ან  $QTc$  ხანგრძლივობაზე. (იხ. გაფრთხილებები და უსაფრთხოების ზომები და ურთიერთქმედება)

### სალმეტეროლი:

სალმეტეროლი ფილტვებში მოქმედებს ადგილობრივად, აქედან გამომდინარე პლაზმაში მისი დონე არ წარმოადგენს თერაპიული ეფექტის საზომს. დამატებით, არსებობს მხოლოდ შეზღუდული მონაცემები სალმეტეროლის ფარმაკოკინეტიკის შესახებ, რადგან ტექნიკურად ძნელია პლაზმაში პრეპარატის არსებობის შეფასება დაბალი კონცენტრაციის გამო, თერაპიულ დოზებში გამოყენებისას (დაახლოებით 200 პიკოგრამი/მლ ან ნაკლები). სალმეტეროლის ქსინაფოატის რეგულარული დოზირების შემდეგ, სისტემურ ცირკულაციაში შესაძლებელია ჰიდროქსინაფოატის მჟავას აღმოჩენა, რომელიც მყარ კონცენტრაციას აღწევს დაახლოებით 100 ნანოგრამი/მლ-ით. ეს კონცენტრაცია დაახლოებით 1000 პუნქტით უფრო დაბალია ვიდრე მყარი მდგომარეობის დონე, რომელიც აღინიშნება ტოქსიკურობის კვლევებში. დამაზიანებელი ეფექტები არ გამოვლინდა ხანგრძლივი რეგულარული დოზირების შემდეგ (12 თვეზე დიდხანს) პაციენტებში, სასუნთქი გზების ობსტრუქციით. *in vitro* კვლევამ აჩვენა, რომ სალმეტეროლი ექსტენსიურად მეტაბოლიზდება  $\alpha$ -ჰიდროქსისალმეტეროლად (ალიფატური დაჟანგვა) ციტოქრომ P450 3A4 (CYP3A4)-ით. განმეორებითი დოზირების კვლევისას, სალმეტეროლისა და ერითრომიცინის 500მგ დოზის დღეში 3-ჯერ ერთად გამოყენებისას, ჯანმრთელ მოხალისეებში, არ გამოვლინდა ფარმაკოდინამიკური ეფექტების კლინიკურად მნიშვნელოვანი ცვლილება. თუმცა სალმეტეროლ-კეტოკონაზოლის ურთიერთქმედების კვლევამ გამოავლინა პლაზმაში სალმეტეროლის ექსპოზიციის მნიშვნელოვანი ზრდა (იხ. გაფრთხილებები და უსაფრთხოების ზომები და ურთიერთქმედება).

### ფლუტიკაზონის პროპიონატი:

ფლუტიკაზონის პროპიონატის აბსოლუტური ბიოშედწევადობა ყოველი საინჰალაციო მოწყობილობისთვის შეფასდა კვლევაში, რომელიც ადარებდა ფარმაკოკინეტიკის მონაცემებს ინჰალაციური და ინტრავენური გამოყენებისას. ჯანმრთელ მოზრდილ სუბიექტებში აბსოლუტური ბიოშედწევადობა შეფასდა ფლუტიკაზონის პროპიონატის აკუპალერი/დისკუსისთვის (7.8%), ფლუტიკაზონის პროპიონატის დისკ-ჰალერისთვის (9.0%), ფლუტიკაზონის პროპიონატის ევოჰალერისთვის (10.9%), სამლმეტეროლ-ფლუტიკაზონის პროპიონატის ევოჰალერისთვის (5.3%), და სალმეტეროლ-ფლუტიკაზონის პროპიონატის აკუპალერი/დისკუსისთვის (5.5%). პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ ასთმა ან ფქოდ გამოვლინდა ინჰალირებული ფლუტიკაზონის პროპიონატის უფრო დაბალი სისტემური ექსპოზიცია.

სისტემური აბსორბცია ხდება ძირითადად ფილტვებით, რომელიც დასაწყისში არის სწრაფი და შემდგომ ხანგრძლივდება. ინჰალირებული დოზის ნარჩენი შეიძლება გადაიყლაპოს, მაგრამ მინიმალურად უწყობს ხელს სისტემურ ექსპოზიციას წყალში დაბალი ხსნადობის და პრესისტემური მეტაბოლიზმის გამო, რის შედეგადაც ორალური გზით ბიოშელწევადობა 1%-ზე ნაკლებია. სისტემური ექსპოზიცია ხაზოვნად იზრდება ინჰალირებული დოზის გაზრდისას. ფლუტიკაზონის პროპიონატის განაწილება ხასიათდება მაღალი პლაზმური კლირენსით (1150მლ/წთ), განაწილების ფართო მოცულობით მყარ მდომარეობაში (დაახლოებით 300ლ) და საბოლოო ნახევარდაშლის დაახლოებით 8 საათიანი პერიოდით. პლაზმის ცილებთან კავშირი საშუალოდ მაღალია (91%). ფლუტიკაზონის პროპიონატი ძალიან სწრაფად გამოიყოფა სისტემური ცირკულაციიდან, ძირითადად არააქტიური კარბოქსილის მქავეს მეტაბოლიტად, მეტაბოლიზმი ხდება ციტოქრომ P450-ის ფერმენტით CYP3A4.. ფლუტიკაზონის პროპიონატის თირკმლის კლირენსი უმნიშვნელოა (<0.2%) და 5%-ზე ნაკლებია მეტაბოლიტის სახით. სიფრთხილეა საჭირო CYP3A4. ცნობილი ინჰიბიტორების გამოყენებისას, რადგან არსებობს ფლუტიკაზონის პროპიონატის სისტემური ექსპოზიციის გაზრდის შესაძლებლობა.

## პაციენტთა სპეციალური პოპულაციები

### სერეტიდი

#### აკუპალერი/დისკუსი:

ჩატარდა პოპულაციის ფარმაკოკინეტიკური ანალიზი, გამოიყენებოდა მონაცემები მიღებული ასთმით დაავადებული სუბიექტებისგან (ცხრა კლინიკური კვლევა FP-სთვის და ხუთი კვლევა სალმეტეროლისთვის) გამოვლინდა შემდეგი:

-FP უფრო მაღალი ექსპოზიცია სერეტიდის გამოყენების შემდეგ (50/100 მიკროგრამი) მხოლოდ FP გამოყენებასთან შედარებით (100 მიკროგრამი) მოზარდებსა და მოზრდილებში (წილი: 1.52 [90% CI 1.08, 2.13]) და ბავშვებში (წილი 1.20 [90% CI 1.06, 1.37]).

- FP უფრო მაღალი ექსპოზიცია აღინიშნა ბავშვებში, რომლებიც იყენებდნენ სერეტიდს (50/100 მიკროგრამი) მოზრდილებსა და მოზარდებთან შედარებით (წილი 1.63 [90% CI 1.35, 1.96]).

-ამ კვლევების კლინიკური მნიშვნელობა უცნობია, თუმცა განსხვავება HPA რგოლის ეფექტებს შორის არ აღინიშნა კლინიკურ კვლევებში, რომლებიც გრძელდებოდა 12 კვირის განმავლობაში და ადარებდა სერეტიდს (50/100 მიკროგრამი) და FP-ს (100 მიკროგრამი) მოზარდებში, მოზრდილებსა და ბავშვებში.

-FP ექსპოზიცია მსგავსი იყო სერეტიდის უფრო მაღალი დოზების 50/500 მიკროგრამის გამოყენებისას, FP დოზის გამოყენებასთან შედარებით.

-სალმეტეროლის უფრო მაღალი ექსპოზიცია აღინიშნა ბავშვებში, რომლებიც იღებდნენ სერეტიდს (50/100 მიკროგრამი) მოზრდილებსა და მოზარდებთან შედარებით (წილი 1.23 [90% CI 1.10, 1.38]).

-ამ კვლევების კლინიკური მნიშვნელობა უცნობია, თუმცა არ აღინიშნა განსხვავება კარდიოვასკულურ ეფექტებსა და ტრემორის შემთხვევებს შორის მოზრდილებში, მოზარდებსა და ბავშვებში კლინიკური კვლევების დროს, რომლებიც გრძელდებოდა 12 კვირამდე.

## პრეკლინიკური უსაფრთხოების მონაცემები

სალმეტეროლის ქსინაფოატი და ფლუტიკაზონის პროპიონატი ექსტენსიურად შეფასდა ცხოველების ტოქსიკურობის ტესტებში. მნიშვნელოვანი ტოქსიკურობა გაჩნდა მხოლოდ რეკომენდებული დოზის გადაჭარბებისას ადამიანში და იყო ისეთი, როგორიც ახასიათებს ბეტა-2 ადრენორეცეპტორების აგონისტებსა და გლუკოკორტიკოსტეროიდებს.



ხანგრძლივ კვლევებში, სალმეტეროლის ქსინაფოატმა გამოიწვია მეზოვარიუმის გლუვი კუნთის კეთილთვისებიანი სიმსივნეები ვირთაგვებში და თავების საშვილოსნოში.

მღრღნელები მგძნობიარე არიან ფარმაცოლოგიურად გამოწვეული ამ სიმსივნეების მიმართ.

სალმეტეროლი მიჩნეული არ არის ადამიანისთვის მნიშვნელოვანი ონკოგენური საფრთხის მატარებლად.

სალმეტეროლის და ფლუტიკაზონის პროპიონატის მაღალი დოზებით ერთად მიღებამ გამოიწვია კარდიოვასკულური ეფექტი. ვირთაგვებში საშუალო სიმძიმის წინაგულოვანი მიოკარდიტი და ფოკალური კორონარული არტერიიტი, რომელიც იყო გარდამავალი და გამოსწორებადი რეგულარული დოზებისას. ძაღლებში გულისცემის სიხშირე უფრო მაღალი იყო ერთად მიღების შემდეგ, ვიდრე მხოლოდ სალმეტეროლის გამოყენებისას. კლინიკურად მნიშვნელოვანი კარდიული გვერდითი ეფექტები არ აღინიშნა ადამიანებში კვლევისას. ერთად მიღებამ არ შეცვალა ცხოველების სხვა სახეობისათვის დამახასიათებელი ტოქსიკურობა.

## **ფარმაცევტული მახასიათებლები**

### **შემავსებლების ჩამონათვალი**

ლაქტოზა (რომელიც შეიცავს რძის ცილას).

### **შეუთავსებლობა**

აღწერილი არ არის.

### **შენახვის ვადა**

ვარგისობის ვადა მითითებულია შეფუთვაზე.

### **შენახვის სპეციალური უსაფრთხოების ზომები**

ინახება არა უმეტეს 30°C ტემპერატურაზე.

ინახება მშრალ ადგილზე.

თუ თქვენი აკუპალერი/დისკუსი აღჭურვილია ფოლგის საფარით, ის უნდა განადგურდეს აკუპალერი/დისკუსის პირველი გამოყენების შემდეგ.

### **კონტეინერის ბუნება და შემადგენლობა**

ლოკალური რეგისტრაციის მიხედვით.

### **ინსტრუქცია გამოყენებისთვის/მოპყრობისთვის**

თქვენი აკუპალერი/დისკუსი შეიძლება იყოს ფოლგაში შეფუთული, რაც უზრუნველყოფს ნესტისგან დაცვას. ამ შემთხვევაში შეფუთვა უნდა გაიხსნას მხოლოდ მაშინ, როდესაც პირველად ხდება აკუპალერი/დისკუსის გამოყენება. გახსნის/მოშორების შემდეგ ფოლგის შეფუთვა უნდა განადგურდეს.

აკუპალერი/დისკუსი გამოყოფს ფხვილს, რომლის ინჰალაციაც ხდება ფილტვებში.

მოწყობილობა იხსნება და ივსება მედიკამენტით სახელების ასრიალებით. სატუჩე თავსდება პირში, მის გარშემო საჭიროა პირის ბოლომდე დახურვა. შემდეგ უნდა მოხდეს დოზის შესუნთქვა/ინჰალაცია და მოწყობილობის დახურვა.

დოზის ინდიკატორი აჩვენებს დარჩენილი დოზების რაოდენობას.

### სერეტიდი აკუპალერი/დისკუსის გამოყენების ინსტრუქცია დაკეტილი

როდესაც იღებთ აკუპალერ/დისკუსს ყუთიდან და ამორებით ფოლგის შეფუთვას ის უნდა იყოს დახურულ მდგომარეობაში.



გარეთა კორპუსი  
ცერა თითის დაჭერის ადგილი  
(ინჰალატორის გასახსნელად და დასახურად)  
ინჰალატორი იღება ამ მიმართულებით

### გადებული

ახალი აკუპალერი/დისკუსი შეიცავს ინდივიდუალურად დაცული მედიკამენტის 28 ან 60 დოზას, ფხვნილის ფორმით. დოზის ინდიკატორი გატყობინებთ რამდენი დოზა დარჩა.



გარეთა კორპუსი \_\_\_\_\_ დოზის მთვლეელი  
სავსე (60) ცარიელი (0)

სატუჩე ცერა თითის დაჭერის ადგილი  
სახელური

თითოეული დოზა არის ზუსტად გაზომილი და ჰიგიენურად დაცული. არ საჭიროებს შენარჩუნებას და ხელახალ შევსებას.

დოზის ინდიკატორი დისკუსის ზედა ნაწილში მიუთითებს რამდენი დოზა დარჩა. 5-დან 0-მდე ციფრები ჩნდება წითლად, რითაც გაფრთხილებთ რომ ცოტა დოზა დარჩა.

დისკუსის გამოყენება არის ადვილი. როდესაც გჭირდებათ დოზა, უბრალოდ შეასრულეთ ქვემოთ მოცემული ინსტრუქცია, საფეხურების მიხედვით:

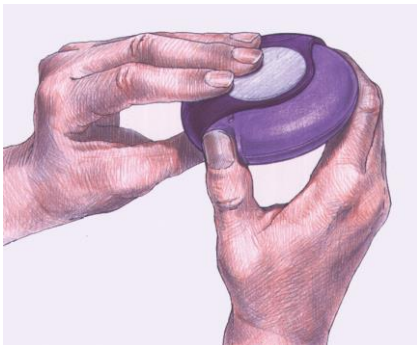
1. გახსნით
2. ჩააცურეთ
3. შეისუნთქეთ
4. დაკეტეთ.
5. გარეცხეთ.

### როგორ მუშაობს თქვენი აკუპალერი/დისკუსი

კორპუსის გახსნისას თქვენს აკუპალერი/დისკუსზე მოთავსებული სახელურის ჩაცურება ადებს პატარა ხვრელს მუნდშტუკში და ხსნის დოზას, რომელიც უკვე მზად არის თქვენთვის შესასუნთქად. როდესაც თქვენ ხურავთ აკუპალერი/დისკუსის კორპუსს, სახელური ავტომატურად მოძრაობს უკან, თავის პირველსაწყისი მდგომარეობისკენ და ემზადება შემდეგი დოზირებისთვის. გარეთა კორპუსი იცავს თქვენს აკუპალერი/დისკუსს, როდესაც თქვენ მას არ იყენებთ.

#### 1. გახსნა - როგორ გამოიყენოთ აკუპალერი/დისკუსი

იმისათვის, რომ გახსნათ თქვენი დისკუსი, დაიჭირეთ გარეთა კორპუსი ერთ ხელში და დაადეთ თქვენი მეორე ხელის ცერა თითი სპეციალურ ნაჭდევზე. კორპუსის ნაწილი დააფიქსირეთ და გასწიეთ ცერა თითით ბოლომდე.



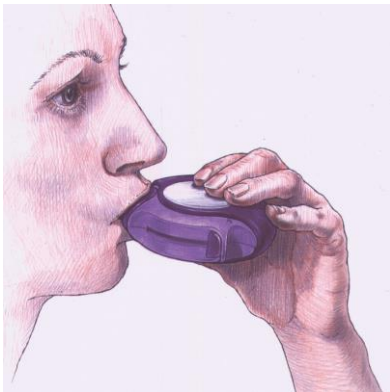
#### 2. სრიალი

დაიჭირეთ თქვენი აკუპალერი/დისკუსი სატუჩით თქვენსკენ მიმართული. გაასრიელეთ სახელური თქვენგან ბოლომდე, სანამ არ გაიგებთ წკაპუნის ხმას. თქვენი დისკუსი მზად არის გამოყენებისთვის. ყოველთვის, როდესაც კი სახელური უკან გაიწევა, დოზა მზად არის შესასუნთქად. ეს ნაჩვენებია დოზის დამთვლელით. არ ითამაშოთ სახელურით, რადგან ამან შეიძლება გამოიწვიოს დოზის დაცლა უსარგებლოდ.



### 3. შესუნთქვა

- სანამ დაიწყებთ შესუნთქვას, წაიკითხეთ ეს განყოფილება ყურადღებით.
- დაიჭირეთ აკუპალერი/დისკუსი პირიდან მოშორებით, ამოისუნთქეთ რამდენადაც შეასძლებელია, გახსოვდეთ - არასოდეს ჩაბეროთ დისკუსში.
- მოათავსეთ სატუჩე პირში, შეისუნთქეთ უწყვეტად და ღრმად დისკუსიდან პირით და არა ცხვირის საშუალებით.
- გამოიღეთ აკუპალერი/დისკუსი პირიდან.
- შეიკავეთ სუნთქვა დაახლოებით 10 წამი, ან მეტი, თუ ეს შესაძლებელია.
- ნელა ამოისუნთქეთ.



### 4. დაკეტვა

აკუპალერი/დისკუსის დაკეტვისთვის დაადეთ ცერა თითი სპეციალური ნაჭდევზე და მიასრიალეთ ის თქვენსკენ ბოლომდე, სადამდეც შესაძლებელია.

დისკუსის დაკეტვისას ის წკაპუნებს. სახელური ავტომატურად უბრუნდება საწყის პოზიციას. დისკუსი მზადაა შემდგომი გამოყენებისთვის.





## 5. გარეცხვა

ინჰალაციის შემდეგ პირში წყალი გამოივლეთ. იმ შემთხვევაში თუ ექიმის დანიშნულების მიხედვით საჭიროა ორი ინჰალაცია ხელსაწყო დახურეთ და გაიმეორეთ 1-4 საფეხურები.

## დაიმასხოვრეთ

შეინახეთ აკუპალერ/დისკუსი მშრალად.

შეინახეთ დაკეტილ მდგომარეობაში როდესაც არ იყენებთ.

არასოდეს ჩაბეროთ თქვენს დისკუსში.

სახელური ჩააცურეთ მხოლოდ მაშინ, როდესაც მზად ხართ დოზის მისაღებად.

არ გადააჭარბოთ დადგენილ დოზას. შეინახეთ ბავშვებისთვის მიუწვდომელ ადგილზე.

ყველა შეფუთვა ხელმისაწვდომი არ არის ყველა ქვეყანაში

GlaxoWellcome production\*

Evreux

France

\*გლაქსოსმიტკლაინის კომპანიების ჯგუფის წევრი

სერეტიდი, აკუპალერი, დისკუსი არის გლაქსოსმიტკლაინის კომპანიების ჯგუფის სავაჭრო მარკა.

© 2015 გლაქსოსმიტკლაინის კომპანიების ჯგუფი. ყველა უფლება დაცულია

ვერსიის ნომერი: **GDS34/IP119**

გამოცემის თარიღი: 2016 წლის 19 მაისი

გვერდითი მოვლენებისა ან პრეპარატის ხარისხზე პრეტენზიების შეტყობინების მიზნით, ასევე დამატებითი ინფორმაციის მისაღებად მიმართეთ “გლაქსოსმიტკლაინ ექსპორტ ლიმიტედის”

წარმომადგენლობას საქართველოში:

თბილისი, 0186, ვაჟა-ფშაველას გამზ. 71,

ბიზნეს-ცენტრი “BCV”,

ტელ.: 220 15 16, 220 76 76; ფაქსი: 248 44 66