

რეგისტრირებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა
და სოციალური დაცვის სამინისტროს
სსიპ სამედიცინო საქმიანობის სახელმწიფო
რეგულირების სააგენტოს მიერ
ბ რ ძ ა ნ ე ზ ა № 02-1075/ო,
სარეგისტრაციო მოწმობა № R-019541
რეგისტრაციის მოქმედების ვადა 24.06.2021

სავაჭრო დასახელება ანორო უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლი

ფორმულა, დოზა და მოწყობილობა

საინჰალაციო ფხვნილი, განზავებული

ყოველი მიწოდებული დოზა (დოზა, რომელიც გამოდის ინჰალატორიდან) შეიცავს 62.5 მიკროგრამ უმეკლიდინუმს (74.2 მიკროგრამი უმეკლიდინუმის ბრომიდის ექვივალენტური) და 25მიკროგრამ ვილანტეროლს (ტრიფენატატის სახით).

ელექტა:

უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლი ელექტა არის პლასტმასის ინჰალატორი რომელიც შეიცავს ორ, ორმაგი ფოლგის ბლისტერულ სტრიპს. თითოეული ფოლგის სტრიპი შეიცავს 30 რეგულარულად განაწილებულ ორმაგ ბლისტერს, თითოეულში არის 62.5 მიკროგრამი უმეკლიდინუმი და 25 მიკროგრამი ვილანტეროლი.

შემავსებლები

ლაქტოზის მონოჰიდრატი (რომელიც შეიცავს რძის ცილას) (25 მილიგრამი ლაქტოზის მონოჰიდრატი დოზაზე).

მაგნიუმის სტეარატი

კლინიკური ინფორმაცია ჩვენება

უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლი ნაჩვენებია შემანარჩუნებელი ბრონქოდილატაციური მკურნალობისთვის, სიმპტომების მოსახსნელად, რომლებიც დაკავშირებულია ფილტვის ქრონიკულ ობსტრუქციულ დაავადებასთან (ფქოდ).

დოზირება და მიღება

დოზირება

მოზრდილები

რეკომენდებული და მაქსიმალური დოზაა უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლის ერთი ინჰალაცია 62.5/25 მიკროგრამი დღეში, დღის ერთი და იგივე დროს.

ბავშვები

18 წლამდე ასაკის ბავშვებში გამოყენება არ არის რეკომენდებული.

ხანდაზმულები

დოზის ცვლილება 65 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებში რეკომენდებული არ არის (იხ. ფარმაკოკინეტიკა-პაციენტების განსაკუთრებული პოპულაციები).

თირკმლის დაზიანება

თირკმლის დაზიანების მქონე პაციენტებში დოზის ცვლილება საჭირო არ არის (იხ. ფარმაკოკინეტიკა-პაციენტების განსაკუთრებული პოპულაციები).

ღვიძლის დაზიანება

დოზის ცვლილება საჭირო არ არის ღვიძლის მსუბუქი ან საშუალო დაზიანების მქონე პაციენტებში. ღვიძლის მძიმე უკმარისობით დაავადებულ პაციენტებში უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლი შესწავლილი არ არის (იხ. ფარმაკოკინეტიკა-პაციენტების განსაკუთრებული პოპულაციები).

მიღების მეთოდი

უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლი განკუთვნილია მხოლოდ ორალური ინჰალაციისთვის.

უკუჩვენება

უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლი უკუჩვენებია პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ რძის ცილაზე მწვავე ალერგია.

გაფრთხილებები და უსაფრთხოების ზომები:

უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლის გამოყენება შესწავლილი არ არის ასთმით დაავადებულ პაციენტებში და რეკომენდებული არ არის ამ პოპულაციაში გამოყენებისთვის.

უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლი განკუთვნილია ფქოდ-ს შემანარჩუნებელი მკურნალობისთვის. არ უნდა გამოიყენონ მწვავე სიმპტომების მოსახსნელად, მაგ., გადაუდებელი თერაპიის სახით ბრონქოსპაზმის მწვავე ეპიზოდების სამკურნალოდ. მწვავე სიმპტომებს უნდა უმკურნალონ სიანჰალაციო ხანმოკლე მოქმედების ბრონქოდილატატორებით. ხანმოკლე მოქმედების ბრონქოდილატატორების გამოყენების მატება მიუთითებს პაციენტების კონტროლის დაქვეითებაზე და უნდა მიმართონ ექიმს როგორც სხვა საინჰალაციო თერაპიისას უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლის

გამოყენებამ შეიძლება გამოიწვიოს პარადოქსული ბრონქოსპაზმი, რომელიც შეიძლება სიცოცხლისთვის სახიფათო იყოს. უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლით მკურნალობა უნდა შეწყდეს და აუცილებლობისას უნდა დაინიშნოს ალტერნატიული მკურნალობა.

კარდიოვასკულური ეფექტები, როგორიცაა გულის არითმია და წინაგულების ფიბრილაცია და ტაქიკარდია შეიძლება განვითარდეს სიმპათომიმეტიური აგენტების და მუსკარინის რეცეპტორების ანტაგონისტების მიღების შემდეგ უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლის ჩათვლით. აქედან გამომდინარე უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლი სიფრთხილით უნდა გამოიყენონ პაციენტებში მწვავე კარდიოვასკულური დაავადებით.

ანტიმუსკარინული აქტივობის გამო უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლი სიფრთხილით უნდა გამოიყენონ დახურულკუთხოვანი გლავუკომით ან შარდის რეტენციით დაავადებულ პაციენტებში.

ურთიერთქმედება

ბეტა-ბლოკერებთან ურთიერთქმედება

ბეტა-ადრენერგული ბლოკერები შეიძლება ასუსტებდეს ან ეწინააღმდეგებოდეს ბეტა2-აგონისტების ეფექტებს, როგორიცაა ვილანტეროლი. არასელექციური ან სელექციური ბეტა-ადრენერგული ბლოკერების გამოყენებას უნდა მოერიდონ თუ არ არსებობს გამოყენების სათანადო მიზეზი.

ურთიერთქმედება CYP3A4 ინჰიბიტორებთან

უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლის კომბინაციის კომპონენტი-ვილანტეროლი გამოიყოფა CYP3A4 განპირობებული ექსტენსიური პირველადი გავლის მეტაბოლიზმით გასტროინტესტინურ ტრაქტში და ღვიძლში.

სიფრთხილესაა საჭირო CYP3A4 ძლიერ ინჰიბიტორებთან ერთად გამოყენებისას (მაგ. კეტოკონაზოლი) თუ არსებობს ვილანტეროლის სისტემური ექსპოზიციის გაზრდის შესაძლებლობა, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს გვერდითი რეაქციების პოტენციალის გაზრდა (იხ. ფარმაცოკინეტიკა).

ორსულობა და ლაქტაცია

ფერტილობა

არ არსებობს მონაცემები უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლის გავლენაზე ადამიანის ფერტილობაზე. ცხოველების კვლევებმა არ გამოავლინა უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლის ეფექტები ფერტილობაზე (იხ. არაკლინიკური ინფორმაცია).

ორსულობა

არ არსებობს ან არსებობს შეზღუდული მონაცემები ორსულ ქალებში უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლის გამოყენების შესახებ. ცხოველების კვლევებმა გამოავლინა რეპროდუქციული ტოქსიურობა ვილანტეროლის ინჰალაციის შემდეგ (იხ. არაკლინიკური ინფორმაცია).

უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლი ორსულობის დროს უნდა გამოიყენონ მხოლოდ მაშინ თუ დედისთვის მოსალოდნელი სარგებელი აჭარბებს ნაყოფის პოტენციურ რისკს.

ლაქტაცია

უცნობია, გამოიყოფა თუ არა უმეკლიდინუმი ან ვილანტეროლი ლაქტატში. თუმცა სხვა ბეტა2-აგონისტები აღმოჩენილია ლაქტატში. არ შეიძლება ძუძუთი კვებაზე მყოფი ახალშობილების/ჩვილების რისკის გამორიცხვა.

უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლის მიღების ან ძუძუთი კვების შეწყვეტის გადაწყვეტილება უნდა მიიღონ ბავშვისთვის ძუძუთი კვების სარგებლის და დედისთვის მკურნალობის სარგებლის შედარების შემდეგ.

გავლენა მოქმედებებზე, რომლებიც საჭიროებს აზროვნებას, მოტორულ ან კოგნიტიურ უნარებს

უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლის გავლენის კვლევები არ ჩატარებულა მოქმედებებზე, რომლებიც საჭიროებს აზროვნებას, მოტორულ ან კოგნიტიურ უნარებს.

გვერდითი რეაქციები

კლინიკური კვლევების მონაცემები

უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლის უსაფრთხოების პროფილად დაფუძნებულია დაახლოებით ფქოდ-ით დაავადებული 3000 პაციენტისგან მიღებულ მონაცემებზე, რომლებიც უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლის 62.5/25 მიკროგრამ ან უფრო მაღალ დოზას იღებდნენ ერთი წლის განმავლობაში კლინიკური კვლევის დროს. ეს მოიცავს დაახლოებით 1600 პაციენტს, რომელიც იღებდა 62.5/25 მიკროგრამს და დაახლოებით 1300 პაციენტს, რომლებიც იღებდნენ 125/25 მიკროგრამს დღეში ერთხელ.

პრეპარატის გვერდითი რეაქციები (ADRs) ჩამოთვლილია ქვემოთ MedDRA ორგანოთა სისტემის კლასის და სიხშირის მიხედვით, გვერდითი რეაქციების კლასიფიკაციისთვის გამოყენებულია შემდეგი დახარისხება:

მაღიან ხშირი: $\geq 1/10$

ხშირი: $\geq 1/100 - < 1/10$

ნაკლებად ხშირი: $\geq 1/1000 - < 1/100$

იშვიათი: $\geq 1/10000 - < 1/1000$

მაღიან იშვიათი $< 1/10000$

MedDRA		გვერდითი რეაქცია	სიხშირე
ორგანოთა სისტემის კლასი			
ინფექციები და ინვაზიები		საშარდე ტრაქტის ინფექციები	ხშირი
		სინუსიტი	ხშირი
		ნაზოფარინგიტი	ხშირი
		ფარინგიტი	ხშირი
		ზემო რესპირაციული ტრაქტის ინფექციები	ხშირი
კარდიოვასკულურული		წინაგულების ფიბრილაცია	ნაკლებად ხშირი
		სუპრავენტრიკულური ტაქიკარდია	ნაკლებად ხშირი

MedDRA		
ორგანოთა სისტემის კლასი	გვერდითი რეაქცია	სიხშირე
დარღვევები	ტაქიკარდია	ნაკლებად ხშირი
რესპირაციული, თორაკალური და შუასაყრის დარღვევები	ხველა საყლაპავის ტკივილი	სიშირე ხშირი
გასტროინტესტინური დარღვევები	ყაზობა პირის სიმშრალე	ხშირი ხშირი

პოსტ-მარკეტინგული მონაცემები

MedDRA		
ორგანოთა სისტემის კლასი	გვერდითი რეაქციები	სიხშირე
იმუნური სისტემის დარღვევები	მომატებული მგრძნობელობის რეაქციები, რეაქციები ანაფილაქსიის, ანგიოდედმის და ურტიკარიის ჩათვლით	ნაკლებად ხშირი იშვიათი
ფსიქიატრიული დარღვევები	შფოთვა	ნაკლებად ხშირი
ნერვული სისტემის დარღვევები	ტრემორი დისგეგზია	ნაკლებად ხშირი ნაკლებად ხშირი

კარდიოვასკულურული დარღვევები	პალპიტაცია	ნაკლებად ხშირი
ძვალ-კუნთოვანის და შემაერთებელი ქსოვილის დარღვევები	კუნთების სპაზმი	ნაკლებად ხშირი

ჭარბი დოზირება

ნიშნები და სიმპტომები

უმეკლიდინუმის/ვილანტეროლის დოზის გადაჭარბებამ შეიძლება ნიშნები და სიმპტომები გამოიწვიოს ინდივიდუალური კომპონენტების მოქმედების გამო, რომლებიც შეესაბამება საინჰალაციო მუსკარინული ანტაგონისტების გვერდით ეფექტებს (მაგ. პირის სიმშრალე, ვიზუალური აკომოდაციის დარღვევები და ტაქიკარდია) და სხვა ბეტა2-აგონისტების დოზის გადაჭარბების დროს დაფიქსირებულ მოვლენებს (მაგ. ტრემორი, თავის ტკივილი და ტაქიკარდია).

მკურნალობა

დოზის გადაჭარბების შემთხვევაში, პაციენტს უნდა ჩაუტარდეს დამხმარე თერაპია აუცილებლობისას საჭირო მონიტორინგით.

შემდგომი მენეჯმენტი უნდა მოხდეს კლინიკური ჩვენების ან მოწამვლის ნაციონალური ცენტრის რეკომენდაციების შესაბამისად.

კლინიკური ფარმაცოლოგია

ფარმაცოდინამიკა

ათქ კოდი

ფარმაცოთერაპიულ ჯგუფი: სასუნთქი გზების ობსტრუქციული დაავადების სამკურნალო პრეპარატები, ადრენერგული საშუალებები ანიტქოლინერგულელებთან კომბინაციაში.

ათქ კოდი: R03AL03

მოქმედების მექანიზმი

უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლი არის კომბინირებული საინჰალაციო, ხანგრძლივი მოქმედების მუსკარინული რეცეპტორის ანტაგონისტი/ხანგრძლივი მოქმედების ბეტა2-ადრენერგული აგონისტი (LAMA/LABA). ინჰალაციის შემდეგ ორივე შენაერთი ლოკალურად მოქმედებს სასუნთქ გზებზე ცალკეული მექანიზმებით ბრონქოდილატაციის გამოწვევით.

უმეკლიდინუმი

უმეკლიდინუმი არის ხანგრძლივი მოქმედების მუსკარინული რეცეპტორის ანტაგონისტი (აგრეთვე ანტიქოლინერგული). ის არის ქინუკლიდინის წარმოებული, რომელიც არის მუსკარინული რეცეპტორის ანტაგონისტი, მოქმედებს მრავლობით მუსკარინულ ქოლინერგული რეცეპტორების ქვეტიპებზე. უმეკლიდინუმი ავლენს ბრონქოდილატაციურ მოქმედებას აცეტილქოლინთან კონკურენტული დაკავშირებით მუსკარინულ აცეტილქოლინურ რეცეპტორებზე სასუნთქ გზების გლუვ კუნთებზე. ის ავლენს დაბალ შექცევადობას ადამიანის M3 მუსკარინულ რეცეპტორების ქვეტიპებზე ინ ვიტრო და ხანგრძლივ მოქმედებას ინ ვივო პირდაპირ ფილტვებზე გამოყენებისას პრე-კლინიკურ მოდელებში.

ვილანტეროლი

ვილანტეროლის არის სელექციური, მ ხანგრძლივი მოქმედების ბეტა2 ადრენერგული რეცეპტორების აგონისტი (ბეტა2-აგონისტი).

ბეტა2-აგონისტების ფარმაკოლოგიური ეფექტები ვილანტეროლის ჩათვლით ნაწილობრივ მაინც განპირობებულია უჯრედშიდა ადენილატიკლაზას სტიმულაციით, ენზიმით, რომელიც აკატალიზებს ადენოზინ ტრიფოსფატის (ადფ) გარდაქმნას ციკლურ-3',5'-ადენოზინ მონოფოსფატად (ციკლური ამფ). ციკლური ამფ დონის ზრდა იწვევს ბრონქების გლუვი კუნთების რელაქსაციას და უჯრედებიდან დაუყოვნებელი ჰიპერსენსიტიურობის მეტადორების გამოთავისუფლებას, განსაკუთრებით მასტოციტებიდან.

ფარმაკოდინამიკური ეფექტები

პლაცებო კონტროლირებულ, კლინიკური ეფექტურობის შემსწავლელ კვლევაში უმეკლიდინუმის/ვილანტეროლის გამოყენებისას FEV₁ 1-ელ დღეს დოზირების შემდეგ გაიზარდა პლაცებოსთან შედარებით 0.11ლ (პ<0.001) მილებიდან 15 წუთის შემდეგ. პიკური FEV₁ -ის საბაზისო მაჩვენებლიდან ცვლილება პირველ დღეს დოზირების შემდეგ 0-6 საათის განმავლობაში და 24-ე კვირას იყო 0.27ლ და 0.32ლ უმეკლიდინუმის/ვილანტეროლისთვის პლაცებოსთან შედარებით-0.11ლ (დღე 1) და 0.10ლ (24 კვირა).

კარდიოვასკულური ეფექტები

უმეკლიდინუმის/ვილანტეროლის ეფექტი QT ინტერვალზე შეფასდა პლაცებოთი და მოქსიფლოქსაცინით კონტროლირებულ QT კვლევაში, რომელიც მოიცავდა დღეში ერთხელ უმეკლიდინუმის/ვილანტეროლის მიღებას 125/2 მიკროგრამიამი ან 500/199 მიკროგრამი დოზით 10 დღის განმავლობაში 10 ჯანმრთელ მოხალისეში. QT ინტერვალის გახანგრძლივებას შორის მაქსიმალური საშუალო განსხვავება (კორექტირებული Fridericia მეთოდით, Q_{TcF}) პლაცებოსთან შედარებით საბაზისო კორექციის შემდეგ იყო 4.3 (90% CI=2.2 - 6.4) მილისეკუნდი უმეკლიდინუმის/ვილანტეროლის 125/2 მიკროგრამის მიღებიდან 10 წუთის შემდეგ და 8.2 (90% CI =6.2 - 10.2) მილისეკუნდი უმეკლიდინუმის/ვილანტეროლის 500/100 მიკროგრამის მიღებიდან 30 წუთის შემდეგ. QT ინტერვალის გახანგრძლივებაზე კლინიკურად მნიშვნელოვანი ეფექტი (კორექტირებული Fridericia მეთოდით) არ აღინიშნა.

დამატებით, უმეკლიდინუმის/ვილანტეროლის კლინიკურად მნიშვნელოვანი ეფექტი გულსი რიტმზე არ აღინიშნა 24 საათიანი ჰოლტერის მონიტორინგის შემდეგ 281 პაციენტში, რომელიც იღებდა უმეკლიდინუმის/ვილანტეროლის 125/25 მიკროგრამს დღეში ერთხელ 12 თვის განმავლობაში.

ფარმაკოკინეტიკა

როდესაც უმეკლიდინუმი და ვილანტეროლი გამოიყენებოდა კომბინირებული და საინჰალაციო გზით, ყოველი კომპონენტის ფარმაკოკინეტიკა მსგავსი იყო ცალკე გამოყენების შემხვევაში დაფიქსირებული მაჩვენებლებისა (იხ. მეტაბოლიზმი: პრეპარატის-პრეპარატის ურთიერთქმედება). ფარმაკოკინეტიკისთვის ყოველი კომპონენტი შეიძლება განიხილოს ცალკე.

აბსორბცია

უმეკლიდინუმი

ჯანმრთელ მოხალისეებში უმეკლიდინუმის მიღების შემდეგ C_{MAX} ვითარდებოდა 5-15 წუთის შემდეგ. საინჰალაციო უმეკლიდინუმის აბსოლუტური ბიომისაწვდომლობა შეადგენდა დოზის დაახლოებით 13%-ს, მცირედ ხელს უწყობდა ორალური აბსორბცია. საინჰალაციო უმეკლიდინუმის განმეორებითი დოზირების შემდეგ მყარი მდგომარეობა მიიღწეოდა 7-10 დღეში 1.5-2 პუნქტიანი აკუმულაციით.

ვილანტეროლი

ჯანმრთელ მოხალისეებში ვილანტეროლის მიღების შემდეგ C_{MAX} ვითარდებოდა 5-15 წუთის შემდეგ. საინჰალაციო ვილანტეროლის აბსოლუტური ბიომისაწვდომლობა შეადგენდა დოზის დაახლოებით 27%-ს, მცირედ ხელს უწყობდა ორალური აბსორბცია. საინჰალაციო ვილანტეროლის განმეორებითი დოზირების შემდეგ მყარი მდგომარეობა მიიღწეოდა 6 დღეში 12.4 პუნქტიანი აკუმულაციით.

განაწილება

უმეკლიდინუმი

ჯანმრთელ სუბიექტებში ინტრავენური მიღების შემდეგ განაწილების საშუალო მოცულობა იყო 86 ლიტრი. In vitro პლაზმის ცილებთან კავშირი ადამიანებში შეადგენდა საშუალოდ 89%-ს.

ვილანტეროლი

ჯანმრთელ სუბიექტებში ინტრავენური მიღების შემდეგ განაწილების საშუალო მოცულობა იყო 165 ლიტრი. In vitro პლაზმის ცილებთან კავშირი ადამიანებში შეადგენდა საშუალოდ 94%-ს.

მეტაბოლიზმი

უმეკლიდინუმი

In vitro კვლევებმა აჩვენა, რომ უმეკლიდინუმი მეტაბოლიზდება ძირითადად ენზიმ P450 CYP2D6-ით და არის P-გლიკოპროტეინის (Pgp) ტრანსპორტერის სუბსტრატი. უმეკლიდინუმის ძირითადი მეტაბოლიზმის გზებია დაჟანგვა (ჰიდროქსილირება, O-დეალკილირება) და კონიუგაცია (გლუკურონოიზაცია დას ხვ), რაც წარმოქმნის დიდი რაოდენობით მეტაბოლიტებს დაქვეითებული ფარმაკოლოგიური აქტივობით ან რომელთა ფარმაკოლოგიური აქტივობაც დადგენილი არ არის. მეტაბოლიტების სისტემური ექსპოზიცია დაბალია.

ვილანტეროლი

In vitro ვიტრო კვლევებმა აჩვენა, რომ ვილანტეროლი მეტაბოლიზდება ძირითადად CYP2D6-ით და არის Pgp ტრანსპორტერის სუბსტრატი. პირველადი მეტაბოლური გზებია O-დეალკილირება, წაქმოიქმნება სხვადასხვა მეტაბოლიტები, რომლებსაც მნიშვნელოვნად შემცირებული აქვთ ბეტა1- და ბეტა2- აგონისტური აქტივობა. ადამიანის რადიდანაწილ კვლევაში ვილანტეროლის პლაზმური მეტაბოლური პროფილე ორალური მიღების შემდეგ შეესაბამებოდა მაღალ პირველადი გავლის მეტაბოლიზმს. მეტაბოლიტების სისტემური ექსპოზიცია დაბალია.

წამლისმიერი ურთიერთქმედება

ჯანმრთელ სუბიექტებში და ფქოდ-თი დაავადებულ პაციენტებში არსებული ფარმაკოკინეტიკური მონაცემები აჩვენებს, რომ სისტემური ექსპოზიცია (C_{MAX} და AUC) და პოპულაციის ფარმაკოკინეტიკა უმეკლიდინუმის და ვილანტეროლისადმი არ იცვლება უმეკლიდინუმის/ვილანტეროლის კომბინაციის მიღებისას ცალ-ცალკე გამოყენებულ კომპონენტებთან შედარებით.

CYP3A4-ს ძლიერ ინჰიბიტორთან - კეტოკონაზოლთან ერთად მიღება (400მგ) ვილანტეროლის საშუალო AUC) 0-ტ) –ს და C_{MAX}, - ს 65% და 22% -ით ზრდიდა. ვილანტეროლის ექსპოზიციის ზრდა დაკავშირებული იყო ბეტა-აგონისტებთან დაკავშირებულ სისტემურ ეფექტებთან გულისცემის სიხშირეზე, სისხლში კალიუმის დონეზე და QTინტერვალზე (კორექტირებული Fridericia მეთოდის გამოყენებით).

უმეკლიდინუმი და ვილანტეროლი არის P გლიკოპროტეინის (Pgp) სუბსტრატები. ეფექტი Pgp ტრანსპორტერის საშუალო ინჰიბიტორზე-ვერაპამილზე (240მგ დღეში ერთხელ) უმეკლიდინუმის და ვილანტეროლის მყარ მდგომარეობაში შეფასდა ჯანმრთელ მოხალისეებში. ვერაპამილის ეფექტი არ აღინიშნა უმეკლიდინუმის ან ვილანტეროლის C_{MAX} -ზე. უმეკლიდინუმის AUC -ს 1.4 პუნქტით ზრდა აღინიშნა ვილანტეროლის AUC -ზე ეფექტის გარდა.

გამოყოფა

უმეკლიდინუმი

ინტრავენური მიღების შემდეგ პლაზმაში კლირენსი იყო 151 ლიტრი/სთ. ინტრავენური მიღების შემდეგ შეყვანილი რადიონიშნული დოზის დაახლოებით 58% (რადიოაქტივობის 73%) გამოიყოფოდა განავლით დოზირებიდან 192 საათის შემდეგ. შარდით გამოყოფა შეადგენდა მიღებული რადიონიშნული დოზის 22%-ს 168 საათის შემდეგ (რადიოაქტივობის 27%). განავალში პრეპარატთან დაკავშირებული მასალის გამოყოფა ინტრავენური მიღების შემდეგ მიუთითებდა ნაღველში სერკეციაზე. ჯანმრთელი მამრობითი სქესის სუბიექტებში ორალური მიღების შემდეგ საერთო რადიოაქტივობა გამოიყოფოდა ძირითადად განავალში (რადიოდანიშნული დოზის 92% ან აღმოცენებული რადიოაქტივობის 99%) დოზირებიდან 168 საათის შემდეგ. ორალურად მიღებული დოზის 1%-ზე ნაკლები (რადიოაქტივობის 1%) გამოიყოფოდა შარდში, რაც მიუთითებდა უმნიშვნელო აბსორბციაზე ორალური მიღების შემდეგ. პლაზმაში უმეკლიდინუმის ნახევარგამოყოფის პერიოდი ინჰალაციური მიღების შემდეგ 10 დღის განმავლობაში საშუალოდ შეადგენდა 19 საათს, მყარ მდგომარეობაში პრეპარატის 3-4% უცვლელად გამოიყოფოდა.

ვილანტეროლი

პლაზმაში ვილანტეროლის კლირენსი ინტრავენური მიღების შემდეგ იყო 108 ლიტრი/საათი. რადიოდანიშნული ვილანტეროლის ორალურ მიღების შემდეგ მასიურმა ბალანსმა გამოავლინა შარდში რადიონიშნულობის 70% და განავალში-30%. ვილანტეროლის პირველადი გამოყოფა ხორციელდებოდა შარდში და განავალში მეტაბოლიტების ექსკრეციის შემდეგ. პლაზმაში ვილანტეროლის ნახევარგამოყოფის პერიოდი 10 დღის განმავლობაში საინჰალაციო დოზირებისას შეადგენდა საშუალოდ 11 საათს.

პაციენტების განსაკუთრებული პოპულაციები ხანდაზმულები

პოპულაციის ფარმაკოკინეტიკის ანალიზმა აჩვენა, რომ უმეკლიდინუმის და ვილანტეროლის ფარმაკოკინეტიკა მსგავსი იყო ფქოდ-თი დაავადებულ 65 წლის და უფრო ახალგაზრდა პაციენტებში.

თირკმლის დაზიანება

თირკმლის მწვავე უკმარისობით დაავადებულ პაციენტებში არ გამოვლინდა უმეკლიდინუმის ან ვილანტეროლის სისტემური ექსპოზიციის ზრდა (C_{MAX} და AUC), და არ გამოვლინდა პლაზმის ცილებთან კავშირის დაზიანება თირკმლის მწვავე უკმარისობით დაავადებულ და ჯანმრთელ მოხალისეებში.

ღვიძლის დაზიანება

ღვიძლის საშუალო უკმარისობით დაავადებულ სუბიექტებში არ გამოვლინდა უმეკლიდინუმის ან ვილანტეროლის სისტემური ექსპოზიციის ზრდა (C_{MAX} და AUC), და არ გამოვლინდა პლაზმის ცილებთან კავშირის დაზიანება ღვიძლის საშუალო სიმძიმის უკმარისობით დაავადებულ და ჯანმრთელ მოხალისეებში. უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლი არ შეფასებულა ღვიძლის მწვავე უკმარისობით დაავადებულ პირებში.

სხვა პაციენტების დახასიათება

პოპულაციის ფარმაკოკინეტიკამ აჩვენა, რომ უმეკლიდინუმის ან ვილანტეროლის დოზის ცვლილება საჭირო არ არის ასაკზე, რასაზე, სქესზე, გამოყენებულ საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდებზე ან წონაზე ეფექტის მიხედვით. CYP2D6-ით სუსტად მეტაბოლიზებული ნაერთების კვლევებმა არ გამოვლნა CYP2D6 –ს გენეტიკური პოლიმორფიზმის კლინიკურად მნიშვნელოვანი ეფექტი უმეკლიდინუმის სისტემურ ექსპოზიციაზე.

კლინიკური კვლევები

დღეში ერთხელ მიღებული უმეკლიდინუმის/ვილანტეროლის უსაფრთხოება და ეფექტურობა შეფასდა 8 III ფაზის კლინიკურ კვლევაში მოზრდილ პაციენტებში, რომლებსაც დადგენილი ჰქონდათ ფქოდ-ს დიაგნოზი; 5 იყო 6 თვიანი ეფექტურობის კვლევა (DB2113361, DB2113373, DB2113360, DB2113374 და ZEP117115), ორი 12-კვირიანი გამძლეობის კვლევა (DB2114417 და DB2114418) და ერთი კვლევა (DB2113359) აფასებდა უმეკლიდინუმის/ვილანტეროლის უსაფრთხოებას მკურნალობის 12 თვის განმავლობაში. კვლევები მოიცავდა უმეკლიდინუმის/ვილანტეროლის 62.5/25 მიკროგრამს და/ან 125/25 მიკროგრამს დღეში ერთხელ. უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლის 62.5/25 მიკროგრამის ეფექტურობის შედეგები წარმოდგენილია ქვემოთ.

პლაცებო კონტროლირებული კვლევები

ერთ 6 თვიან კვლევაში, DB2113373, უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლი 62.5/25 მიკროგრამი დოზის გამოყენებისას გამოვლინდა ფილტვის ფუნქციის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება (როგორც განსაზღვრულია საბაზისო მაჩვენებლის ცვლილებით-ფაზ1 24-ე კვირისთვის) პლაცებოსთან შედარებით (იხ. ცხრილი 1). უმეკლიდინუმის/ვილანტეროლის ბრონქოდილატაციური ეფექტები პლაცებოსთან შედარებით მკურნალობის პირველ დღეს შენარჩუნდა 24 კვირის განმავლობაში.

ცხრილი 1. პირველადი ეფექტურობის ენდპოინტი 24-ე კვირას (კვლევა DB2113373)

	FEV1 (L)		
			პლაცებოსგან განსხვავება
	საბაზისო (SD)	საბაზისო მაჩვენებლის ცვლილება (SE)	მკურნალობის განსხვავება (95% CI) P- მნიშვნელობა
კვლევა DB2113373			
უმეკლიდინი/ვილანტეროლი 62.5/25 მკგ.OD (n= 413)	1.28 (0.56)	0.17 (0.01)	0.17 (0.13,0.21) <0.001
პლაცებო (n=280)	1.20 (0.47)	0.00 (0.02)	-

აბრევიატურები: CI = სანდოობის ინტერვალი; ფამ1 = ფორსირებულ ამონასუნთქი მოცულობა 1 წამში; L= ლიტრი; მკგ = მიკროგრამი;

n = რაოდენობა, რომელმაც ჩაიტარა მკურნალობა; OD = დღეში ერთხელ; SD = სტანდარტული გადახრა SE= სტანდარტული შეფერხება

უმეკლიდინი/ვილანტეროლი გამოავლინა პლაცებოსთან შედარებით სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება საბაზისო მაჩვენებლის მიხედვით, რაც გაიზომა FEV1-ით 0-6 საათის შემდეგ დოზირებიდან 24-ე კვირას (0.24 L; $p<0.001$).

პლაცებოსთან შედარებით სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება აღინიშნა ტრანზიტორული დისპნოეს ინდექსი (TDI) ადგილობრივი მაჩვენებლისთვის 24-ე კვირას უმეკლიდინი/ვილანტეროლის (1.2 ერთეული $p<0.001$) გამოყენებისას. პაციენტების პროცენტული რაოდენობა, რომელშიც აღინიშნა მინიმალური კლინიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება (MCID) ≥ 1 ერთეული TDI ადგილობრივი მაჩვენებლით 24-ე კვირას იყო 58% (226/389), პლაცებოსთან შედარებით- 41% (106/260).

პლაცებოსთან შედარებით სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება აღინიშნა 24-ე კვირას შტ. St.George's რესპირატორული კითხვარის (SGRQ), დაავადებისთვის სპეციფიური ჯანმრთელობის სტატუსის გაზომვის მიხედვით უმეკლიდინი/ვილანტეროლის გამოყენებისას (-5.51 ერთეული; $p<0.001$). პაციენტების პროცენტული რაოდენობა, რომელიც იღებდა უმეკლიდინი/ვილანტეროლს და რომლებშიც აღინიშნა საბაზისო მაჩვენებლის შემცირება ≥ 4 ერთეულით (MCID) შტ. GQL-ტოტალური ქულებით იყო 49% (188/381) პლაცებოსთან შედარებით-34% (86/254).

დამატებით, პაციენტებში, რომლებსაც მკურნალობდნენ უმეკლიდინი/ვილანტეროლით საჭირო იყო ნაკლები სალბუტამოლი ვიდრე პლაცებოს შემთხვევაში (საშუალოდ სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი შემცირება 0.8 შესხურებით დღეში; $p=0.001$). 24 კვირიან კვლევაში, უმეკლიდინი/ვილანტეროლით ნამკურნალებ პაციენტებში უფორ მეტი იყო დღეები, როდესაც საჭირო არ იყო გადაუდებელი დახმარების მედიაკემენტები (საშუალოდ 36.1%) პლაცებოსთან შედარებით (საშუალოდ 21.7%; ფორმალური სტატისტიკური ანალიზი ამ ენდპოინტისთვის არ ჩატარებულა).

უმეკლიდინი/ვილანტეროლით 62.5/25 მიკროგრამი მკურნალობამ გამოიწვია ფქოდ-ის გამწვავების ნაკლები რისკი პლაცებოსთან შედარებით (დროის ანალიზი პირველ გამწვავებანდე; საფრთხის წილი (HR) 0.5, 95% CI 0.3 to 0.8, რისკის შემცირება 50%, $p=0.004$).

ტიოტროპიუმის შედარებითი კვლევები

ZEP 117115 და DB2113360 კვლევებში უმეკლიდინუმით/ვილანტეროლით 62.5/25 მიკროგრამი დოზით მკურნალობამ გამოიწვია მნიშვნელოვანი და კლინიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება ფამ1 საბაზისო მაჩვენებლის მხრივ ტიოტროპიუმთან შედარებით 24-ე კვირას (იხ. ცხრილი 2). DB2113374 კვლევაში უმეკლიდინუმი/ვილანტეროლი 62.5/25 მიკროგრამი ავლენდა კლინიკურად მნიშვნელოვან გაუმჯობესებას FEV1 მაჩვენებლის მხრივ ტიოტროპიუმთან შედარებით 24-ე კვირას (იხ. ცხრილი 2).

ცხრილი 2. პირველადი ეფექტურობის ენდპოინტი 24-ე კვირას (კვლევები ZEP117115, DB2113360 და DB2113374)

	FVEV ₁ (L)		
			პლაცებოსგან განსხვავება
	საბაზისო (SD)	საბაზისო მათემატიკური ცენტრის ჩვენება (SE)	მკურნალობის განსხვავება (95% CI) P-მნიშვნელობა
კვლევა ZEP117115			
უმეკლიდინიუმი/ვილანტეროლი 62.5/25 მკგ. OD (n=454)	1.25 (0.49)	0.21 (0.01)	0.11 (0.08,0.14) <0.001
თიოტროპიუმი 18მკგ. OD (n=451)	1.25 (0.49)	0.09 (0.01)	-
კვლევა DB2113360			
უმეკლიდინიუმი/ვილანტეროლი 62.5/25 მკგ. OD (n=207)	1.32 (0.53)	0.21 (0.02)	0.09 (0.04,0.14) <0.001
თიოტროპიუმი 18მკგ OD (n=203)	1.29 (0.53)	0.12 (0.02)	-
კვლევა DB2113374			
უმეკლიდინიუმი/ვილანტეროლი 62.5/25 მკგ. OD (n=217)	1.16 (0.48)	0.21 (0.02)	0.06 (0.01, 0.11)* 0.11)
თიოტროპიუმი 18მკგ OD (n=215)	1.16 (0.45)	0.15 (0.02)	-

აბრევიატურები: CI= სანდოობის ინტერვალი; ფამ1 = ფორსირებულ ამოსუნთქვითი მოცულობა 1 წამში; L = ლიტრი; მკგ = მიკროგრამი;

ნ = რაოდენობა, რომელმაც ჩაიტარა მკურნალობა; OD = დღეში ერთხელ; შD = სტანდარტული გადახრა SE = სტანდარტული შეფერხება

*წინა ტესტის შედეგად ტესტებს იერარქიაში, რომელშიც მიღწეული არიყო სტატისტიკური მნიშვნელობა, დაფიქსირებული მაჩვენებელ ამ შედარებისთვის არ გამოდგება.

ZEP117115 და DB2113360 კვლევებში უმეკლიდინიუმმა/ვილანტეროლმა გამოავლინა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება 0.11 და 0.07ლ საბაზისო მაჩვენებელთან შედარებით-ფამ1 0-6 საათის განმავლობაში 24-ე კვირას ტიოტროპიუმთან შედარებით (ორივე $p \leq 0.005$). DB2113374 კვლევაში უმეკლიდინიუმი/ვილანტეროლი ამჟღავნებდა კლინიკურად მნიშვნელოვან გაუმჯობესებას-0.10ლ-ს საბაზისო მაჩვენებელისა-ფამ1 0-6 საათის განმავლობაში 24-ე კვირას ტიოტროპიუმთან შედარებით.

DB2113360 და DB2113374 კვლევებში, უმეკლიდინიუმი/ვილანტეროლი და ტიოტროპიუმი აუმჯობესებდა დისპნოეს, (TDI ადგილობრივი მაჩვენებელი), ჯანმრთელობასთან დაკავშირებულ სიცოცხლის ხარისხს (SGRQ) საბაზისო მაჩვენებელთან შედარებით. მესამე აქტიურ-შედარებით კვლევაში (ZEP117115), უმეკლიდინიუმმა/ვილანტეროლმა გამოავლინა ტიოტროპიუმთან შედარებით

სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება საბაზისო SGRQ –ს საერთო ქულების მხრივ 24-ე კვირას (-2.10 ერთეული; $p=0.006$). პაციენტების პროგნოზული რაოდენობა, რომლებიც იღებდნენ უმეკლიდინუმს/ვილანტეროლს და რომლებშიც აღინიშნა საბაზისო მაჩვენებლის შემცირება ≥ 4 ერთეულით (MCID) SGRQ ტოტალურ ქულებში იყო 53% (237/445) ტიოტროპიუმის 46%-თან (196/430) შედარებით.

სალბუტამოლის გადაუდებელი დახმარების სახით გამოყენების სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება 1-24 კვირის განმავლობაში აღინიშნა უმეკლიდინუმის/ვილანტეროლის გამოყენებისას უფრო მეტად ვიდრე ტიოტროპიუმის შემთხვევაში კვლევებში ZEP117115 (0.5 შესხურება დღეში; $p<0.001$) და DB2113360 (-0.7 შესხურება დღეში; $p=0.022$).

ZEP117115, DB2113360 და DB2113374 კვლევებში, პაციენტებში, რომლებსაც მკურნალობენ უმეკლიდინუმით/ვილანტეროლით, საშუალოდ უფრო მეტი იყო იმ დღეების რაოდენობა, როდესაც საჭირო არ იყო გადაუდებელი დახმარების მედიკამენტები (21.5%, 18.6% და 17.6%) ტიოტროპიუმთან შედარებით (13.3%, 11.7% და 13.4% ; ამ ენდპოინტისთვის ოფიციალური სტატისტიკური ანალიზი არ ჩატარებულა).

ZEP 117115 კვლევაში უმეკლიდინუმით/ვილანტეროლით 62.5/25 მიკროგრამით მკურნალობამ გამოწვია ფქოდ-ს გამწვავების რისკის შემცირება ტიოტროპიუმთან შედარებით (ანალიზი გამწვავების პირველი დღიდან: საფრთხის წილი (HR) 0.5, 95% CI 0.3 -1.0, რისკის შემცირება 50%, $p=0.044$).

დამხმარე 3-თვისანი ფიზიკური დატვირთვის ამტანობის კვლევები

ფქოდ-თი დაავადებულ მოზრდილ პაციენტებში გამძლეობა შეფასდა ფიზიკური დატვირთვის Shuttle-სიარულის ტესტით (ESWT) (ფუნქციური რეზიდუალური შესაძლებლობა [FRC] $>120\%$) ორ განმეორებით, 12 კვირიან კლინიკურ კვლევაში.

ერთ კვლევაში (DB2114418), უმეკლიდინუმით/ვილანტეროლით 62.5/25 მიკროგრამის გამოყენებამ გამოავლინა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება პლაცებოსთან შედარებით ფიზიკური დატვირთვის ატანის დროის მიხედვით (EET), რომელიც გაიზომა დოზირებიდან საათის შემდეგ 12 კვირას და იყო 69.4 წამი ($p=0.003$). EET –ს გაუმჯობესება პლაცებოსთან შედარებით აღინიშნა 2 დღეს და შენარჩუნდა მე-6 და მე-12 კვირას. მეორე კვლევაში (DB2114417), უმეკლიდინუმით/ვილანტეროლით 62.5/25 მიკროგრამი მკურნალობამ არ გამოავლინა კლინიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება პლაცებოსთან შედარებით EET-ს მიხედვით (21.9 წამი; $p>0.05$).

ერთ კვლევაში DB2114418, უმეკლიდინუმმა/ვილანტეროლმა გამოავლინა პლაცებოსთან შედარებით სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება FEV1 საბაზისო მაჩვენებლის მხრივ 12-კვირას-0.24ლ ($p<0.001$) და სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება პლაცებოსთან შედარებით ფილტვის მოცულობის მხრივ დოზირებიდან 3 საათის შემდეგ 12-ე კვირას (ჩასუნთქვის შესაძლებლობა: 0.24 ლ და 0.32 ლ, ნარჩენი მოცულობა: 0.47 ლ და 0.64 ლ და ფუნქციური სარეზერვო შესაძლებლობა: 0.35 ლ და 0.52 ლ; ყველა $p<0.001$). კვლევაში DB2114417, უმეკლიდინუმმა/ვილანტეროლმა გამოავლინა პლაცებოსთან შედარებით სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება FEV1 საბაზისო მაჩვენებლის მხრივ 12-კვირას 0.21 -ლ, და სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება პლაცებოსთან შედარებით ფილტვის მოცულობის მხრივ დოზირებიდან 3 საათის შემდეგ 12-ე კვირას (ჩასუნთქვის შესაძლებლობა: 0.29 ლ და 0.35 ლ ნარჩენი მოცულობა: 0.24 ლ და 0.30 ლ და ფუნქციური სარეზერვო შესაძლებლობა: 0.34 ლ და 0.30 ლ);

არაკლინიკური ინფორმაცია

უმეკლიდინუმის და ვილანტეროლის არაკლინიკურ კვლევებში აღმოჩენები ძირითადად დაკავშირებული იყო მუსკარინული რეცეპტორების ანტაგონისტების ან ბეტა2- აგონისტების პირველად ფარმაკოლოგიასთან და/ან ადგილობრივ გაღიზიანებასთან. უმეკლიდინუმის და ვილანტეროლის კომბინირებული გამოყენება არ იწვევდა ტოქსიურობას. შემდგომი განცხადებები ასახავს ინდივიდუალური კომპონენტების კვლევებს.

კარცინოგენიზმი/მუტაგენიზმი

უმეკლიდინუმი არ იყო გენოტოქსიკური სტანდარტულ კვლევებში და არ იყო კარცინოგენური საინჰალაციო კვლევებში თაგვებში და ვირთაგვებში ექსპოზიციას, რომელიც ≥ 26 ან ≥ 22 - პუნქტით აღემატებოდა ადამიანში უმეკლიდინუმის 62.5 მიკროგრამის კლინიკურ ექსპოზიციას AUC- ს მიხედვით.

გენეტიკური ტოქიკურობი კვლევები აჩვენებს, რომ ვილანტეროლი არ წარმოადგენს ადამიანებისთვის გენოტოქსიკურ საფრხეს. სხვა ბეტა2- აგონისტების კვლევებთან შეთავსებით, სიცოცხლის მანძილზე ჩატარებულ საინჰალაციო კვლევებში ვილანტეროლმა გამოიწვია პროლიფერაციული ეფექტები მდებარი ვირთხების და თაგვების რეპროდუქციულ ტრაქტზე და ვირთხების ჰიპოფიზე. არ აღინიშნა სიმსივნის სიხშირის ზრდა ვირთხებში და თაგვებში ექსპოზიციას, რომელიც 0.5- ან 13- პუნქტით აღემატება ვილანტეროლის 25მგ-ს ადამიანში AUC-ს მიხედვით.

რეპროდუქციული ტოქსიკოლოგია

არც უმეკლიდინუმმა არც ვილანტეროლმა არ გამოავლინა გვერდითი ეფექტები მამრობითი ან მდედრობითი სქესის ვირთაგვების ფერტილობაზე.

უმეკლიდინუმი არ იყო ტერატოგენური ვირთაგვებში ან ზოცვრებში. პრე და პოს-ნატალურ კვლევებში ვირთაგვებში უმეკლიდინუმის კანქვეშ შეყვანა იწვევდა დაბადებისას წონის მცირედ მატებას და საკვების მოხმარების შემცირებას და ოდნავ აქვეითებდა სხეულის წონას 180მიკროგრამი/კგ დღეში დოზისას (დაახლოებით 80-კერ აღემატებად ადამიანის კლინიკურ ექსპოზიციას-62.5 მიკროგრამი უმეკლიდინუმი, AUC -ს მიხედვით).

ვილანტეროლი არ იყო ტერატოგენური ვირთაგვებში. ზოცვრების ინჰალაციის კვლევებში ვილანტეროლმა გამოიწვია სხვა ბეტა2- აგონისტების მსგავსი ეფექტები (მგლის ხახა, ღია ქუთუთოები, მკერდის ძვლის დაწევა და კიდურების ფლექსურა/მალროტაცია) ადამიანის კლინიკურ ექსპოზიციასზე 6-ჯერ მეტი დოზით AUC მიხედვით. კანქვეშ შეყვანისას არ აღინიშნა ეფექტი ადამიანის კლინიკურ ექსპოზიციასზე (25მგ ვილანტეროლი) 36- ჯერ მაღალი დოზის შეყვანისას AUC-ს მიხედვით.

შენახვის ვადა

24 თვე

შენახვის ვადა გამოყენებისას:

კოლოფიდან ამოღების შემდეგ პროდუქტი უნდა შეინახონ მაქსიმუმ 6 კვირის განმავლობაში.

შენახვა

არ შეინახოთ 30°C- ზე მაღალ ტემპერატურაზე. მაცივარში შენახვისას ინჰალატორი გამოყენებამდე მოათვსეთ ოთახის ტემპერატურაზე, მინიმუმ 1 საათით ადრე.

კონტეინერის აღწერა და შემადგენლობა

პლასტმასის Ellipta ინჰალატორი შედგება ღია ნაცრისფერი კორპუსისგან, პირის ნაწილის წითელ საფარის და დოზის დამთვლელისგან, შეფუთულია ფოლგით ლამინირებულ სატავსში და შეიცავს ნესტის მშნათქველს. სათავსი შეფუთულია მოსახვეი თავსახურის მქონე ფოლგით.

ინჰალატორი შეიცავს 30 რეგულარულად განაწილებულ ბლისტერს, ყოველი მათგანი შეიცავს თეთრ ფხვნილს.

შეუთავსებლობა

შეუთავსებლობა იდენტიფიცირებული არ არის.

გამოყენება და შენახვა

Ellipta ინჰალატორის პირველად გამოყენებისას არ გჭირდებათ იმის შემოწმება სწორად მუშაობს თუ არა და არ გჭირდებათ მისი გამოყენებისთვის მომზადება. უბრალოდ მიყევით ქვემოთ აღნიშნულ ინსტრუქციას.

ინჰალატორი შეფუთულია მშრალი პაკეტის შემცველ გარსში ნესტის შესამცირებლად. გადაადგმეთ პაკეტი-არ შეჭამოთ ან არ მოახდინოთ მისი ინჰალაცია.

ინჰალატორის გარსიდან ამოღების შემდეგ ის იქნება “დახურულ” პოზიციაში. არ გახსნათ სანამ მზად არ იქნებით მედიკამენტის დოზის ინჰალაციისთვის.

ქვემოაღნიშნული ინსტრუქცია განკუთვნილია 30-დოზიანი Eლიპტა ინჰალატორისთვის და 7-დოზიანი Ellipta ინჰალატორისთვის.

ა) დაწყებამდე ეს წაიკითხეთ

თუ თავსახურს გახსნით და დახურავთ მედიკამენტის ინჰალაციის გარეშე, დაკარგავთ დოზას. დაკარგული დოზა შენახული იქნება ინჰალატორში, მაგრამ აღარ იქნება ხელმისაწვდომი. შემთხვევით ზედმეტი წამლის ან ორმაგი ინჰალაციის მიღება შეუძლებელია.

დოზების მრიცხველი

ეს აჩვენებს რამდენი დოზა დარჩა ინჰალატორში. ინჰალატორის გამოყენებამდე ის აჩვენებს ზუსტად 30 დოზას. იგი 1-ით მცირდება სახურავის ყოველი გახსნისას. როდესაც რჩება 10 დოზაზე ნაკლები, დოზის დამთვლელის ნახევარი წითელს აჩვენებს. ბოლო დოზის გამოყენების შემდეგ დოზის დამთვლელის ნახევარი წითელს აჩვენებს და ჩანს ციფრი 0. ამის შემდეგ თავსახურის გახსნის შემთხვევაში დოზის დამთვლელი ნახევრადწითლიდან სრულიად წითელი გახდება.

Dose counter

This shows how many doses of medicine are left in the inhaler.

Before the inhaler has been used, it shows exactly 30 doses.

It counts down by **1** each time you open the cover.

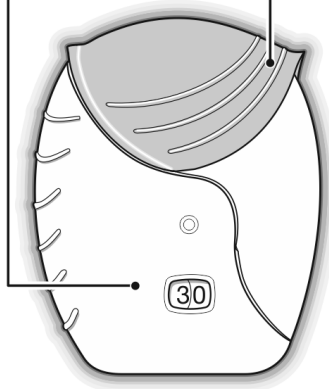
When fewer than 10 doses are left, half of the dose counter shows red.

After you have used the last dose, **half of the dose counter shows red and the number 0 is displayed.** Your inhaler is now empty.

If you open the cover after this, the dose counter will change from half red to completely red.

Cover

Each time you open this, you prepare one dose of medicine.

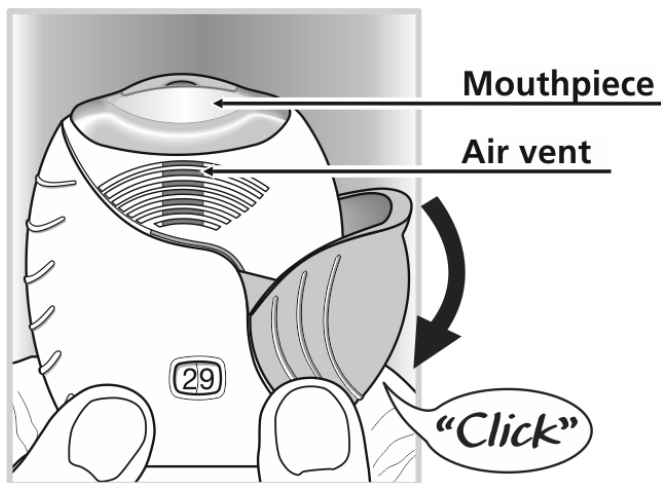
**სახურავი**

მისი ყოველი გახსნისას ამზადებთ მედიკამენტის ერთ დოზას.

ბ) დოზის მომზადება

მოიცადეთ სახურავის გახსნამდე სანამ მზად იქნებით დოზის მისაღებად. არ შეანჯღრიოთ ინჰალატორი.

- თავსახური სრულად ჩააცურეთ ქვემოთ სანამ არ გაიგონებთ “ტკაცუნს”.

**სატუჩე****ჰაერის გამოსაშვები****“ტკაცუნა”**

თქვენი მედიკამენტი ახლა მზად არის საინჰალაციოდ.

დოზის გამოყენებისთანავე დოზის მრიცხველზე რაოდენობრივი მაჩვენებელი 1-ით მცირდება.

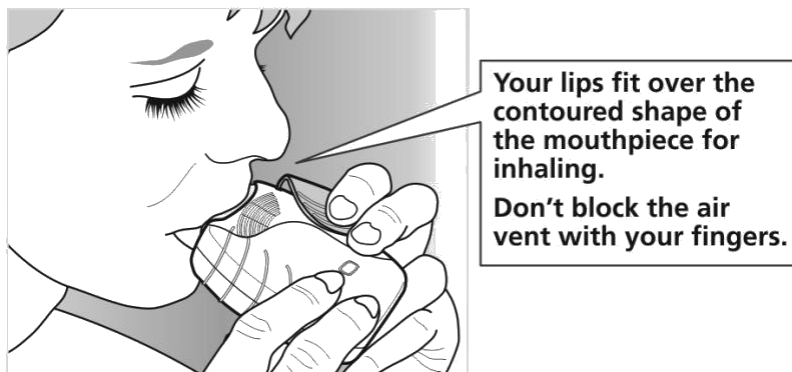
თუ დოზის მრიცხველზე რაოდენობის მაჩვენებელი “ტკაცუნს” შემდეგ არ შემცირდა, ინჰალატორიდან მედიკამენტის დოზის ათვისება არ მომხდარა.

ამ შემთხვევაში მიმართეთ ფარმაცევტს რჩევისთვის.

ინჰალატორი არასდროს არ შეანჯღრიოთ.

გ) შეისუნთქეთ მედიკამენტი

- ინჰალატორი გეჭირთ პირიდან რაც შეიძლება შორს, ამოისუნთქეთ რაც შეიძლება ძლიერად. არ ამოისუნთქოთ ინჰალატორში.
- მოათავსეთ სატუჩე ტუჩებს შორის და ტუჩები მყარად შემოაჭდეთ. არ დაბლოკოთ თითებით ჰაერის გამოსვლა.



თქვენი ტუჩები ერგება კონტურიან სატუჩეს საინჰალაციოდ

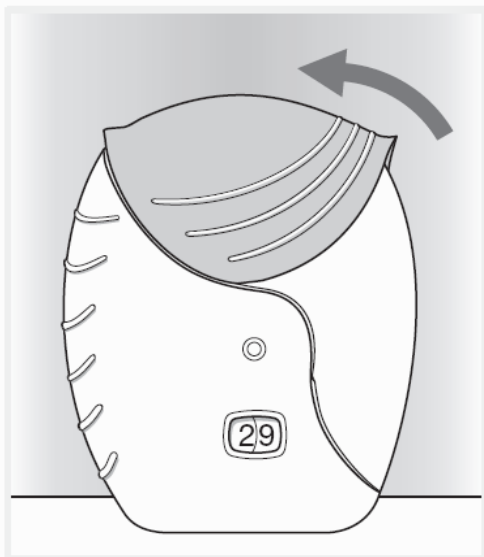
• გააკეთეთ ერთი გრძელი, მყარი, ღრმა ჩასუნთქვა. სუნთქვა შეკავეთ რაც შეიძლება დიდხანს (მინიმუმ 3-4 წამი).

- მოაშორეთ ინჰალატორი პირს
- ნელა და ნაზად ამოისუნთქეთ

შესაძლოა მედიკამენტის გემო და შეხება ინჰალატორის სწორად გამოყენების შემთხვევაშიც კი ვერ იგრძნოთ.

დ) დახურეთ ინჰალატორი

თუ გინდათ სატუჩის გაწმენდა, გამოიყენეთ მშრალი ქსოვილი თავსახურის დახურვამდე.



- თავსახური ზემოთ ააცურეთ რამდენადაც შეძლებთ, სატუჩის დასაფარად

წარმოებულა: Glaxo Operations UK Limited

Ware, Hertfordshire, UK

GDSv04

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