УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «13» июля 2022 г.
№ N054214

Инструкция по медицинскому применению
лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

▼Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую информацию о безопасности. Обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

Торговое наименование
АНОРО®ЭЛЛИПТА®

Международное непатентованное название
Нет

Лекарственная форма, дозировка
Порошок для ингаляций дозированный, 22 мкг/55 мкг

Фармакотерапевтическая группа
Респираторная система. Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Адренергические, ингаляционные. Вилантерол и умеклидиния бромид.
Код АТХ R03AL03

Показания к применению
Препарат АНОРО®ЭЛЛИПТА® применяется в качестве поддерживающей бронхорасширяющей терапии, направленной на облегчение симптомов хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Перечень сведений, необходимых до начала применения
Противопоказания
- гиперчувствительность к действующему веществам или к любому из вспомогательных веществ;
- выраженная непереносимость молочного белка.

Необходимые меры предосторожности при применении
Бронхиальная астма

Исследования по оценке применения препарата АНОРО®ЭЛЛИПТА® у пациентов с бронхиальной астмой не проводились, поэтому использовать указанный препарат для терапии в данной группе больных не рекомендуется.

Парадоксальный бронхоспазм

Как и при других видах ингаляционной терапии, применение препарата АНОРО®ЭЛЛИПТА® может вызвать парадоксальный бронхоспазм, который может быть опасным для жизни. При развитии парадоксального бронхоспазма необходимо прекратить лечение препаратом, и при необходимости может быть назначена альтернативная терапия.

Не применяется для купирования острых симптомов бронхоспазма.

Не следует применять данный препарат для купирования острых симптомов, т.е. в качестве терапии неотложной помощи при остром эпизоде бронхоспазма.

Ухудшение течения болезни

Увеличение частоты применения бронходилататоров короткого действия с целью купирования симптомов свидетельствует об ухудшении контроля над заболеванием. В случае ухудшения ХОБЛ во время лечения препаратом АНОРО®ЭЛЛИПТА® следует провести повторную оценку состояния пациента и схемы лечения ХОБЛ.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

После применения симпатомиметиков и антагонистов мускариновых рецепторов, в том числе и препарата АНОРО®ЭЛЛИПТА®, со стороны сердечно-сосудистой системы могут наблюдаться такие нежелательные реакции, как аритмия (например, фибрилляция предсердий и тахикардия). Из клинических исследований были исключены пациенты с клинически значимыми неконтролируемыми сердечно-сосудистыми заболеваниями. В связи с этим, пациентам с тяжелыми формами сердечно-сосудистых заболеваний препарат АНОРО®ЭЛЛИПТА® следует назначать с осторожностью.

Антимускариновая активность

Учитывая антимускариновую активность данного препарата, его следует с осторожностью назначать пациентам с закрытоугольной глаукомой или задержкой мочи.

Гипокалиемия

У некоторых пациентов бета-2-адренергические агонисты могут привести к развитию выраженной гипокалиемии, которая потенциально может вызвать нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы. Снижение калия в сыворотке крови, как правило кратковременное, не требует дополнительного приема калия. Клинически значимых эффектов гипокалиемии в клинических исследованиях препарата АНОРО®ЭЛЛИПТА®, в рекомендуемой терапевтической дозе, не наблюдалось. Следует проявлять осторожность, при одновременном использовании препарата АНОРО®ЭЛЛИПТА® и препаратов, которые

могут вызвать гипокалиемию (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными препаратами»).

Гипергликемия

У некоторых пациентов, бета-2-адренергические агонисты могут привести к развитию временной гипергликемии.

Повышения уровня глюкозы в крови при клинических исследованиях препарата АНОРО®ЭЛЛИПТА® в рекомендуемой терапевтической дозе, не наблюдалось. У больных с сахарным диабетом в начале лечения препаратом АНОРО®ЭЛЛИПТА® уровень глюкозы в крови должен регулярно контролироваться.

Сопутствующие состояния

Препарат АНОРО®ЭЛЛИПТА® следует применять с осторожностью больным с судорожными расстройствами или тиреотоксикозом, а также пациентам, которые чувствительны к бета-2-агонистам.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу. Препарат не рекомендуется применять пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как галактозная непереносимость, дефицит Lapp-лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Блокаторы бета-адренорецепторов

Лекарственные препараты, содержащие бета-адреноблокаторы могут ослаблять действие или противодействовать развитию эффекта агонистов бета$_2$-адренорецепторов, таких как вилантерол. Следует избегать одновременного применения неселективных и селективных бета-блокаторов, исключая случаи наличия веских оснований для их совместного применения.

Взаимодействия на основе метаболитов и транспортёров

Вилантерол является субстратом цитохрома P450 3A4 (CYP3A4). При одновременном назначении препарата с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, кетоконазолом, кларитромицином, итраконазолом, ритонавиром, телитромицином) следует соблюдать осторожность, так как существует возможность увеличения системной экспозиции вилантерола, что в свою очередь может привести к повышению риска развития нежелательных реакций. У здоровых добровольцев одновременное применение с кетоконазолом (в дозе 400 мг) приводило к увеличению среднего значения $AUC_{(0-t)}$ и C_{max} вилантерола на 65 % и 22 % соответственно. Увеличение экспозиции вилантерола не приводило к усилению системных эффектов, характерных для агонистов бета-адренорецепторов, таких как влияние на частоту сердечных сокращений, концентрация калия в плазме крови или длительность интервала QT (корригированного по методу Фредерика). Следует соблюдать осторожность при одновременном применении комбинации вилантерола и умеклидиния с кетоконазолом, а также другими известными

сильными ингибиторами изофермента CYP3A4, так как это может привести к повышению системной экспозиции вилантерола, что в свою очередь может привести к повышению риска развития нежелательных реакций. Верапамил, который является умеренным ингибитором CYP3A4, не оказывал значимого влияния на фармакокинетику вилантерола.
Умеклидиний является субстратом цитохрома P450 2D6 (CYP2D6). Фармакокинетику умеклидиния в равновесном состоянии оценивали у здоровых добровольцев с недостаточностью CYP2D6 (лица с замедленным метаболизмом). При применении умеклидиния в дозе, превышающей рекомендованную в 8 раз, не наблюдалось влияния на его AUC или C_{max}. После применения данного препарата в дозе, превышающей терапевтическую в 16 раз, наблюдалось приблизительно 1,3-кратное повышение AUC умеклидиния без влияния на его C_{max}. На основании величины этих изменений не ожидается клинически значимых лекарственных взаимодействий при одновременном применении комбинации вилантерола и умеклидиния с ингибиторами изофермента CYP2D6 или при его применении для лечения пациентов с генетически обусловленным дефицитом активности изофермента CYP2D6 (лица с замедленным метаболизмом).
Вилантерол и умеклидиний являются субстратами переносчика P-гликопротеина (P-gp). Влияние умеренного ингибитора P-гликопротеина (P-gp) верапамила (240 мг один раз в сутки) на фармакокинетику вилантерола и умеклидиния в равновесном состоянии оценивали у здоровых добровольцев. Не наблюдали влияния верапамила на C_{max} вилантерола или умеклидиния. Было отмечено увеличение AUC умеклидиния примерно в 1,4 раза при отсутствии влияния на AUC вилантерола. На основании величины этих изменений не ожидается клинически значимого лекарственного взаимодействия при одновременном применении комбинации вилантерола и умеклидиния и ингибиторов P-гликопротеина (P-gp).
Другие антимускариновые препараты и симпатомиметики
Одновременное применение комбинации вилантерола и умеклидиния с другими антагонистами мускариновых рецепторов длительного действия, агонистами бета$_2$-адренорецепторов длительного действия или лекарственными препаратами, содержащими любое из этих веществ, не изучено и не рекомендуется, поскольку это может привести к усилению известных нежелательных реакций антагонистов мускариновых рецепторов или агонистов бета$_2$-адренорецепторов при применении в виде ингаляций (см. разделы «Необходимые меры предосторожности при применении» и «Меры, которые необходимо принять в случае передозировки»).
Гипокалиемия
Одновременная терапия производными метилксантина, стероидами или диуретиками, не входящими в группу калийсберегающих, на фоне гипокалиемии может усиливать возможный гипокалиемический эффект

агонистов бета$_2$-адренорецепторов, поэтому одновременную терапию вышеперечисленными лекарственными препаратами у пациентов с гипокалиемией следует проводить с осторожностью (см. раздел «Необходимые меры предосторожности при применении»).

Другие лекарственные препараты для лечения ХОБЛ

Несмотря на то, что официальных исследований лекарственного взаимодействия *in vivo* не проводили, комбинацию вилантерола и умеклидиния в ингаляционной форме применяли одновременно с другими лекарственными препаратами для лечения ХОБЛ, включая симпатомиметические бронходилататоры короткого действия и ингаляционные глюкокортикостероиды. При этом клинические признаки лекарственного взаимодействия отсутствовали.

Специальные предупреждения

Во время беременности или лактации

Беременность

Данные по применению комбинации вилантерола и умеклидиния у беременных женщин отсутствуют. В доклинических исследованиях была выявлена репродуктивная токсичность при ингаляционном применении вилантерола, полученные результаты не являются клинически значимыми.

Применение препарата АНОРО®ЭЛЛИПТА® у беременных женщин допустимо только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Кормление грудью

Данные об экскреции вилантерола или умеклидиния в грудное молоко человека отсутствуют. Однако другие бета$_2$-агонисты определяются в грудном молоке. Риск проникновения препарата вместе с молоком в организм новорожденного или ребенка не может быть исключен.

Принимая во внимание соотношение пользы терапии для матери и грудного вскармливания для ребенка, необходимо принять решение либо об отмене препарата, либо о прекращении грудного вскармливания.

Фертильность

Данные по влиянию препарата АНОРО®ЭЛЛИПТА® на фертильность человека отсутствуют. В доклинических исследованиях воздействия вилантерола или умеклидиния на фертильность не обнаружено.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Препарат АНОРО®ЭЛЛИПТА® не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Взрослые

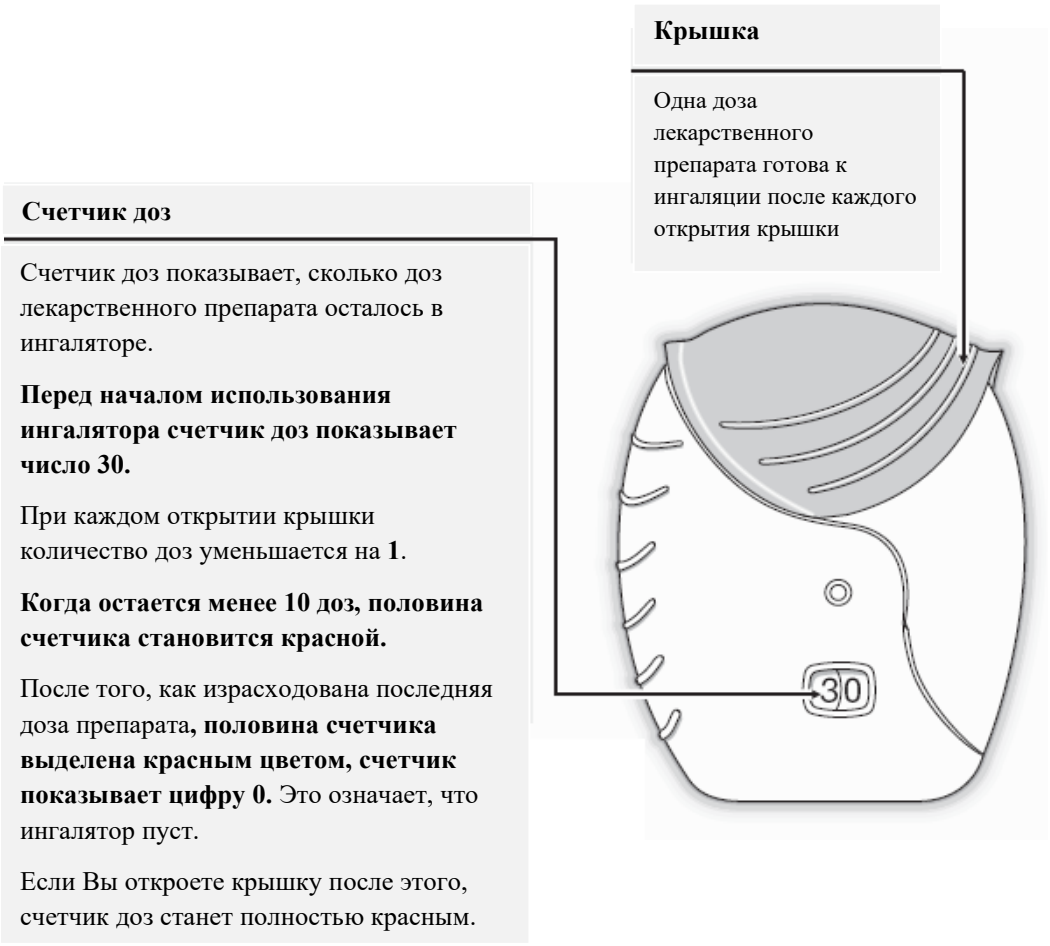
Рекомендуемая и максимальная доза препарата АНОРО®ЭЛЛИПТА® – одна ингаляция 22 мкг + 55 мкг/доза один раз в сутки. Препарат АНОРО®ЭЛЛИПТА® следует применять ежедневно в одно и то же время один раз в сутки для поддержания бронходилатации.

Особые группы пациентов
Пациенты пожилого возраста
Пациентам старше 65 лет коррекция дозы не требуется.
Пациенты с почечной недостаточностью
Пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.
Пациенты с печеночной недостаточностью
Пациентам с нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. Исследования по применению комбинации вилантерола и умеклидиния у пациентов с тяжелым нарушением функции печени не проводились.
Дети
Данный препарат не применяется для лечения пациентов младше 18 лет, принимая во внимание показания для его применения.

Метод и путь введения
Препарат АНОРО®ЭЛЛИПТА® предназначен только для ингаляционного применения.
Ингалятор ЭЛЛИПТА® содержит предварительно отмеренные дозы и готов к использованию.
Ингалятор ЭЛЛИПТА® упакован в контейнер, содержащий влагопоглощающий пакетик, для уменьшения влажности. Не вскрывайте данный пакетик, он не предназначен для еды или ингаляций, его следует утилизировать. Не открывайте контейнер до тех пор, пока не будете готовы осуществить ингаляцию лекарственного препарата.

Ниже приведены подробные пошаговые инструкции использования ингалятора ЭЛЛИПТА®:

I. Прочитайте следующую информацию перед использованием:

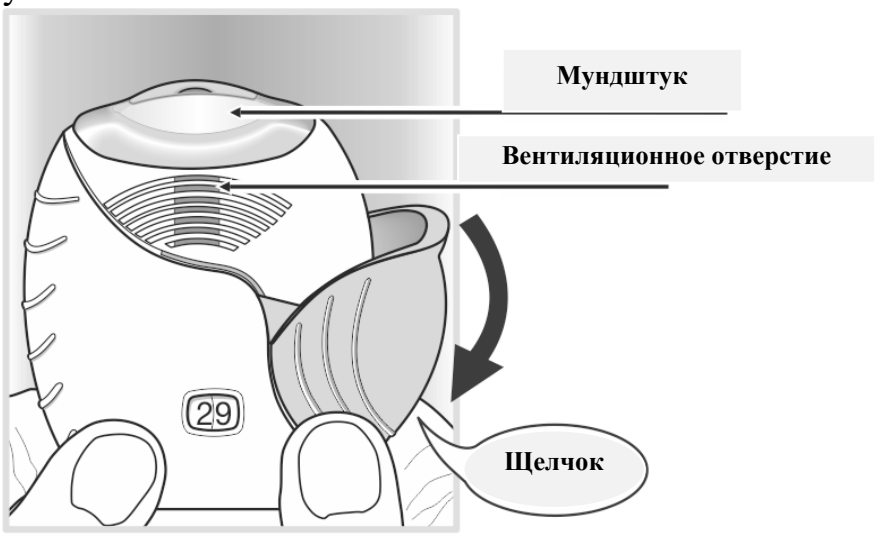


Когда Вы достаете ингалятор из контейнера, его крышка находится в закрытом положении. Не открывайте ее до тех пор, пока Вы не будете готовы осуществить ингаляцию лекарственного препарата. В специально отведенном поле «Использовать до» на этикетке ингалятора напишите дату, которая будет соответствовать дате вскрытия плюс 6 недель. Не следует использовать ингалятор после этой даты.
При открывании и закрывании крышки ингалятора ЭЛЛИПТА® без приема лекарственного препарата происходит потеря одной дозы. Эта доза остается закрытой внутри ингалятора, но она будет недоступна для приема.
Невозможно случайно получить большую дозу или двойную дозу за одну ингаляцию.

II. Подготовка дозы

Не открывайте крышку, пока Вы не будете готовы к приему препарата.
Не встряхивайте ингалятор.
1. Опустите крышку вниз до щелчка.
2. Доза препарата готова к ингаляции, и в подтверждение этого счетчик доз уменьшает число доз на единицу.
3. Если счетчик доз не уменьшил число доз после того, как Вы услышали щелчок, то ингалятор не готов к подаче дозы лекарственного препарата. Если Вы считаете, что ингалятор неисправен, Вам следует обратиться в

информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям), указанный ниже.



III. Ингаляция лекарственного препарата

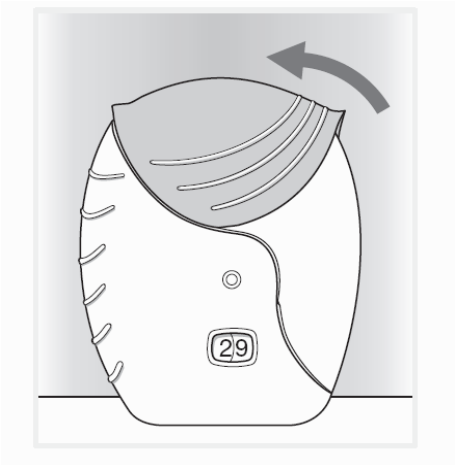
1. Удерживая ингалятор на некотором расстоянии ото рта, сделайте выдох максимальной глубины. Не выдыхайте в ингалятор.
2. Поместите мундштук между губами и плотно обхватите его губами. Не закрывайте пальцами вентиляционное отверстие.

- Сделайте один долгий, равномерный, глубокий вдох через рот. Задержите дыхание насколько возможно (по крайней мере, на 3–4 секунды).
- Уберите ингалятор ото рта.
- Медленно и спокойно выдохните.

Даже при правильном использовании ингалятора Вы можете не почувствовать вкус или не ощутить поступление лекарственного препарата.
Если Вы хотите протереть мундштук перед закрыванием крышки, используйте сухую салфетку.

IV. Закрытие ингалятора

1. Поднимите крышку до упора, добившись полного закрытия мундштука.



Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: передозировка препаратом АНОРО®ЭЛЛИПТА® может вызывать развитие симптомов и признаков, обусловленных действием отдельных компонентов препарата, включая известные эффекты антагонистов мускариновых рецепторов (например, сухость во рту, нарушения аккомодации и тахикардия) и признаки, наблюдаемые при передозировке другими бета$_2$-агонистами (например, аритмии, тремор, головная боль, сердцебиение, тошнота, гипергликемия и гипокалиемия).

Лечение: в случае передозировки требуется симптоматическая терапия и, при необходимости, за больным обеспечивается соответствующее наблюдение.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Если у вас есть дополнительные вопросы по применению этого лекарства, обратитесь к врачу.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Резюме профиля безопасности

Наиболее частой нежелательной реакцией при применении АНОРО®ЭЛЛИПТА® был назофарингит (9%).

Сводная информация о побочных реакциях

Профиль безопасности комбинации вилантерола и умеклидиния основан на данных клинических исследований как в комбинации, так и отдельных компонентов, в которых участвовали 6855 пациентов с ХОБЛ, и из спонтанных сообщений. Программа клинических исследований включала 2354 пациентов, которые получали препарат АНОРО®ЭЛЛИПТА® один раз в сутки в рамках клинических исследований фазы III продолжительностью 24 недели или более, из которых 1296 пациентов получали рекомендованную дозу 22 мкг/55 мкг в рамках 24-недельных исследований, 832 пациента получали увеличенную дозу 22 мкг/113 мкг в

рамках 24-недельных исследований и 226 пациентов получали дозу 22 мкг/113 мкг в рамках 12-месячных исследований.

Часто

- инфекция мочевыводящих путей
- синусит
- назофарингит
- фарингит
- инфекция верхних дыхательных путей
- головная боль
- кашель
- боль в ротоглотке
- запор
- сухость во рту

Нечасто

- сыпь
- тремор
- дисгевзия
- фибрилляция предсердий
- суправентрикулярная тахикардия
- ритм идиовентрикулярный
- тахикардия
- суправентрикулярные экстрасистолы
- сильное сердцебиение
- дисфония

Редко

- анафилаксия, ангионевротический отек и крапивница
- затуманивание зрения
- глаукома
- повышение внутриглазного давления
- парадоксальный бронхоспазм
- задержка мочи
- дизурия
- обструкция выходного отверстия мочевого пузыря

Неизвестно

- головокружение

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
http://www.ndda.kz

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна доза содержит:

активные вещества:

Стрип с вилантеролом

активное вещество - вилантерол трифенатат микронизированный, 40 мкг (эквивалентно вилантеролу 25 мкг)

Стрип с умеклидинием

активное вещество - умеклидиний бромид микронизированный, 74,2 мкг (эквивалентно умеклидинию 62,5 мкг)

вспомогательные вещества: магния стеарат, лактозы моногидрат.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Пластиковый ингалятор с корпусом светло-серого цвета, красной крышкой мундштука и счетчиком доз, упакованный в контейнер из фольги, содержащий влагопоглощающий пакетик. Контейнер запечатан легко открывающейся фольгой. Ингалятор содержит два стрипа, каждый стрип состоит из 30 равномерно распределенных ячеек, каждая из которых содержит порошок белого цвета.

Форма выпуска и упаковка

По 30 доз помещают в пластиковый ингалятор с корпусом светло-серого цвета, красной крышкой мундштука и счетчиком доз. Ингалятор содержит два алюминиевых ламинированных стрипа, каждый из которых состоит из 30 ячеек, которые содержат порошок белого цвета. Ингалятор помещен в многослойный контейнер из алюминиевой фольги, содержащий влагопоглощающий пакетик. Контейнер запечатан легко открывающейся фольгой. По 1 контейнеру вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку.

Срок хранения

2 года.

Срок хранения после вскрытия контейнера: 6 недель.

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 ºС.

Хранить ингалятор ЭЛЛИПТА® внутри герметичного контейнера для защиты от влаги.

В случае, если препарат АНОРО®ЭЛЛИПТА® хранился в холодильнике, необходимо перед использованием оставить ингалятор при комнатной температуре на один час.

На ингаляторе ЭЛЛИПТА®, в отведенном для этого месте, необходимо написать дату окончания использования препарата.

На этикетке ингалятора ЭЛЛИПТА®, в отведенном для этого месте «Использовать до», необходимо написать дату окончания использования препарата.
Дата должна быть указана сразу после вскрытия герметичного контейнера.
Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек
По рецепту

Сведения о производителе
Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед (Глаксо Вэллком Оперэйшенс)
Priory Street, Ware, Hertfordshire, SG12 0DJ, Великобритания
Тел: +441920463993
e-mail: www.gsk.com

Держатель регистрационного удостоверения
Глаксо Груп Лимитед
980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Великобритания
Тел: +44 20 8047 5000
e-mail: customercontactuk@gsk.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства
ТОО «ГСК Казахстан»
Казахстан, город Алматы, район Медеуский, Проспект Нурсултан Назарбаев, дом 273, почтовый индекс 050059
Тел.: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96
e-mail: kz.safety@gsk.com (безопасность), kaz.med@gsk.com (жалобы на качество, запросы медицинской информации)