

▼ Осы дәрілік зат қосымша бақылау нысаны болып табылады.
Бұл қауіпсіздік бойынша жаңа ақпаратты тез анықтауға мүмкіндік береді. Медициналық қызметкерлер препараттан туындаған кез келген жағымсыз реакциялар туралы хабарлау керек.

Дәрілік затты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық

Инкруз® Эллипта®

Саудалық атауы
Инкруз® Эллипта®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Умеклидиний бромиді

Дәрілік түрі
Дозаланған ингаляцияға арналған ұнтақ, 55 мкг

Құрамы

1 дозаның құрамында¹

белсенді зат: микрондалған умеклидиний бромиді 74.2 мкг

(умеклидинийге шаққанда² – 62.5 мкг)

қосымша заттар: магний стеараты, лактоза моногидраты.

¹Дайын препарат өндірісінде ұяшықтарды толтыру кезінде жоғалғандарының орнын толтыруға арналған умеклидиний мен қосымша заттардың қоспасы — 6 % дейін артық шамада.

¹ Өндіріс үдерісінде жұмсалған әсер етуші заттардың номинальді мөлшері көрсетілген; жеткізілетін умеклидиний мөлшері 55 мкг құрайды.

Сипаттамасы

Блғал сіңіргіш пакеті бар, фольгадан жасалған контейнерге салынған ашық сұр түсті корпусы, ашық жасыл қақпақты мүштігі және доза есептегіші бар пластик ингалятор. Контейнер жеңіл ашылатын фольгамен баспаланған. Ингаляторда әрқайсысында ақ түсті ұнтақ бар біркелкі бөлінген 30 ұяшықтан тұратын стрип болады.

Фармакотерапиялық тобы

Тыныс алу жолдарының обструкциялық ауруларын емдеуге арналған препараттар. Тыныс алу жолдарының обструкциялық ауруларын емдеуге арналған басқа ингаляциялық препараттар. Холиноблокаторлар. Умеклидиний бромиді.
АТХ коды R03BB07

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Сіңуі

Дені сау еріктілерде ингаляциядан кейін умеклидиний C_{max} мәніне 5-15 минут өткенде жеткен. Ингаляциялық умеклидинийдің абсолютті биожетімділігі, орта есеппен, заттың ауыз қуысынан тым мардымсыз сіңуін есептегенде 13 % құрады. Қайталанған умеклидиний ингаляциясынан кейін 7-10 күннен соң 1,5-2 есе жиналумен тепе-тең жағдайға жеткен.

Таралуы

Дені сау еріктілерге умеклидиний вена ішіне енгізілген соң орташа таралу көлемі 86 л құрайды. Адамның қан плазмасы ақуыздарымен *in vitro* байланысуы, орта есеппен, 89 % тең.

Метаболизмі

In vitro зерттеулері умеклидинийдің, ең алдымен, P450D6 цитохромы жүйесінің CYP2D6 изоферментінің әсер етуімен метаболизденетінін және оның P-гр тасымалдағышының субстраты екенін көрсетті. Умеклидиний метаболизмінің негізгі жолы тотығу (гидроксилдену, O-деалкилдену) болып табылады, ол фармакологиялық белсенділігі төмендеу метаболиттер қатарының немесе фармакологиялық белсенділігі айқындалмаған метаболиттердің түзілуіне әкелетін конъюгациялануға (глюкурондану және т.б.) ұласады. Ондай метаболиттердің жүйелік экспозициясы төмен.

Умеклидиний P-гр субстраты болып табылады. Дені сау еріктілерде P-гр верапамил (тәулігіне бір рет 240 мг) тасымалдағышы орташа тежегішінің тепе-тең жағдайда умеклидиний фармакокинетикасына ықпалы айқындалды. Верапамилдің умеклидиний C_{max} мәніне әсері байқалмады. Умеклидиний AUC шамамен 1,4 есе ұлғаюы білінді.

Шығарылуы

Вена ішіне енгізуден кейін умеклидиний плазмалық клиренсі 151 л/сағат құрады. Вена ішіне енгізуден кейін 192 сағаттан соң радиобелсенді изотоппен таңбаланған зат дозасының 58 % (немесе бөлінген радиобелсенді заттың 73 %) жуығы ішекпен шығарылды, бұл осы қосылыстың өтте секрециялануын көрсетеді. Радиобелсенді изотоппен таңбаланған заттың 22 % (бөлінген радиобелсенді заттың 27 %) дозасы 168 сағаттан соң бүйрекпен шығарылды. Дені сау ерлер препаратты ішу арқылы қабылдаған соң 168 сағат өткенде радиобелсенді заттың негізгі бөлігі (радиобелсенді изотоппен таңбаланған заттың қабылданған дозасынан 92 % немесе бөлінген радиобелсенді заттан 99 %), ең алдымен, ішекпен шығарылды. Ішу арқылы қабылдағанда зат дозасының 1 %-дан азы (бөлінген радиобелсенді заттан 1 %) бүйрекпен шығарылады, бұл препараттың осы жолмен енгізгенде аса болымсыз сіңуін көрсетеді. Умеклидинийдің қайталанған ингаляциясынан кейін 10 күн ішінде плазмадан жартылай шығарылу кезеңі, орта есеппен, 19 сағат құрайды, бұл орайда 3-тен 4 % дейін өзгермеген зат тепе-тең жағдайда бүйрекпен шығарылған.

Пациенттердің ерекше топтары

Егде жастағы пациенттер

Қауымдық фармакокинетика талдауы 65 жасқа толған және одан асқан топта және 65 жасқа толмаған топта ЭСОА бар пациенттерде анықталған умеклидиний фармакокинетикасының ұқсас екенін көрсетті.

Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер

Бүйрек функциясының бұзылуы ауыр (креатинин клиренсі <30 мл/мин) пациенттерді зерттегенде умеклидиний жүйелік экспозициясының (C_{\max} және AUC) ұлғаюын көрсететін деректер алынбаған. Дені сау еріктілермен салыстырғанда, бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде ақуыздармен байланысудың өзгеріс белгілері жоқ.

Бауыр функциясының бұзылуы

Бауыр функциясының бұзылуы орташа пациенттерді зерттегенде умеклидинийдің жүйелік экспозициясының (C_{\max} және AUC) ұлғаюын көрсететін деректер алынбаған. Дені сау еріктілермен салыстырғанда, бауыр функциясы бұзылған пациенттерде ақуыздармен байланысудың өзгеріс белгілері жоқ.

Пациенттердің басқа топтары

Қауымдық фармакокинетика талдауының деректері жас, нәсіл және жыныс ерекшеліктеріне, ингаляциялық глюкокортикостероидтар қолдануға немесе дене салмағына қарай умеклидиний дозасын түзету қажет емес екенін көрсетті. CYP2D6 изоферментінің метаболизм белсенділігі әлсіз пациенттер зерттеуінде CYP2D6 изоферменті генетикалық полиморфизмінің умеклидиний жүйелік экспозициясына клиникалық мәнді әсерін көрсететін деректер алынбаған.

Фармакодинамикасы

Әсер ету механизмі

Умеклидиний бромиді ұзақ әсер етуші мускаринді рецепторлар антагонисі болып табылады. Ол әртүрлі қосалқы типті мускаринді холинергиялық рецепторларға әсер ететін мускаринді рецепторлар антагонисі болып табылатын хинуклидин туындысы түрінде болады. Умеклидиний ацетилхолиннің тыныс алу жолдарының тегіс бұлшықеттерінің мускаринді холинорецепторларымен байланысуын бәсекелі тежеу жолымен бронх кеңейту әсерін көрсетеді. *In vitro* үлгілерінде клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізілгенде осы қосылыс M_3 қосалқы типті адам мускаринді рецепторларына әсерінің баяу қайтымдылығын көріністейді, ал *in vivo* үлгілерінде тікелей өкпеге енгізуден кейінгі препараттың әсер ету ұзақтығы көріністелген.

Фармакодинамикалық әсерлері

Плацебо-бақыланатын 6 айлық клиникалық зерттеудің III фазасында Инкруз® Эллипта® алғашқы дозадан кейінгі бірінші күні 24 сағат ішінде өкпе функциясының клиникалық мәнді жақсаруын (1 секундтағы жеделдетілген дем шығару көлемінің [ЖДК₁] артуын) көрсетті. Осы көрсеткіш препаратты алғаш қолданудан кейін 30 минуттан соң 102 мл ($p < 0,001$) жоғарылаған. Препаратты қолданудан кейін алғашқы 6 сағат ішінде анықталған ЖДК₁ орташа жоғары шектік жақсаруы 24 аптадағы плацебоға қатысты 130 мл ($p < 0,001$) құрады. Уақыт өте келе Инкруз® Эллипта® препаратының әсеріне тахифилаксияның даму белгілері байқалмаған.

QT аралығы ұзақтығына 500 мкг умеклидиний әсері плацебо- және моксифлоксацин-бақыланатын зерттеуде бағаланған. Дені сау 103 ерікті 10 күн бойы тәулігіне бір рет 500 мкг дозада умеклидиний қолданған. Аталған препаратты көп рет қолданудан кейін QT аралығы ұзақтығына (Фредерик әдісі бойынша түзетілген) клиникалық мәнді әсері байқалмаған.

Клиникалық тиімділігі

ӨСОА клиникалық диагнозы бар 904 ересек пациенттегі плацебо-бақыланатын екі клиникалық зерттеудің III фазасында күніне бір рет қабылданған Инкруз® Эллипта® препаратының клиникалық тиімділігіне талдау жасалған; 12-апталық зерттеу (AC47115408) және 24-апталық зерттеу (DB2113373).

Өкпе функциясына әсері

Екі зерттеуде де Инкруз® Эллипта® препараты, плацебомен салыстырғанда, өкпе функциясының статистикалық нақты және клиникалық мәнді жақсаруын (әр зерттеудегі тиімділіктің бірінші критерийі болған, тиісінше, 12 аптада және 24 аптада ЖДК₁ бастапқы ең төмен мәнінен өзгеруіне сай) көрсетті (1 кестені қараңыз). Плацебомен салыстырғанда, Инкруз® Эллипта® препаратының бронх кеңейтуші әсері екі зерттеуде де бірінші күн емделуден кейін айқын болды және емнің 12 апталық және 24 апталық кезеңдерінде сақталды.

Уақыт өте келе бронх кеңейту әсерінің нашарлауы болмады.

1 кесте: 12 аптадағы және 24 аптадағы ең төмен ЖДК₁ [мл] (тиімділіктің бірінші критерийі)

55 мкг Инкруз® Эллипта® препаратымен емдеу	12-апталық зерттеу Емдеудің айырмашылық көрсеткіші¹ 95% Сенімді аралық, p мәні	24-апталық зерттеу Емдеудің айырмашылық көрсеткіші¹ 95% Сенімді аралық, p мәні
Плацебомен салыстырғанда	127 (52, 202) <0,001	115 (76, 155) <0,001

мкг = микрограмм

¹ орташа шегі (95% Сенімді аралық)

Инкруз® Эллипта®, 12-апталық зерттеудегі плацебомен (166 мл, p<0,001) салыстырғанда, 12 аптада дозаны енгізуден кейін 0-6 сағатта орташа өлшенген ЖДК₁ бастапқы мәнінің статистикалық мәнді көп жақсаруын көрсетті. 24-апталық зерттеуде Инкруз® Эллипта®, плацебомен салыстырғанда (150 мл; p <0,001), 24 аптада дозаны енгізуден кейін 0-6 сағат ішінде бастапқы орташа өлшенген ЖДК₁ мәнімен салыстырғанда, статистикалық мәнді көп жақсаруын көріністеді (150 мл; p <0,001).

Симптоматикалық нәтижелері

Ентігу: 12-апталық зерттеуде Инкруз® Эллипта® препараты қолданылғанда, 12 аптадағы ентігудің транзиторлық индексі (TDI) мәніне қатысты плацебомен салыстырғанда, статистикалық мәнді жақсару көріністелмеген (1,0 бірлік; p = 0,05). 24-апталық зерттеуде, 24 аптада ентігудің транзиторлық индексі мәніне қатысты плацебомен салыстырғанда, статистикалық мәнді жақсару көріністелген (1,0 бірлік; p =<0,001).

Инкруз® Эллипта® Әулие Георгий Госпиталі Респираторлық Сауалнамасын (ӘГРС) пайдаланумен өлшеніп, 12-апталық зерттеудегі плацебомен салыстырғанда (-7,90 балл, p<0,001) 12 аптадағы ӘГРС жалпы балл төмендеуімен өмір сапасының да статистикалық мәнді жақсаруын көрсетті.

ӨСОА асқынуы

24-апталық зерттеуде Инкруз® Эллипта®, плацебомен салыстырғанда, ӨСОА өршу қаупін төмендеткен (бірінші өршуге дейінгі уақыт талдауы: Қауіптер Арақатынасы 0,6; p=0,035). Инкруз® Эллипта® алған пациенттерде өршудің даму ықтималдығы 24 аптада плацебо үшін 13,7%-бен салыстырғанда 8,9% құрады. Бұл зерттеулер ӨСОА

өршуіне емнің әсерін бағалау үшін арнайы әзірленбегендіктен, пациенттер өршу туындаған жағдайда зерттеуден шеттетілді.

Шұғыл емнің дәрілік заттарын пайдалану

12-апталық зерттеуде Инкруз® Эллипта®, плацебомен салыстырғанда, шұғыл ем дәрілері - сальбутамолдың пайдаланылуын статистикалық мәнді төмендетті (орта есеппен, 1-12 аптада күніне 0,7 бүркуге азаюы, $p=0,025$) және плацебомен салыстырғанда (орта есеппен, 35,2%; осы соңғы нүкте бойынша ешқандай ресми статистикалық талдаулар орындалмаған) шұғыл ем дәрілері (орта есеппен, 46,3%) талап етілмеген күндердің едәуір жоғары пайыздық арақатынасын көрсеткен.

Балалар

Еуропалық Дәрілік Заттар Агенттігі ӨСОА бар балалардың барлық қосалқы топтарында Инкруз® Эллипта® зерттеулерінің нәтижелерін ұсыну міндеттемелерінен бас тартты («Қолдану тәсілі және дозалары» бөлімін қараңыз).

Қолданылуы

- ересектердегі өкпенің созылмалы обструкциялық ауруы (ӨСОА) симптомдарын жеңілдетуге бағытталған демеуші бронх кеңейтуші ем

Қолдану тәсілі және дозалары

Инкруз® Эллипта® препараты ересектерге ингаляциялық қолдануға ғана арналған.

Инкруз® Эллипта® препаратын тәулігіне бір рет бір ғана мезгілде қолдану керек.

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

Ең жоғары дозасы тәулігіне бір рет Инкруз® Эллипта® препаратының бір ингаляциясын құрайды.

Егде жастағы пациенттер

65 жастан асқан пациенттерге дозаны түзету қажет емес («Фармакокинетикасын» қараңыз).

Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерге дозаны түзету қажет емес.

(«Фармакокинетикасы» бөлімін қараңыз).

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттер

Бауыр функциясының бұзылу ауырлығы жеңіл немесе орташа дәрежедегі пациенттерге дозаны түзету қажет емес. Бауыр функциясының бұзылуы ауыр пациенттерде умеклидиний қолдану бойынша зерттеу жүргізілмеген («Фармакокинетикасы» бөлімін қараңыз).

Балалар

Аталған препарат, оның тағайындау көрсетілімдерінің ескерілуімен, ӨСОА бар 18 жасқа толмаған пациенттерді емдеуге қолданылмайды.

Қолдану бойынша нұсқаулар

Эллипта® ингаляторында алдын ала өлшенген және пайдалануға дайын дозалар бар.

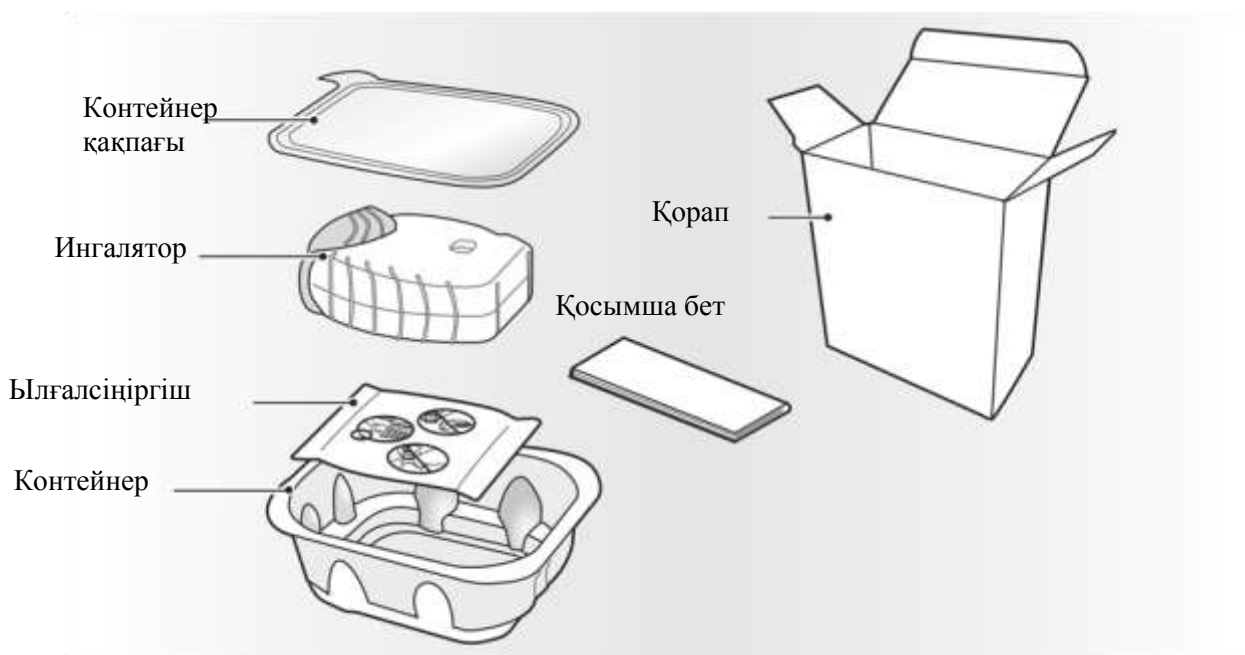
Төменде Эллипта® ингаляторын пайдаланудың толық нұсқаулықтары берілген:

Пайдаланар алдында келесі ақпаратты оқып шығыңыз

Эллипта® ингаляторы дегеніміз не?

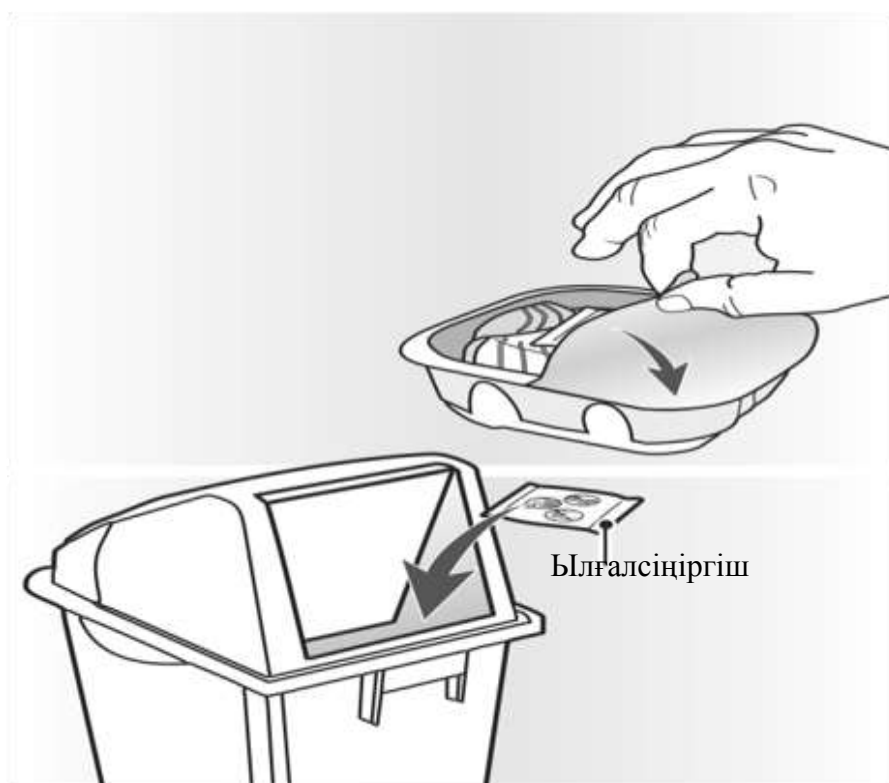
Эллипта® ингаляторын алғаш пайдаланғанда оның дұрыс жұмыс істеп тұрғанын тексеру қажеттілігі жоқ. Ингалятор пайдалануға дайын.

Қорапта Сіздің ингаляторыңызбен бірге мыналар болады:



Эллипта® ингалятор контeйнерге салынған. **Дәрілік препаратпен ингаляция жасауға дайын болғанша контeйнерді ашпаңыз.** Ингаляторды пайдалануға дайын болғанда контeйнерден қақпағын алыңыз.

Контeйнерде қаптама ішіндегі ылғалдықты төмендететін силикагел бар ылғалсіңіргіш пакет бар. Ылғалсіңіргіші бар пакетті жойып жіберген жөн, оны **ашпаңыз**, оның ішіндегісін тамаққа немесе ингаляция түрінде **пайдаланбаңыз**.



Сіз алдымен контeйнерден ингаляторды алғанда, ол «жабық» күйде болады. Өзіңіз ингаляция жүргізуге дайын болғанша ингаляторды ашпаңыз.

Контейнерді ашу сәтінде Эллипта® ингаляторы заттаңбасындағы сол үшін белгіленген «...дейін пайдалану» деген тұсқа препаратты қолданудың аяқталу күнін жазу қажет. Контейнер ашылған сәттен бастап «...дейін пайдалану» күні 6 апта құрайды. Осы күннен кейін Эллипта® ингаляторы пайдаланылмауы тиіс, контейнерді жоюға болады.

Төменде Эллипта® ингаляторын пайдаланудың жан-жақты нұсқаулығы келтірілген Эллипта® ингаляторының қақпағын ашқанда және жапқанда дәрілік препаратты қабылдаусыз бір доза жоғалады. Бұл доза ингалятор ішінде жабық күйде қалады, бірақ оны қабылдау мүмкін болмайды. Бір ингаляцияда үлкен дозаны немесе екі есе дозасын кездейсоқ алу мүмкін емес.

Доза есептегіш

Доза есептегіш ингаляторда дәрілік препараттың қанша дозасы қалғанын көрсетеді.

Ингалятор пайдалануды бастар алдында доза есептегіш 30 санын көрсетеді.

Қақпақты әр ашқанда дозалар саны 1-ге азаяды.

10 дозадан аз қалғанда, есептегіштің жартысы қызыл түске боялады.

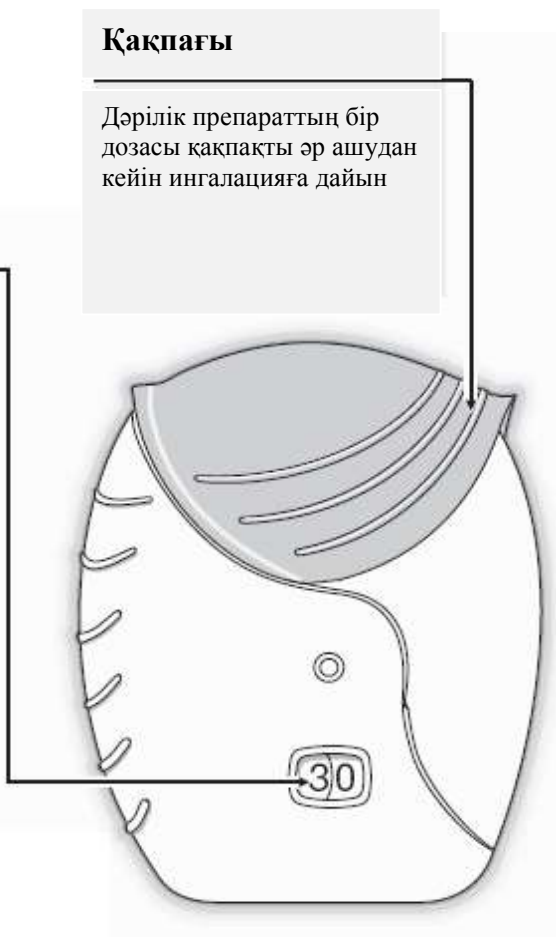
Препараттың соңғы дозасы жұмсалған соң есептегіштің жартысы қызыл түсті болады, есептегіш 0 санын көрсетеді.

Бұл ингалятор бос екенін білдіреді.

Егер Сіз қақпақты осыдан кейін ашсаңыз, доза есептегіш толық қызылға боялады.

Қақпағы

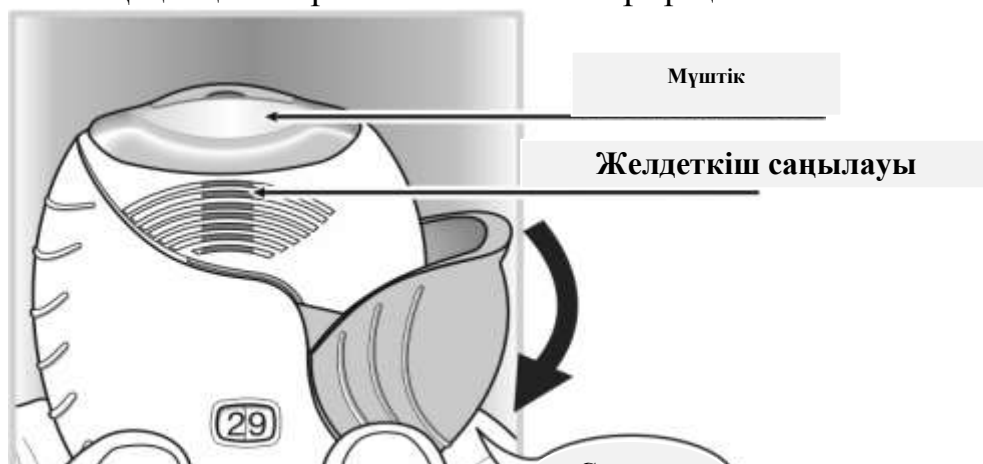
Дәрілік препараттың бір дозасы қақпақты әр ашудан кейін ингаляцияға дайын



1. Дозаны дайындау

Сіз препарат қабылдауға дайын болғанша қақпақты ашпаңыз. Ингаляторды сілкіменіз.

1. Қақпақты сырт еткенше төмен түсіріңіз.



2. Препарат дозасы ингаляцияға дайын, оны доза есептегіштің дозалар санын бір бірлікке азайтуы растайды.
3. Егер доза есептегіш Сіз сыртылды естігеннен кейін дозалар санын азайтпаса, онда ингалятор дәрілік препараттың дозасын беруге дайын емес. Бұл жағдайда «Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасына қатысты шағымдар қабылдайтын ұйымның мекенжайы» қосалқы бөлімінде көрсетілген телефон немесе мекенжай бойынша хабарласу керек.
4. Ингаляторды ешқашан сілкімеңіз.

II. Дәрілік препарат ингаляциясы

1. Ингаляторды ауыздан біраз қашықтықта ұстап, барынша терең дем шығарыңыз. Ингаляторға дем шығармаңыз.
2. Еріндер арасына мүштікті қойып, оны еріндермен тығыз көмкеріңіз. Желдеткіш саңылауын саусақтармен жаппаңыз.
3. Бір рет терең, ұзақ, бірқалыпты дем алыңыз. Деміңізді мүмкін болғанша (кем дегенде, 3-4 секундқа) іркіңіз.
4. Ингаляторды ауыздан алыңыз.
5. Баяу және баппен дем шығарыңыз.



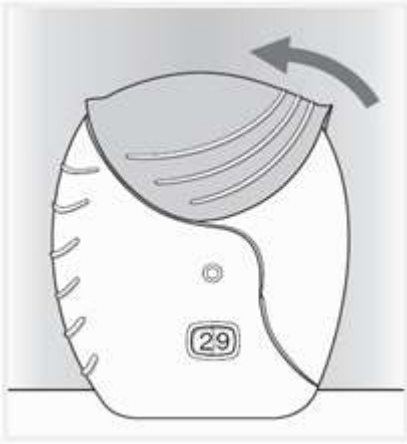
Ерін ингалятор мүштігі пішінін дәл қайталауы тиіс. Желдеткіш саңылауын саусақпен жаппаңыз.

Ингаляторды дұрыс пайдалансаңыз, Сіз дәрілік препараттың дәмін сезбеуіңіз немесе келіп түскенін сезінбеуіңіз мүмкін.

Егер Сіз қақпақты жаппас бұрын мүштікті сүрткіңіз келсе, құрғақ қағаз сүрткіні пайдаланыңыз.

III. Ингаляторды жабу

Мүштікті толық жауып болған соң қақпақты тірелгенше көтеріңіз.



Жағымсыз әсерлері

Инкруз® Эллипта® препаратын қолдану кезінде ең жиі байқалған жағымсыз реакциялар назофарингит және жоғарғы тыныс алу жолдарының инфекциясы болды. Умеклидинийдің қауіпсіздік бейіні зерттеу кезінде 1 жылға дейінгі мерзімде жүргізілген зерттеу кезінде 55 мкг және одан көп умеклидиний алған ӨСОА бар 1663 пациент қатысқан клиникалық зерттеулер деректеріне негізделген. Барлық пациенттер препаратты тәулігіне бір рет қолданды; олардың 576-сы препаратты тәулігіне бір рет 55 мкг дозада алған.

Төменде берілген жағымсыз реакциялар кездесу жиілігіне сәйкес тізбеленген. Кездесу жиілігі былайша белгіленеді: *өте жиі* ($\geq 1/10$), *жиі* ($\geq 1/100$ және $< 1/10$), *жиі емес* ($\geq 1/1000$ және $< 1/100$), *сирек* ($\geq 1/10\ 000$ және $< 1/1000$), *өте сирек* ($< 1/10\ 000$, жеке жағдайларды қоса). Жиілік санаттары препараттың клиникалық зерттеулері негізінде топтастырылған.

Жиі

- назофарингит
- жоғарғы тыныс алу жолдарының инфекциялары
- несеп шығару жолдарының инфекциялары
- синусит
- бас ауыру
- тахикардия
- жөтел
- синусит

Жиі емес

- фарингит
- ауыз кеберсуі
- жүрекшелер фибриляциясы
- идиовентрикулярлық ырғақ
- суправентрикулярлы тахикардия
- суправентрикулярлы экстрасистолиялар
- іш қату
- бөртпе
- дәм сезудің бұрмалануы (дисгевзия)
- есекжем
- қышыну

Сирек

- парадоксальді бронх түйілуі

Тіркеуден кейінгі қолдану кезінде алынған деректер

Сирек

- артралгия, миалгия
- іштің жоғарғы бөлігінің ауыруы
- тіс ауыру
- жарақаттар
- пневмония
- төменгі тыныс алу жолдарының инфекциялары
- ринит
- синустық тахикардия
- арқаның, мойынның, аяқ-қолдың ауыруы
- анафилаксия
- ангионевроздық ісіну
- айқын көрмеу
- глаукома
- несептің іркілуі
- дизурия
- көздің ауыруы

Умеклидиний бромидін енгізу өмірге қауіп төндіретін парадоксальді бронх түйілуінің дамуына әкелуі мүмкін. Парадоксальді бронх түйілуінің дамуында емді дереу тоқтатып, қажет болған жағдайда, баламалы ем тағайындау керек.

Препараттың болжамды жағымсыз реакциялары туралы деректер беру дәрілік заттың қауіп/пайда арақатынасына үздіксіз мониторинг жасауға мүмкіндік беретін өте маңызды сәт болып табылады. Медицина қызметкерлері ұлттық ақпарат жинау жүйесі арқылы кез келген болжамды қолайсыз реакциялар туралы ақпарат беру керек (нұсқаулық соңынан Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан шағымдар қабылдайтын ұйымның байланыс деректерін қараңыз).

Қолдануға болмайтын жағдайлар

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

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Ингаляциялық қолданудан кейін жетуге болатын плазмадағы концентрация деңгейлерінің төмендігіне орай, умеклидиний бромидінің емдік дозаларында клиникалық мәнді өзара әрекеттесу ықтималдығы аз.

Басқа да мускаринге қарсы дәрілер

Умеклидиний бромидін ұзақ әсер ететін басқа мускарин антагонистерімен немесе құрамында осы белсенді зат бар дәрілік заттармен бірге енгізу зерттелмеген және ұсынылмайды, өйткені ингаляциялық мускарин антагонисімен байланысты белгілі жағымсыз реакцияларды күшейтуі мүмкін.

Метаболиттер және тасымалдағыштар негізінде өзара әрекеттесулер

Умеклидиний бромиді Р4502D6 (CYP2D6) цитохромының субстраты болып табылады. Умеклидиний бромидінің фармакокинетикасы тепе-тең жағдайда CYP2D6

жеткіліксіздігі бар дені сау еріктілерде (баяу метаболизаторлар) бағаланды. Емдік дозадан 4 есе жоғарысында умеклидиний АUC немесе C_{\max} мәндеріне ешбір әсері байқалмаған. Умеклидиний бромиді АUC шамамен 1,3 есе ұлғаюы умеклидиний бромидінің C_{\max} мәніне әсер етусіз 8 есе артық дозасында байқалды. Осы өзгерістер магнитудасы негізінде умеклидиний СYP2D6 тежегіштерімен бірге тағайындалғанда немесе ол СYP2D6 генетикалық жеткіліксіздігі бар тұлғаларда (баяу метаболизаторлар) қолданылғанда ешбір клиникалық мәнді дәрілік өзара әрекеттесу күтілмейді.

Умеклидиний бромиді Р-глицопротеин (P-gp) тасымалдағышы субстраты болып табылады. Р-gp верапамил орташа тежегішінің (күніне бір рет 240 мг) умеклидиний бромиді фармакокинетикасына әсері тепе-тең жағдайда дені сау еріктілерде бағаланды. Верапамилдің умеклидиний бромиді C_{\max} мәніне ешбір әсері байқалмаған. Умеклидиний бромиді АUC шамамен 1,4 есе ұлғаюы байқалған. Осы өзгерістер магнитудасы негізінде умеклидиний бромидін Р-gp тежегіштерімен бірге тағайындағанда клиникалық мәнді өзара әрекеттесу күтілмейді.

ӨСОА арналған басқа дәрілік заттар

Дәрілік өзара әрекеттесулеріне ешбір *in vivo* ресми зерттеу жүргізілмесе де, өзара әрекеттесудің клиникалық айғақтарынсыз ингаляциялық умеклидиний бромиді ӨСОА емі үшін қолданылатын басқа дәрілік заттармен, тез және ұзақ әсер ететін симпатомиметикалық бронходилататорларды және ингаляциялық кортикостероидтарды қоса, бір мезгілде пайдаланылды.

Айрықша нұсқаулар

Бронх демікпесі

Инкруз® Эллипта® препаратын бронх демікпесі бар пациенттерде қолдану бойынша зерттеу жүргізілмеген, сондықтан аталған препаратты осы топтағы науқастарды емдеуге пайдалану ұсынылмайды.

Парадоксальді бронх түйілуі

Умеклидиний бромидін енгізу өмірге қатер төндіретін парадоксальді бронх түйілуінің дамуына әкелуі мүмкін. Парадоксальді бронх түйілуінің дамуында емдеуді дереу тоқтатып, қажет болған жағдайда, баламалы ем тағайындау керек.

Аурудың нашарлауы

Умеклидиний бромиді ӨСОА демеуші еміне арналған. **Оны жедел симптомдарды жеңілдету үшін, яғни бронх түйілуінің жедел көрінісінде шұғыл көмек емі ретінде пайдалануға болмайды.** Жедел симптомдар дамуында әсері қысқа ингаляциялық бронходилататорлар қолдану қажет. Симптомдарды жеңілдету үшін әсері қысқа бронходилататорларды жиі пайдалану ауруды бақылаудың нашарлауын білдіреді, бұл жағдайда пациентке дәрігер кеңесі қажет болады. Умеклидиний бромидімен емделу кезінде ӨСОА нашарлаған жағдайда пациентке және ӨСОА емінің сызбасына қайта баға беру керек.

Жүрек-қантамыр асқынулары

Басқа да мускариндік рецепторлар антагонистерін пайдалану кезіндегідей, умеклидиний бромидін қолданғанда аритмиялар сияқты (жүрекшелер фибрилляциясы және тахикардия) жүрек-қантамыр асқынулары дамуы мүмкін. Бұдан бөлек, айқын декомпенсацияланған жүрек-қантамыр аурулары бар пациенттер клиникалық зерттеулерден шеттетілді. Сондықтан умеклидиний бромидін ауыр жүрек-қантамыр

аурулары, атап айтқанда, жүрек аритмиялары бар пациенттерде сақтықпен пайдалану керек.

Мускаринге қарсы әсері

Мускаринге қарсы әсеріне сәйкес, умеклидиний бромидін несеп шығару іркілісі немесе жабық бұрышты глаукомасы бар пациенттерде сақтықпен пайдалану керек.

Сүт ақуызына аса жоғары сезімталдық реакциялары

Инкруз® Эллипта® препаратын пайдаланғанда сүт ақуызын айқын көтере алмаушылығы бар пациенттерде анафилаксиялық шок жағдайлары тіркелген. Осыған орай, сүт ақуызына айқын сезімталдығы бар пациенттерге аталған дәрілік затты қабылдауға болмайды.

Жабық бұрышты глаукомада жай-күйдің нашарлауы

Инкруз® Эллипта® жабық бұрышты глаукомасы бар пациенттерде, әсіресе, жабық бұрышты глаукоманың жедел симптомдары (мысалы, көздің ауыруы немесе жайсыздануы, анық көрмеу, конъюнктива қызаруымен немесе мөлдір қабық ісінуімен астасқан жарықты немесе түсті қабылдаудың бұзылуы) болғанда сақтықпен пайдаланылуы тиіс. Атап көрсетілген симптомдар білінгенде дәрігерге дереу қаралу керек.

Несеп шығару іркілісі

Инкруз® Эллипта® несеп шығару іркілісі бар пациенттерде (несеп шығаруға қиналу, ауырсынулы несеп шығару), әсіресе, простата гиперплазиясы немесе несеп жолдарының обструкциясы бар пациенттерде сақтықпен пайдаланылуы тиіс. Атап көрсетілген симптомдар білінгенде дереу дәрігерге қаралу керек.

Қосымша заттар

Аталған дәрілік зат құрамында лактоза бар. Галактозаны көтере алмаушылықтың сирек тұқым қуалайтын аурулары, лактаза жеткіліксіздігі немесе глюкоза-галактоза сіңуінің бұзылуы бар пациенттерде осы дәрілік заттарды қабылдауға болмайды.

Фертильділік

Инкруз® Эллипта® препаратының адам фертильділігіне әсері бойынша деректер жоқ. Клиникаға дейінгі зерттеулерде умеклидинийдің фертильділікке әсер етуі анықталмаған.

Жүктілік

Жүкті әйелдерде умеклидиний пайдалану туралы деректер шектеулі. Жануарларға жүргізілген зерттеулерде тұқым өрбітуге уыттылығына қатысты тікелей немесе жанама зиянды әсерлерінің бары айғақталмайды. Клиникаға дейінгі зерттеулерде умеклидинийдің ұрпақ өрбітуге уыттылығына қатысты тікелей немесе жанама зиянды әсерлері анықталмаған.

Жүкті әйелдерде Инкруз® Эллипта® препаратын, егер ана үшін потенциалды пайдасы шараанаға төнетін зор қауіптен артық болған жағдайда ғана, қолдануға болады. Егер әйел жүкті екенін Инкруз® Эллипта® препаратымен емделу кезеңінде білген жағдайда дереу дәрігерге қаралу керек.

Лактация

Адамның емшек сүтіне умеклидинийдің экскрециялануы туралы деректер жоқ. Препараттың жаңа туған нәрестенің немесе сәбидің организміне сүтпен бірге ену қаупін жоққа шығаруға болмайды.

Ана үшін емнің және сәби үшін емшекпен қоректенудің пайда арақатынасын ескеріп, препаратты тоқтату немесе бала емізуді тоқтату шешімін қабылдау қажет.

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

Инкруз® Эллипта® препаратының автокөлік жүргізу және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер етуіне қатысты зерттеулер жүргізілмеген.

Артық дозалануы

Симптомдары: Инкруз® Эллипта® препаратымен артық дозалану мускаринді рецепторлар антагонистерінің белгілі әсерлерінің (мысалы, ауыз кеберсуі, аккомодация бұзылуы және тахикардия) дамуын туындатуы мүмкін.

Емі: артық дозалану жағдайында симптоматикалық ем талап етіледі және қажет болған жағдайда науқастар тиісті бақылаумен қамтамасыз етіледі.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Дозаланған ингаляцияға арналған ұнтақ, 55 мкг/доза.

Ашық сұр түсті корпусы, ашық-жасыл қақпақты мүштігі және доза есептегіші бар пластик ингаляторға 30 дозадан салады. Ингаляторда әрқайсысында ақ түсті ұнтақ бар 30 ұяшықтан тұратын бір ламинацияланған алюминий стрип болады. Ингалятор алюминий фольгадан жасалған ылғал сіңіргіш пакеті бар көп қабатты контейнерге салынған. Контейнер оңай ашылатын фольгамен баспаланған. Медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге бір контейнерден картон қорапшаға салынады.

Сақтау шарттары

30⁰С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Егер Инкруз® Эллипта® препараты тоңазытқышта сақталған жағдайда, пайдаланар алдында ингаляторды бөлме температурасында кем дегенде бір сағатқа қалдыру керек. Эллипта® ингаляторын ылғалдан қорғау үшін герметикалық контейнер ішінде сақтау керек. Контейнерді тікелей алғашқы қолданар алдында ашу ұсынылады.

Эллипта® ингаляторындағы сол үшін белгіленген орында препаратты пайдаланудың аяқталу күнін жазу керек.

Күні герметикалық контейнерді ашудан кейін бірден көрсетілуі тиіс.

Сақтау мерзімі

Ашылмаған алюминий контейнер: 2 жыл.

Ашылған алюминий контейнер: 6 апта.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Глаксо Оперэйшенс Ұлыбритания Лимитед (Глаксо Вэлком Оперэйшенс),
Ұлыбритания

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

Қаптаушы

Глаксо Оперэйшенс Ұлыбритания Лимитед (Глаксо Вэллком Оперэйшенс),
Ұлыбритания
(Priory Street, Ware, Hertfordshire, SG12 0DJ, United Kingdom)

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Глаксо Групп Лимитед, Ұлыбритания
(980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, United Kingdom)

Инкруз және Эллипта «ГлаксоСмитКляйн» компаниясы тобының тіркелген сауда белгілері болып табылады.

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасына қатысты шағымдар қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның мекенжайы

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд компаниясының Қазақстандағы өкілдігі

050059, Алматы қ., Фурманов к-сі, 273

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

Факс нөмірі: + 7 727 258 28 90

Электронды поштасы: kaz.med@gsk.com

Медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтың бекітілген нұсқасын www.dari.kz сайтынан да қараңыз