



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
СЕРЕТИД 125 ЭВОХАЛЕР
СЕРЕТИД 250 ЭВОХАЛЕР

Препаратнинг савдо номи: Серетид 125 Эвохалер, Серетид 250 Эвохалер

Таъсир этувчи моддалар (ХПН): сальметерол/флутиказон пропионати

Дори шакли: ингаляция учун дозаланган аэрозоль

Таркиби:

Бир доза қуйидагиларни сақлайди:

фаол ингредентлар: 36,3 мкг сальметерол ксинафоати (майдаланган) (25 мкг сальметеролга эквивалент), 125 мкг ёки 250 мкг флутиказон пропионати (майдаланган);

фаол бўлмаган ингредентлар: GR106642X 75 мг гача.

Таърифи: оқ ёки деярли оқ рангли суспензия.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Бронходилататор восита (селектив бета₂-адреномиметик + махаллий глюкокортикостероид).

АТХ коди: R03AK06

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Таъсир механизми

Сальметерол ва флутиказон пропионати турли таъсир механизмларига эга. Сальметерол касаллик симптомларини олдини олади, флутиказон пропионати ўпка функциясини яхшилайти ва касалликни зўрайишини олдини олади. Сальметерол/флутиказон пропионати бета-агонист ва ингаляцион кортикостероидларни бир вақтда қабул қиладиган пациентлар учун мукобил даволаниш усули бўлиши мумкин. Иккала препаратнинг тегишли таъсир механизмлари қуйида кўриб чиқилади.

Сальметерол

Сальметерол – узоқ (12 соатгача) таъсир этувчи, бета₂-адренорецепторнинг ташқи домени билан боғланувчи узун ён занжирга эга бўлган бета₂-адренорецепторларнинг селектив агонистидир.

Сальметеролнинг ушбу фармакологик хусусиятлари гистамин томонидан индукция қилинган бронхokonстрикцияга қарши янада самарали химояни ва қисқа таъсирли бета₂-агонистларнинг тавсия этилган дозаларига нисбатан узоқроқ, камида 12 соат давом этувчи бронходилатацияни таъминлайди.

Флутиказон пропионати

Флутиказон пропионати тавсия этилган дозаларда ингаляцион усулда юборилганда ўпкада яққол яллиғланишга қарши таъсир этиши сабабли, тизимли буюриладиган кортикостероидларга хос ножўя реакцияларсиз, астма касаллигининг клиник симптомларини камайишига ва уларнинг зўрайишлари тез-тезлигини пасайишига олиб келади.

Фармакодинамик самаралари

Сальметерол

In vitro шароитдаги синовлар, сальметерол одамнинг ўпка тўқималаридан гистамин, лейкотриенлар ва D₂ простагландини каби семиз хужайраларнинг медиаторларини ажралиб чиқишини кучли ва узоқ вақт таъсир этувчи ингибитори эканлигини намоён этган.

Сальметерол одамда ингаляцион аллергенларга бўлган жавобнинг эрта ва кечки босқичларини сусайтиради; охириги битта доза юборилгандан сўнг 30 соатдан ортиқ,

яъни бронходилатация самараси тугаб бўлган вақтда ҳам давом этади. Сальметеролни бир марта юборилиши бронхиал дарахтнинг гиперреактивлигини сусайтиради. Бу сальметеролни бронхолитик самарасидан ташқари, кўшимча клиник таъсирга эга эканлигидан далолат беради, лекин бу таъсирнинг клиник аҳамияти охиригача аниқланмаган. Ушбу таъсир механизми кортикостероидларнинг яллиғланишга қарши самарасидан фарқ қилади.

Флутиказон пропионати

Ингаляцион флутиказон пропионатини ҳатто тавсия қилинган максимал дозаларда узоқ вақт давомида қўлланганда катталарда ҳам болаларда ҳам буйрак усти бези пўстлоқ қисми гормонларининг бир суткалик секрецияси норма чегарасида қолади. Бошқа ингаляцион ГКС воситаларини қабул қилаётган пациентлар флутиказон пропионатини қабул қилишга ўтказилгандан сўнг, перорал кортикостероидларни илгариги ва жорий вақти-вақти билан қўлланишидан қатъий назар, буйрак усти бези пўстлоқ қисми гормонларининг бир суткалик секрецияси аста-секин нормаллашади. Бу флутиказон пропионатини ингаляцион қўллаш фонида буйрак усти бези функциясини тикланишини англади. Флутиказон пропионати узоқ вақт давомида қўлланганида буйрак усти бези пўстлоқ қисмининг захирадаги функцияси ҳам норма доирасида қолади, бу ҳақида тегишли стимуляция синамаларига жавобан ишлаб чиқарилаётган кортизол миқдорини нормал ошиши далолат беради. Олдинги даволанган натижасида юзага келган адренал захирани камайиши узоқ вақт сақланиши мумкинлигини ҳисобга олиш зарур (*Махсус кўрсатмалар* бўлимига қаранг).

Фармакокинетикаси

Ҳайвонларда ва одамларда ўтказилган тадқиқотларда бирга ингаляцион тарзда қўлланганда сальметерол ва флутиказон пропионати бир бирининг фармакокинетикасига таъсир этишидан далолат берувчи маълумотлар олинмаган. Шунинг учун препаратнинг ҳар бир компонентини фармакокинетик характеристикалари алоҳида-алоҳида кўриб чиқилиши мумкин.

Дори воситаларининг ўзаро таъсирини ўрганиш бўйича 15 нафар соғлом кўнгиллилар иштирокидаги плацебо назоратли кесишган тадқиқот жараёнида сальметеролни (50 мкг суткада икки марта ингаляцион юбориш) ва СҮРЗА4 ингибитори кетоконазолни (бир суткада бир марта перорал 400 микрограмм) 7 кун давомида бир вақтда қўлланиши қон плазмасида сальметеролнинг концентрациясини анча ошиши билан кечган (C_{max} 1,4 баробар ва - AUC 15 баробар ошган). Такрорий дозалар қўлланганда сальметеролни тўпланишини ошиши кузатилмади. Уч нафар шахсда сальметерол ва кетоконазолни бир вақтда қўлланиши, QT интервални узайиши ёки синусли тахикардия билан бирга юракни тез уриб кетиши туфайли бекор қилинган. Қолган 12 нафар одамларда сальметерол билан кетоконазолни бирга қабул қилиш юрак қисқаришлари сонига, қондаги калий миқдорига ёки QT интервали давомийлигига клиник аҳамиятли таъсир этмаган (*Махсус кўрсатмалар* ва *Дориларнинг ўзаро таъсири* бўлимларига қаранг).

Сўрилиши

Сальметерол

Сальметерол ўпка тўқимасида маҳаллий таъсир этади ва шу сабабли терапевтик самараси унинг плазмадаги миқдорига боғлиқ бўлмайди. Сальметеролнинг фармакокинетикаси бўйича маълумотлар чекланган, чунки уни терапевтик дозаларда ингаляцион юборилгандан сўнг препаратнинг плазмадаги жуда паст (тахминан 200 пг/мл ва ундан кам) бўлган концентрациясини аниқлаш техник жиҳатдан қийин. Сальметерол ксинафоати мунтазам қўлланганда, тизимли қон оқимида гидроксинафтол кислотаси аниқланади ва унинг мувозанат концентрацияси тахминан 100 нг/мл гача этади. Бу концентрациялар токсикликни ўрганиш юзасидан ўтказилган тадқиқотларда кузатилган мувозанатли концентрациялар даражасидан 1000 марта пастдир. Узоқ муддат (12 ойдан ортиқ) қўлланганида нафас йўллариининг обструкцияси бўлган пациентларнинг ҳолатига салбий таъсир этиши кузатилмаган.

Флутиказон пропионати

Мавжуд бўлган ингалицион мосламаларнинг ҳар бири бўйича флутиказон пропионатининг мутлоқ биокираолишлиги, уни ингалицион ва вена ичига юборилганда олинган фармакокинетик маълумотларини тадқиқотлар ичида ва улар орасида қиёслаш асосида ҳисоблаб чиқилган. Соғлом текширилувчиларда Аккухалер/Дискус ёрдамида юборилган флутиказон пропионатининг мутлоқ биокираолишлиги 7.8%, Дискухалер ёрдамида юборилганда – 9.0%, Эвохалер ёрдамида юборилганда – 10.9% ни ташкил этган; сальметерол-флутиказон пропионатининг мажмуаси Эвохалер кўринишида юборилганда – 5.3% ва сальметерол-флутиказон пропионатининг мажмуаси Аккухалер/Дискус кўринишида юборилганда, мувофиқ равишда – 5.5% ни ташкил этган. Бронхиал астма ёки ЎСОК билан касалланган пациентларда флутиказон пропионати ингалицион юборилганда қон плазмасида унинг анча пастроқ концентрациялари кузатилади. Қон тизимида сўрилиши асосан ўпка орқали юз беради, бунда сўрилиши бошида тез бўлади, сўнгра эса секинлашади. Ингалицион дозанинг бир қисми ютиб юборилиши мумкин, лекин бу, препаратнинг сувда кам эрувчанлиги ва тизимолди метаболизми туфайли, препаратни тизимли сўрилишга минимал ҳисса қўшади, бунинг натижасида перорал қабул қилинганда биокираолишлиги 1% дан камни ташкил этади. Ингалицион доза ошгани сайин, препаратнинг плазмадаги концентрациясини пропорционал тарзда ошиши кузатилади.

Тақсимланиши*Сальметерол*

Маълумотлар йўқ.

Флутиказон пропионати

Флутиказон пропионати мувозанат ҳолатида катта тақсимланиш ҳажмига эга (тахминан 300 л). Флутиказон пропионати плазма оқсиллари билан нисбатан юқори даражада боғланиш хусусиятига эга (91%).

Метаболизми*Сальметерол*

In vitro шароитдаги синовлар, сальметерол цитохром Р450 3А4 (СУР3А4) таъсирида α-гидроксисальметеролгача (алифатик оксидланиш) жадал метаболизмга учрашини намоиш этган. Сальметерол ва эритромициннинг соғлом кўнгиллиларга буюрилишини ўрганиш юзасидан такрорий тадқиқотлар, эритромицинни 500 мг дозада суткада уч марта буюрилганда фармакодинамикада клиник аҳамиятли ўзгаришларни намоиш этмаган. Бироқ, сальметерол билан кетоконазолнинг ўзаро таъсирини ўрганишда плазмада сальметеролнинг концентрациясини сезиларли ошиши кузатилган (*Махсус кўрсатмалар* ва *Дориларнинг ўзаро таъсири* бўлимига қаранг).

Флутиказон пропионати

Флутиказон пропионати асосан цитохром Р450 тизимининг СУР3А4 изоферменти иштирокида, фаол бўлмаган карбоксил кислота метаболити ҳосил бўлиши билан кечадиган метаболизм натижасида тизимли қон оқимидан тез чиқарилади. СУР3А4 маълум ингибиторларини бир вақтда қўллаганда флутиказон пропионатининг тизимли таъсири ошиши мумкинлиги сабабли, эҳтиёткорликка амал қилиш керак.

Чиқарилиши*Сальметерол*

Маълумотлар йўқ.

Флутиказон пропионати

Флутиказон пропионати плазмада юқори клиренсга (1150 мл/мин) ва тахминан 8 соатни ташкил этувчи якуний ярим чиқарилиш даврига эга. Флутиказон пропионатининг буйрак клиренси юқори эмас (< 0.2%) ва метаболит кўринишида 5% дан камни ташкил қилади.

Кўлланилиши

Астма (нафас йўлларида қайтувчан обструкцияси)

Серетид Эвохалер препарати астма (нафас йўлларининг қайтувчан обструкцияси) касаллигида базис даволаш учун, шу жумладан:

- узок таъсир этувчан бета-агонистлар ва ингалицион кортикостероидларнинг самарали қувватловчи дозаларини қабул қилаётган пациентларга;
- ингалицион кортикостероидлар билан даволаниш жараёнида касаллик симптомлари сақланаётган пациентларга;
- бронходилататорлар билан мунтазам равишда даволанаётган ва ингалицион кортикостероидларга мухтож пациентларга буюрилади.

Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК)

Серетид Эвохалер препарати ўпканинг сурункали обструктив касаллигида (ЎСОК), шу жумладан сурункали бронхит ва ўпка эмфиземасида эришилган самарани бир маромда тутиб турувчи даволаш учун кўрсатилган.

Серетид Эвохалер препарати умумий ўлим кўрсаткичини пасайишини намойиш этган.

Қўллаш усули ва дозалари

Серетид Эвохалер препарати фақат ингалицион равишда қўллаш учун мўлжалланган.

Пациентларни, оптимал самарага эришиш учун Серетид Эвохалер препаратини, ҳатто касаллик симптомлари бўлмаганида ҳам мунтазам қўллаш лозимлиги тўғрисида огоҳлантириш керак.

Шифокор Серетид Эвохалер препаратини фақат шифокорнинг тавсиясига кўра ўзгартирилиши лозим бўлган оптимал дозасини танлаш учун пациентнинг ҳолатини мунтазам баҳолаб туриши керак.

Астма (нафас йўлларининг қайтувчан обструкцияси)

Препаратнинг дозасини касаллик симптомлари юқори даражада назорат қилинишини таъминлайдиган самарали бўлган энг паст дозагача аста-секин пасайтириш керак. Агар касаллик симптомлари назорати Серетид Эвохалер препаратини суткада икки марта қўллаш билан таъминланса, энг паст самарали доза суткада 1 ингалицияни ташкил қилиши мумкин.

Пациентларга, салметерол-флутиказон-пропионатининг касаллик оғирлигига мос келувчи дозасини сақловчи Серетид Эвохалер препаратининг худди шундай дозасини буюриш керак.

Агар ингалицион кортикостероидлар билан ўтказилаётган монотерапия пациентда касалликни адекват даражада назорат қилишга эришиш имкони бўлмаса, қўлланилаётган кортикостероидларнинг дозасига терапевтик жиҳатдан эквивалент бўлган сальметерол-флутиказон пропионатини қўллаган ҳолда мажмуавий даволашга ўтиш бронхиал астмани назорати яхшиланишига олиб келиши мумкин. Ингалицион кортикостероидлар билан монотерапия бронхиал астмани адекват назорат қилиш имкониятини таъминлаётган пациентларга, сальметерол-флутиказон пропионати билан ингалицион даволашга ўтиш бронхиал астма устидан назоратни сақлаб қолган ҳолда, кортикостероиднинг дозасини пасайтириш имконини бериши мумкин.

Катталар ҳамда 12 ёш ва ундан катта ўсмирлар

25 мкг сальметерол ва 50 мкг флутиказон пропионатининг иккита ингалицияси суткада икки марта буюрилади.

ёки

25 мкг сальметерол ва 125 мкг флутиказон пропионатининг иккита ингалицияси суткада икки марта буюрилади.

ёки

25 мкг сальметерол ва 250 мкг флутиказон пропионатининг иккита ингалицияси суткада икки марта буюрилади.

4 ёш ва ундан катта болалар

25 мкг сальметерол ва 50 мкг флутиказон пропионатининг иккита ингалицияси суткада икки марта буюрилади.

4 ёшгача бўлган болаларда Серетид Эвохалер препаратини қўллаш тўғрисида маълумотлар йўқ.

Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК)

Катталар

Катта ёшдаги пациентлар учун максимал тавсия этиладиган доза суткада икки марта 25 мкг сальметерол ва 250 мкг флутиказон пропионатининг иккита ингальяциясини ташкил этади.

Алоҳида гуруҳ пациентлари

Кекса ёшдаги пациентларда, шунингдек буйрак ва жигар функциясини бузилиши бўлган пациентларда дозага тузатиш киритишга зарурат йўқ.

Серетид Эвохалер препаратини ишлатиш бўйича йўриқнома

Ингальятор созлигини текишириш

Ингальяторни биринчи марта ишлатиш олдидан ёки ингальятор бир ҳафта ва кўпроқ ишлатилмаган бўлса, қалпоқчанинг ён томонларидан бироз босиб, мундштук қалпоқчасини ечиб олинг, ингальяторни яхшилаб силкитинг ва ингальятор ишлаётганига ишонч ҳосил қилиш учун препаратни ҳавога икки марта пурканг.

Ингальяторни ишлатиш:

1. Қалпоқчанинг ён томонларидан бироз босиб, мундштук қалпоқчасини ечинг.
2. Ингальятор, шу жумладан мундштукни, унда мустаҳкамланмаган деталлар борлигини аниқлаш учун ичи ва сиртини кўздан кечиринг.
3. Ҳар қандай ёт объектлар чиқариб ташланганига ишонч ҳосил қилиш ва ингальятор ичидаги модда бир текис аралашини учун ингальяторни яхшилаб чайқатинг.
4. Ингальяторни бош бармоқ ва бошқа бармоқлар орасида вертикал ҳолатда ушланг, бунда бош бармоқ мундштук остидаги асосда жойлашини лозим.
5. Максимал тўлиқ нафас чиқаринг, сўнгра мундштукни тишлар орасига жойлаштириб, уни тишламай, лаб ёрдамида яхшилаб қисиб олинг.
6. Оғиз орқали нафас олишни бошидаёқ сальметерол ва флутиказон пропионатини дарҳол пуркаш учун ингальяторнинг юқори қисмига босинг, айна пайтда чуқур ва оҳиста нафас олишни давом эттиринг.
7. Нафасни ушлаб туринг, ингальяторни оғиздан чиқаринг ва бармоқни ингальяторнинг юқори қисмидан олинг. Нафасни қанчалик узок ушлаб туриш мумкин бўлса, шунча ушлаб туришда давом этинг.
8. Иккинчи ингальяцияни бажариш учун ингальяторни вертикал ҳолатда ушлаб туринг ва тахминан 30 секунд кутиб туринг, сўнгра 3-7 бандлардаги кўрсатмаларни такрорланг.
9. Шундан сўнгра оғизни сув билан чайинг ва уни туфлаб юборинг.
10. Мундштукнинг қалпоқчасини қаттиқ босиш ва керакли ҳолатда шақиллатиб ёпиш йўли билан ёпинг.

МУҲИМ

5, 6 ва 7 бандларда келтирилган кўрсатмаларни бажара туриб, шошилманг. Сизни, нафас олишни иложи борича секин, бевосита ингальятор клапанига босишдан олдин бошлаганингиз муҳимдир. Биринчи бор бир неча марта кўзгу олдида машқ қилиб кўринг. Агар Сиз ингальяторнинг юқори қисмидан ёки оғиз бурчакларидан чиқаётган «туманни» кўрсангиз, муолажани 2-банддан бошлаб, такрорлаш лозим.

Агар шифокор ингальятордан фойдаланиш бўйича бошқа кўрсатмалар берган бўлса, унда уларга пухта амал қилинг. Агар Сизда қийинчиликлар туғилса, ўз шифокорингизга мурожаат қилинг.

Болалар

Кичкина болаларга ингальятордан фойдаланишда ёрдам керак бўлиши мумкин ва катталар бунда уларга ёрдам беришлари керак. Болага нафас чиқариш кераклигини тушунтиринг ва у нафас олишни бошлаши биланоқ, дарҳол ингальяторни ҳаракатга келтиринг. Мазкур техникани бирга машқ қилиб кўринг. Каттароқ ёшдаги болалар ёки қўллари кучсиз катталар ингальяторни иккита қўллари билан ушлашлари керак. Иккала кўрсаткич

бармоқни ингаляторнинг юқори қисмига, иккала бош бармоқни эса – асосида, мундштукдан пастга қўйинг.

Ингаляторни тозалаш

Ингаляторни ҳафтада минимум бир марта тозалаш керак.

1. Мундштукдан ҳимоя қалпоқчасини ечиб олинг.
2. Металл баллончани пластик ғилофидан чиқарманг.
3. Мундштук ва пластик ғилофи ичидан ва сиртидан, курук мато, салфетка ёки пахта тампон билан артинг.
4. Мундштукнинг қалпоқчасини ёпинг.

МЕТАЛЛ БАЛЛОНЧАНИ СУВГА СОЛМАНГ.

Ножўя таъсирлари

Қуйида келтирилган барча нохуш кўринишлар таъсир этувчи моддалар - сальметерол ксифонати ва флутказон пропионати учун хосдир. Мажмуавий препаратнинг нохуш кўринишлари профили, унинг таъсир этувчи моддаларининг нохуш кўринишлари профилидан фарқ қилмайди.

Нохуш реакциялар аъзолар тизимларининг синфи ва учраш тезлигига мувофиқ қуйида келтирилган. Учраш тезлиги қуйидаги тарзда белгиланган:

жуда тез-тез ($\geq 1/10$),

тез тез ($\geq 1/100$, лекин $< 1/10$),

тез-тез эмас ($\geq 1/1\ 000$, лекин $< 1/100$),

кам ҳолларда ($\geq 1/10\ 000$, лекин $< 1/1\ 000$),

жуда кам ҳолларда ($< 1/10\ 000$).

Учраш тезлигининг тоифалари асосан астма касаллиги юзасидан 23 та ва ЎСОК юзасидан 7 та клиник тадқиқотлари асосида шаклланган. Ножўя кўринишларнинг ҳаммаси ҳам клиник тадқиқотлардан келиб тушмаган. Бундай кўринишларнинг тезлиги спонтан келиб тушган хабарлар асосида ҳисоблаб чиқилган.

Клиник тадқиқотларнинг маълумотлари

Инфекцион ва паразитар касалликлар

Тез-тез: оғиз бўшлиғи ва халқум кандидози, пневмония (ЎСОК билан хасталанган пациентларда)

Кам ҳолларда: қизилўнгач кандидози

Иммун тизими томонидан бузилишлар

Ўта юқори сезувчанлик реакциялари:

Тез-тез эмас: терида ўта юқори сезувчанлик реакциялари, диспноэ

Кам ҳолларда: анафилактик реакциялар

Эндокрин тизими томонидан бузилишлар

Тизимли таъсирлар юз бериши мумкин (*Махсус кўрсатмалар бўлимига қаранг*):

Тез-тез эмас: катаракта

Кам ҳолларда: глаукома

Моддалар алмашинуви томонидан бузилишлар

Тез-тез эмас: гипергликемия

Рухият томонидан бузилишлар

Тез-тез эмас: хавотирлик, ўйқуни бузилиши.

Кам ҳолларда: хулқдаги ўзгаришлар, шу жумладан ўта юқори фаоллик ва таъсирчанлик (асосан болаларда)

Нерв тизими томонидан бузилишлар:

Жуда тез тез: бош оғриғи (*Махсус кўрсатмалар бўлимига қаранг*)

Тез-тез эмас: тремор (*Махсус кўрсатмалар бўлимига қаранг*)

Юрак томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: юрак уришини тезлашиши (*Махсус кўрсатмалар бўлимига қаранг*), тахикардия, юрак бўлмачалари фибрилляцияси

Кам ҳолларда: юрак аритмияси, шу жумладан суправентрикуляр тахикардия ва экстрасистолия

Нафас тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи аъзолари томонидан бузилишлар

Тез-тез: овозни бўғилиши /дисфония

Тез-тез эмас: ҳалқум таъсирланиши

Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар

Тез-тез эмас: қонгалашлар ҳосил бўлиши

Суяк-мушак ва бириктирувчи тўқима томонидан бузилишлар:

Тез тез: мушак спазмлари, артралгия

Рўйхатга олишдан кейинги кузатувлар маълумотлари

Иммун тизими томонидан бузилишлар

Қуйидагича намоён бўладиган ўта юқори сезувчанлик реакциялари, жумладан:

Кам ҳолларда: ангионевротик шиш (асосан юз шиши ва орофарингеал шиш) ва бронхоспазм

Эндокрин тизими томонидан бузилишлар

Кузатилиши мумкин бўлган тизимли таъсирлар қўйидагилардан иборат бўлиши мумкин (*Махсус кўрсатмалар* бўлимига қаранг):

Кам ҳолларда: Кушинг синдроми, кушингоид симптомлар, буйрак усти беги функциясини сусайиши, болалар ва ўсмирларда ўсиш жараёнини секинлашиши, суяк тўқимасининг минерал зичлигини пасайиши

Нафас тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи аъзолари томонидан бузилишлар

Кам ҳолларда: парадоксал бронхоспазм (*Махсус кўрсатмалар* бўлимига қаранг) кузатилиши мумкин.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Серетид Эвохалер препаратини анамнезида препаратнинг ҳар қандай компонентларига нисбатан юқори сезувчанлиги бўлган пациентларда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Пациентларда, бу ҳақиқатдан зарур ва асосланган бўлган ҳолларидан ташқари ҳолларда носелектив ва селектив бета-блокаторларни қўллашдан сақланиш лозим.

Флутиказон пропионати ингаляцион усулда юборилганда «биринчи ўтишда»ги фаол метаболизми ва ичакларда, жигарда цитохром Р450 3А4 тизими ферментлари иштирокидаги юқори тизимли клиренси туфайли, унинг қон плазмасидаги концентрациялари жуда паст бўлади. Шунинг учун, флутиказон пропионатини клиник аҳамиятли дорилар билан ўзаро таъсир эҳтимоли кам.

Соғлом кўнгиллилардаги дориларнинг ўзаро таъсири юзасидан ўтказилган тадқиқот, ритонавир (цитохром Р450 3А4 нинг юқори даражада фаол ингибитори) плазмада флутиказон пропионатининг концентрациясини сезиларли даражада ошириши мумкинлигини, бу эса мувофиқ равишда зардобда кортизолнинг концентрациясини пасайишига олиб келишини кўрсатди. Постмаркетинг қўллаш доирасида флутиказон пропионатини интраназал ёки ингаляцион усулда ритонавир билан бирга қабул қилган пациентларда дориларнинг клиник аҳамиятли ўзаро таъсирлари кузатилган, бу кортикостероидларнинг тизимли самараларига, шу жумладан Кушинг синдроми ва буйрак усти беги функциясини сусайишига олиб келган. Шундай қилиб, ритонавир препаратини ва флутиказон пропионатини бирга қўллашдан, пациент учун кутилган потенциал фойда кортикостероидларнинг бўлиши мумкин бўлган тизимли ноўғун самаралари хавфидан устун бўлган ҳоллардан ташқари ҳолларда сақланиш керак.

Цитохром Р450 3А4 бошқа ингибиторларини қўллаш юзасидан тадқиқотлар флутиказон пропионатининг тизимли экспозициясини зардобда кортизолнинг концентрацияси сезиларли пасайтирмаган ҳолда, бир оз (эритромицин) ва ўртача (кетоконазол) ошишини намоён этди. Шундай бўлсада, цитохром Р450 3А4 кучли ингибиторларини (масалан,

кетоконазолни) ёндош буюрилганда эҳтиёткорликка амал қилиш лозим, чунки флутиказон пропионатининг тизимли таъсирини ошиши эҳтимоли мавжуд. Кетоконазол ва сальметеролни бирга қўлланиши плазмада сальметеролнинг концентрациясини сезиларли даражада (C_{max} - 1,4 баробар ва AUC – 15 баробар) ошишига сабаб бўлган ва бу QT интервални узайишига олиб келиши мумкин (*Махсус кўрсатмалар* ва *Фармакокинетикаси* бўлимига қаранг).

Махсус кўрсатмалар

Серетид Эвохалер препарати ўткир симптомларни бартараф этиш учун мўлжалланмаган, чунки бу каби ҳолатларда тез ва қисқа таъсир этувчи ингаляцион бронходилататорни (масалан, салбутамолни) қўллаш лозим. Пациентларни улар ўткир симптомларни бартараф этиш учун мўлжалланган препаратни доимо ўзи билан олиб юриши зарурлиги ҳақида хабардор қилиш зарур.

Симптомларни енгиллаштириш учун қисқа таъсир этувчи бронходилататорларни илгарига қараганда тез-тез қўлланаётгани касалликнинг назорати салбий томонга ўзгарганлигидан далолат беради ва бундай вазиятларда пациент шифокорга мурожаат қилиши лозим.

Бронхиал астма устидан назоратни бирдан ва авж олиб ёмонлашиб бориши пациентнинг ҳаёти учун хавф туғдириши мумкин ва бундай вазиятларда пациент шифокорга мурожаат қилиши керак. Кортикостероиднинг дозасини ошириш талаб этилиши мумкин. Агар Серетид Эвохалер препаратининг қўлланаётган дозаси касалликни адекват назорат қилишни таъминламаса, у ҳолда пациент шифокорга мурожаат қилиши лозим.

Астмаси бўлган пациентларда касалликни зўрайиши хавфи мавжудлиги туфайли, Серетид Эвохалер препарати билан даволашни кескин тўхтатиш мумкин эмас, препаратнинг дозасини шифокор назоратида аста-секин пасайтириш керак. ЎСОК билан хасталанган пациентларда препаратни бекор қилиш декомпенсация симптомлари билан кечиши мумкин ва шифокор кузатувини талаб этади.

Клиник тадқиқотларда Серетид Эвохалер препаратини қабул қилаётган ЎСОК билан хасталанган пациентларда пневмония касаллигини кўпайиши ҳақида маълумотлар олинган (*Ножўя таъсирлари* бўлимига қаранг). Шифокорлар ЎСОК да пневмонияни ривожланиши мумкинлигини унутмасликлари лозим, чунки ЎСОК ни зўрайиши ва пневмониянинг клиник манзаралари кўпинча бир бирига ўхшаш.

Кортикостероидлар сақлаган барча ингаляцион препаратлар сингари, Серетид Эвохалер препаратини ҳам фаол ва нофаол шаклдаги ўпка туберкулёзи бўлган пациентларга эҳтиёткорлик билан буюриш лозим.

Тиреотоксикозда Серетид Эвохалер препаратини эҳтиёткорлик билан буюриш лозим.

Симпатомиметиклар гуруҳига мансуб ҳар қандай препаратлар қабул қилинганда, айниқса терапевтик дозалар оширилганда, систолик артериал босимни ошиши ва юрак қисқаришлари сонини ошиши каби юрак-қон томир тизими томонидан кўринишлар ривожланиши мумкин. Шу сабабли анамнезида юрак-қон томир касалликлари бўлган пациентларга Серетид Эвохалер препаратини эҳтиёткорлик билан буюриш керак.

Барча симпатомиметик препаратлар терапевтик дозадан юқори бўлган дозаларда қон зардобидида калийнинг даражасини транзитор пасайишини чақиритиши мумкин. Шунинг учун қон зардобидида калий даражасини пасайишига мойиллиги бўлган пациентларга Серетид Эвохалер препаратини эҳтиёткорлик билан буюриш керак.

Ҳар қандай ингаляцион кортикостероид, айниқса юқори дозаларда узоқ вақт ишлатилганда, тизимли самараларни чақиритиши мумкин; бироқ, қайд этиш лозимки, бундай симптомларни юз бериш эҳтимоли, перорал кортикостероидлар билан даволашдаги симптомлардан анча камдир (*Дозани ошириб юборилиши* бўлимига қаранг). Юз бериши мумкин бўлган тизимли таъсирлар Кушинг синдроми, кушингоид симптомлар, буйрак усти беги функциясини сусайиши, болалар ва ўсмирларда ўсишни секинлаштириши, суяк тўқимасининг минерал зичлигини пасайиши, катаракта, глаукома ва марказий сероз хориоретинопатияни ўз ичига олади. Шунинг учун бронхиал астмани

даволашда дозани симптомларни самарали назоратини таъминлайдиган энг паст дозагача пасайтириш муҳимдир.

Стрессни чақириши мумкин бўлган шошилиш ҳолатларда ва режали ҳолатларда, буйрак усти бези функциясини сусайиши мумкинлигини ёдда тутиш ва кортикостероидлар билан оптимал даволашни кўриб чиқиш лозим (*Дозани ошириб юборилши* бўлимига қаранг).

Ингаляцион кортикостероидларни узоқ вақт қабул қилаётган болаларнинг бўйини мунтазам ўлчаб туриш тавсия қилинади.

Буйрак усти бези пўстлоқ қисмининг функциясини сусайиши мумкинлиги туфайли, перорал кортикостероидлардан ингаляцион флутиказон пропионати билан ингаляцион даволашга ўтказилган пациентларни алоҳида эҳтиёткорлик билан даволаш ва уларда буйрак усти бези функциясини мунтазам назорат қилиш лозим.

Ингаляцион флутиказон пропионати билан даволаш бошланганидан сўнг тизимли кортикостероидларни аста-секин бекор қилиш керак ва бундай пациентлар стресс вазиятларида пациентлар, уларга қўшимча равишда кортикостероидни юбориш зарур бўлиши мумкинлигини кўрсатувчи пациентнинг махсус карточкасини доимо ёнида олиб юриши лозим.

Қонда глюкоза даражасини ошиши ҳақида жуда кам хабарлар мавжуд (*Ножўя таъсирлари* бўлимига қаранг) ва шунинг учун препарат қандли диабетни бўлган пациентларга буюрилганда буни ёдда тутиш лозим.

Пострегистрацион даврда флутиказон пропионати ва ритонавирни қабул қилган пациентларда кортикостероиднинг тизимли самараларига, шу жумладан Кушинг синдроми ва буйрак усти бези функциясини сусайишига олиб келувчи дори воситаларнинг клиник аҳамиятли ўзаро таъсири тўғрисида хабарлар олинган. Шунинг учун ритонавир препаратини ва флутиказон пропионатини бирга қўллашдан, пациент учун кутилган фойда кортикостероидларнинг бўлиши мумкин бўлган тизимли ножўя самаралари хавфидан устун бўлган ҳоллардан ташқари ҳолларда сақланиш керак (*Дориларнинг ўзаро таъсири* бўлимига қаранг).

Дори воситаларининг ўзаро таъсирини ўрганиш юзасидан ўтказилган тадқиқотларда, тизимли кетоконазолни бирга қўллаш қон плазмасида сальметеролнинг экспозициясини ошириши қайд этилган. Бу QTc интервални узайишига олиб келиши мумкин. СҮРЗА4 кучли ингибиторларини (масалан, кетоконазолни) сальметерол билан бир вақтда қўлланганда эҳтиёткорликка амал қилиш тавсия этилади (*Дориларнинг ўзаро таъсири* ва *Фармакокинетикаси* бўлимларига қаранг).

Бошқа ингаляцион препаратларни қўлланганда бўлгани каби, бевосита қўллагандан сўнг авж олиб боровчи ҳансирашни кучайиши билан намоён бўлувчи парадоксал бронхоспазм кузатилиши мумкин. Бундай ҳолатда зудлик билан тез ва қисқа таъсир этувчи ингаляцион бронходилататорни қўллаш керак. Серетид Эвохалер препаратини дарҳол бекор қилиш, пациентнинг аҳволини баҳолаб, заруратга қараб, муқобил даволашни бошлаш лозим (*Ножўя таъсирлари* бўлимига қаранг).

Бета₂-агонистларнинг фармакологик таъсири билан боғлиқ бўлган тремор, юрак уришини субъектив ҳис этиш ва бош оғриғи каби ножўя таъсирлар ҳақида хабарлар мавжуд. Бирок, бу ҳолатлар қисқа муддатли характерга эга бўлиб, уларни намоён бўлиши мунтазам даволашда камайиб боради (*Ножўя таъсирлари* бўлимига қаранг).

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

Фертиллик

Одамда фертилликка таъсири тўғрисида маълумотлар йўқ. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар флутиказон пропионати ёки сальметерол ксинафоатининг эркак ёки аёллар фертиллигига таъсирини аниқламаган.

Ҳомиладорлик

Препаратни ҳомиладорлик даврида қўллаш юзасидан маълумотлар чекланган. Препаратни ҳомиладорлик вақтида фақат, агар она учун кутилаётган потенциал фойда ҳомила учун бўлиши мумкин бўлган хавфдан юқори бўлгандагина қўллашга рухсат берилади.

Ретроспектив эпидемиологик тадқиқот натижалари бўйича ҳомиладорликнинг учинчи уч ойлиги даври мобайнида бошқа ингаляцион кортикостероидларни қабул қилинишига нисбатан, флутиказон пропионатининг таъсиридан сўнг, жиддий туғма нуқсонларни ривожланиши (ЖТНР) ни юз бериш хавфини ошириши аниқланмаган.

Препаратнинг ҳам бир компонентини, ҳам мажмуасини юбориш билан ўтказилган репродуктив токсикликни ўрганиш юзасидан ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда, адреноресепторларининг фаол β_2 -агонисти ва кортикостероидларнинг ортиқча миқдордаги тизимли концентрацияларини ҳомилага таъсири аниқланган.

Ушбу синф препаратларини клиник қўлланишининг катта тажрибаси, терапевтик дозалар қўлланганда таърифланган самаралар клиник аҳамиятли эмаслигидан далолат беради.

Лактация

Препаратни терапевтик дозаларда нафас йўлига ютилгандан сўнг сальметерол ва флутиказон пропионатининг қон плазмасидаги концентрацияси жуда паст, шунинг учун кўкрак сутида ҳам уларнинг концентрацияси худди шу даражада паст бўлиши керак. Бу ҳолат ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар билан тасдиқланган бўлиб, уларнинг сутида сальметерол ва флутиказон пропионатининг паст концентрациялари аниқланган. Аёлларнинг кўкрак сутидаги миқдори юзасидан тегишли маълумотлар йўқ.

Препаратни лактация даврида фақат, агар она учун кутилаётган потенциал фойда, ҳомила учун бўлиши мумкин бўлган ҳар қандай хавфдан устун бўлгандагина қўллашга рухсат берилади.

Онгли хулосалар қилиш, ҳаракат ва когнитив кўникмаларни талаб этувчи вазифаларни бажариш қобилиятига таъсири

Серетид Эвохалер препаратининг кўрсатилган фаоллик турларига таъсирини ўрганиш юзасидан махсус тадқиқотлар ўтказилмаган, бироқ препаратнинг иккала компонентнинг фармакологик хусусиятлари бирон-бир таъсири йўқлигидан далолат беради.

Дозани ошириб юборилиши

Серетид Эвохалер препарати, сальметерол ва/ёки флутиказон пропионати моддаларининг дозаларини ошириб юборилиши ҳолатлари бўйича мавжуд маълумотлар қуйида келтирилган.

Серетид Эвохалер препаратини, Серетид Эвохалер препаратини қўллашга маъқулланган дозалардан ортиқ дозада қўллаш тавсия этилмайди. Дозани буюриш тартибини мунтазам қайта кўриб чиқиш ва дозани симптомларнинг самарали назоратини таъминлаш учун тавсия этилган энг паст дозагача пасайтириб бориш жуда муҳимдир (*Қўллаш усули ва дозалари бўлимига қаранг*).

Симптомлари ва белгилари

Сальметеролнинг дозаси ошириб юборилганда кутиладиган симптомлар ва белгилари хаддан ташқари бета₂-адренергик стимуляцияга хос бўлиб, тремор, бош оғриғи, тахикардия, систолик артериал босимни ошириши ва гипокалиемиyani ўз ичига олади. Флутиказон пропионати тавсия этилганидан юқори дозада ингаляцион юборилганида юз берадиган доза ошириб юборилишидаги ўткир ҳолат гипоталамо-гипофизар-буйрак усти безлари тизимининг функциясини вақтинчалик сусайишини чақиритиши мумкин. Одатда бу бирон-бир шошилиш чораларни кўришни талаб қилмайди, чунки буйрак усти безининг нормал функцияси бир неча кун давомида қайта тикланади.

Серетид Эвохалер узоқ вақт давомида тавсия этилганидан юқори дозада қабул қилинганда буйрак усти беги пўстлоғи функцияси сезиларли сусайиши мумкин. Препаратни тавсия этилганидан юқори дозада узоқ вақт давомида (бир неча ой ёки йиллар давомида) қабул қилинганда асосан болаларда, кам ҳолларда учраган ўткир адренал криз ҳолатлари таърифланган. Ўткир адренал криз онгни чалкашиши ва/ёки тиришишлар билан кечувчи гипогликемия кўринишида намоён бўлган. Ўткир адренал кризни юз беришига хизмат қилувчи вазиятларга жароҳат, жарроҳлик аралашуви, инфекция ёки препаратнинг

таркибига кирувчи флутиказон пропионатининг дозасини кескин пасайтириш каби ҳолатлар киради.

Даволаш

Сальметерол ва флутиказон пропионатининг дозасини ошириб юборилишини специфик даволаш усули йўқ. Доза ошириб юборилганда тутиб турувчи даволашни ўтказиш ва пациентнинг ҳолатини назорат қилиш лозим.

Чиқарилиш шакли

Ингаляция учун дозаланган аэрозоль 25/125 мкг ва 25/250 мкг, 120 доза

120 дозадан дозаловчи клапан билан таъминланган, ичи флюорополимер билан қопланган алюмин куймали контейнерда (баллонларда). Тайёр контейнер (клапан билан таъминланган) чангдан химояловчи қопқоқчали аэрозоль бошча (пурковчи учлик) дан иборат пластик актуатор қўйилади ва ингалятор тўлиқ тўпламдан иборат.

Ингалятор (Эвохалер) №1 тулик тўпламда тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутида.

Сақлаш шароитлари

Мундштук химоя қалпоқчаси билан зич ва шиқиллаган овоз чиққунча яхшилаб босиб ёпинг.

30°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Музлатилмасин. Тўғри тушадиган қуёш нурларининг таъсиридан химоя қилинсин.

Барча дори воситалари болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Катта босим остидаги баллончаларда ишлаб чиқариладиган кўпчилик бошқа ингаляцион препаратларда бўлгани каби, ушбу дори препаратининг терапевтик самараси баллончалар совутилганда пасайиши мумкин.

Баллонча босим остида. 50°C дан юқори бўлган ҳарорат таъсиридан сақлансин.

Баллончани синдириш, тешиш ёки ҳатто тўлиқ бўшаганида ҳам ёқиш мумкин эмас.

Яроқлилик муддати

24 ой.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномасининг эгаси:

GlaxoSmithKline Export Limited
980 Great West Road, Brentford,
Middlesex, TW8 9GS
UK

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лимитед
980 Грейт Вест Род, Brentford,
Мидлсекс, TW8 9GS
Буюк Британия

Ишлаб чиқарувчи:

Glaxo Wellcome Production*
Zone Industrielle No. 2
23 Rue Lavoisier
27000 Evreux
France

Глаксо Вэлком Продакшн*
Зона Индустриэль No. 2
23 Рю Лавуазье
27000 Эврё
Франция

*GSK компаниялари гуруҳининг аъзоси

Савдо белгилари GSK компаниялар гуруҳига тегишли ёки унинг лицензияси асосида ишлатилмоқда.

©2022 GSK компаниялар гуруҳи ёки унинг лицензиарлари.

Ўзбекистон Республикаси худудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

«NOVOTEK» МЧЖ

100084, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Ниёзбек йўли кўч., 2.

Шахар телефони: +99871 1206035

Мобил телефон: +99899 8955556; +99890 3280128

Факс: +99871 1207306

Электрон почта: ved@novotek.uz; oax70065@gsk.com