

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА СЕРЕТИД АККУХАЛЕР/ДИСКУС

Препаратнинг савдо номи: Серетид Аккухалер/Дискус

Таъсир этувчи моддалар (ХПН): сальметерол/флутиказон пропионати

Дори шакли: ингальяция учун кукун

Таркиби:

Бир доза қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар: сальметерол (сальметерол ксинафоати кўринишида) 50 мкг, флутиказон пропионати 250 мкг ёки 500 мкг;

ёрдамчи модда: лактоза моногидрати (сут оксилани сақлайди) (*Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар* бўлимларига қаранг).

Таърифи: оқ ёки деярли оқ рангли кукун.

Фармакотерапевтик гуруҳи: бронходилататор восита (селектив бета₂-адреномиметик + маҳаллий кортикостероид).

АТХ коди: R03AK06

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Таъсир механизми

Сальметерол ва флутиказон пропионати турли таъсир механизмларига эгадир. Сальметерол симптомларни бартараф қилади, флутиказон пропионати ўпка функциясини яхшилайди ва касаллик зўрайишини бартараф этади. Сальметерол/флутиказон пропионати бир вақтда бета-агонист ва ингальяцияли глюкокортикостероидни қабул қилаётган пациентлар учун муқобил восита бўлиши мумкин. Ҳар иккала препаратнинг тегишли таъсир механизмлари қуйида келтирилган.

Сальметерол

Сальметерол – узун ён томон занжирга эга, узоқ вақт таъсир этувчи (12 соатгача) бета₂-адренорецепторларнинг селектив агонисти бўлиб, ушбу занжир рецепторнинг ташқи домени билан боғланади.

Сальметеролнинг мазкур фармакологик хусусиятлари қисқа вақт таъсир қилувчи бета₂-агонистларининг тавсия этилган дозаларига қараганда гистамин томонидан кўзғатиладиган бронхоконстрикцияга қарши самаралироқ ҳимояни ва камида 12 соат давом этадиган узоқ муддатли бронходилатацияни таъминлайди.

Флутиказон пропионати

Флутиказон пропионати тавсия этилган дозаларда ингальцион юборилганида ўпкада яллиғланишга қарши яққол ифодаланган таъсир кўрсатади, бу тизимли равишда буюриладиган глюкокортикостероидлар учун хос бўлган ножўя реакцияларсиз астманинг клиник симптомларини камайишига ва астмани зўрайиш тезлигини пасайишига олиб келади.

Фармакодинамик самаралари

Сальметерол

In vitro шароитида ўтказилган тадқиқотларда, сальметерол одамнинг ўпка тўқималаридан гистамин, лейкотриенлар ва D₂ простагландини каби семиз хужайралар медиаторларини чиқарилишини кучли ва узоқ таъсир этувчи ингибитори эканлигини намойиш этган.

Сальметерол одамда ингальцион аллергенларга нисбатан жавобнинг эрта ва кечки фазаларини сусайтиради; охиргиси битта доза юборилганидан кейин 30 соатдан ортиқ, яъни бронходилатация самараси мавжуд бўлмаган вақтда ҳам давом этади. Сальметеролни

бир марта юборилиши бронхларнинг юқори фаоллигини сусайтиради. Бу сальметеролнинг бронхолитик таъсирдан ташқари, клиник аҳамияти охиригача аниқланмаган кўшимча таъсирга эга эканлигидан далолат беради. Ушбу таъсир механизми глюкокортикостероидларнинг (ГКС) яллиғланишга қарши таъсирдан фарқ қилади.

Флутиказон пропионати

Ингаляцион флутиказон пропионати ҳатто тавсия этилган максимал дозаларда узок вақт қўлланганида, ҳам буйрак усти беши пўстлоқ қисми гормонларининг суткалик секрецияси одатда катталар ва болаларда нормал чегараларда сақланиб қолади. Бошқа ингаляцион ГКС ларни қабул қилаётган пациентларни флутиказон пропионатини қабул қилишга ўтказилганидан сўнг, буйрак усти беши пўстлоқ қисми гормонларининг суткалик секрецияси перорал глюкокортикостероидларни аввалги ва жорий даврий қўлланилишига қарамай, босқичма-босқич нормага келади. Бу флутиказон пропионатини ингаляцион қўллаш фонида буйрак усти беши функциясини тикланишини кўрсатади. Флутиказон пропионати узок вақт қўлланганида буйрак усти беши пўстлоқ қисмининг захира функцияси ҳам нормал чегараларда сақланиб қолади, рағбатлантиришга доир тегишли тестларга жавобан кортизолни ишлаб чиқарилишини нормал кўпайиши бундан далолат беради. Аввалги даволаш оқибатидаги адренал резервнинг қолдиқ тарзда пасайиши, узок вақт давомида сақланиши мумкинлигини ҳисобга олиш зарур (*Махсус кўрсатмалар бўлимига қаранг*).

Фармакокинетикаси

Ҳайвонлар ва одамларда қўлланганида сальметерол ва флутиказон пропионатини бир вақтда ингаляцион юборилиши ушбу моддалардан ҳар бирининг фармакокинетикасига таъсир кўрсатмайди.

Фармакокинетикани ўрганиш учун ҳар бир компонент алоҳида кўрилиши зарур.

15 та соғлом кўнгиллилар иштирокидаги дориларнинг ўзаро таъсирини ўрганиш юзасидан плацебо назоратланган, кесишган тадқиқот давомида, сальметеролни (50 микрограммдан суткада икки марта ингаляцион) ва СҮР3А4 ингибитори кетоконазолни (суткада 400 микрограммдан бир марта перорал) биргаликда 7 кун давомида қабул қилинганда қон плазмасида сальметеролнинг миқдорини сезиларли (Стах 1,4 марта ва АUC 15 марта) ошиши қайд этилган. Дозаси такроран юборилганда сальметеролни тўпланишини ошиши кузатилмаган. QT интервалини узайиши ёки синусли тахикардия туфайли, текшириляётган уч нафар шахсда сальметерол ва кетоконазолни бирга қабул қилиш бекор қилинган. Қолган 12 нафар беморда сальметерол ва кетоконазолни бирга қабул қилиш юрак ритмига, қондаги калийнинг даражасига ёки QT интервалининг давомийлигига клиник жиҳатдан аҳамиятли таъсир кўрсатмаган (*Махсус кўрсатмалар ва Дориларнинг ўзаро таъсири бўлимларига қаранг*).

Сўрилиши

Сальметерол

Сальметерол ўпка тўқимасига маҳаллий таъсир қилади ва шу сабабли даволаш самараси унинг плазмадаги миқдорига боғлиқ бўлмайди. Сальметеролнинг фармакокинетикаси бўйича маълумотлар чекланган, чунки препарат терапевтик дозаларда ингаляцион юборилганидан кейин плазмада унинг жуда паст концентрацияларини (тахминан 200 пг/мл ва ундан кам) аниқлаш техник жиҳатдан қийин кечади. Сальметерол ксинафоати мунтазам равишда қўлланганида тизимли қон оқимида тахминан 100 нг/мл бўлган барқарор концентрацияларига эришган гидроксинафтой кислотаси аниқланади. Ушбу концентрациялар токсикликни ўрганиш юзасидан ўтказилган тадқиқотларда кузатилган мувозанат даражаларидан 1000 марта паст бўлади. Узок вақт (12 ойдан кўп) қўлланганида нафас йўллари обструкцияси бўлган беморлар ҳолатига салбий таъсири кузатилмаган.

Флутиказон пропионати

Мавжуд ингаляцион курилмаларнинг ҳар бири бўйича флутиказон пропионатининг мутлақ биокираолишлиги ингаляцион ва вена ичига юбориладиган шакллари фармакокинетика маълумотларни таққослаган ҳолда ўрганиш доирасида баҳоланган. Соғлом кўнгиллиларда флутиказон пропионатининг мутлақ биокираолишлиги Аккухалер/Дискус ёрдамида юборилганида 7,8% ни, Дискхалер ёрдамида юборилганида 9,0% ни, Эвохалер ёрдамида юборилганида 10,9% ни ташкил этган; флутиказон пропионатининг мутлақ биокираолишлиги сальметерол билан бирга Эвохалер кўринишида ва Аккухалер/Дискус кўринишида юборилганида мувофиқ равишда 5,3% ва 5,5% ни ташкил этган. Астмаси ёки ЎСОК билан хасталанган пациентларда ингаляцион флутиказон пропионатининг тизимли таъсири камроқ даражада кузатилади. Тизимли сўрилиш асосан ўпкада юз беради, бунда у бошида тезроқ бўлади, аммо кейинчалик секинлашади. Ингаляция қилинадиган дозанинг бир қисми ютилиши мумкин, аммо тизимли таъсири препаратни сувда ёмон эриши ва жигар орқали дастлабки ўтишида жадал метаболизмга учраши туфайли минимал даражада бўлади. Перорал қабул қилинганда флутиказон пропионатининг биокираолишлиги 1% дан кам қийматни ташкил этади. Ингаляция қилинган дозанинг катталиги ва флутиказон пропионатининг тизимли таъсири ўртасида тўғри пропорционал боғлиқлик (ошиши) мавжуд.

Тақсимланиши

Сальметерол

Маълумотлар мавжуд эмас.

Флутиказон пропионати

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

Метаболизми

Сальметерол

In vitro шароитида ўтказилган тадқиқотлар, сальметерол цитохром P450 3A4 (CYP3A4) ферменти таъсирида α -гидроксисальметеролгача жадал метаболизмга (алифатик оксидланишга) учрашини кўрсатди. Соғлом кўнгиллиларда сальметерол ва эритромициннинг дозаларини ўрганиш юзасидан такрорий тадқиқотда, эритромицинни 500 мг дозада суткада уч марта қўлланганда фармакодинамикада клиник аҳамиятга эга бўлган ўзгаришларни намоён қилмаган. Бироқ сальметерол ва кетоконазолнинг ўзаро таъсири ўрганилганида плазмада сальметеролнинг концентрациясини сезиларли даражада ошиши кузатилган (*Махсус кўрсатмалар* ва *Дориларнинг ўзаро таъсири* бўлимларига қаранг).

Флутиказон пропионати

Флутиказон пропионати цитохроми P450 тизимининг CYP3A4 изоферменти иштирокида метаболизмга учраши натижасида карбоксил кислотасининг нофаол метаболитини ҳосил қилиб, қон оқими тизимидан тезда элиминация қилинади. Флутиказон пропионатининг тизимли таъсири ошиши эҳтимоли мумкинлиги, CYP3A4 маълум ингибиторлари бир вақтда қўлланганида эҳтиёткорликка риоя қилиш зарур.

Чиқарилиши

Сальметерол

Маълумотлар мавжуд эмас.

Флутиказон пропионати

Флутиказон пропионати плазмада юқори клиренсга (1150 мл/мин) ва тахминан 8 соатни ташкил этувчи яқуний ярим чиқарилиш даврига эга. Флутиказон пропионатининг бўйрак клиренси сезиларли эмас (<0,2%) ва метаболит кўринишида 5% дан кам.

Қўлланилиши

Астма (нафас йўлларида қайтувчан обструкцияси)

Серетид Аккухалер/Дискус препарати астмани (нафас йўлларининг қайтувчан обструкциясини) жумладан:

- узоқ таъсир этувчи бета-агонистлар ва ингалицион глюкокортикостероидларнинг самарани бир маромда сақлаб турувчи дозаларини қабул қилаётган пациентларни,
- ингалицион глюкокортикостероидлар билан даволаш фонида касаллик симптомлари сақланаётган пациентларни,
- бронходилататорлар билан тизимли даволанаётган ва ингалицион ГКС га эҳтиёжманд пациентларни базавий даволаш учун қўллалади.

Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК)

Серетид Аккухалер/Дискус препарати ўпканинг сурункали обструктив касаллигини (ЎСОК), шу жумладан сурункали бронхит ва ўпка эмфиземасини бир маромда сақлаб турувчи даволаш учун қўлланилади.

Серетид Аккухалер/Дискус препарати умумий ўлим кўрсаткичини пасайишини кўрсатган.

Қўллаш усули ва дозалари

Серетид Аккухалер/Дискус препарати фақат ингалиция учун мўлжалланган.

Максимал самарани эришиш учун мунтазам равишда, хатто касаллик симптомлари мавжуд бўлмаганида ҳам препаратни қўллаш лозим.

Шифокорлар препаратнинг дозаси оптимал бўлиши учун доимий кўриқдан ўтказишлари керак. Дозани ўзгартириш фақат шифокор тавсиясига кўра ўтказилиши лозим.

Астма (нафас йўлларининг қайтар обструкцияси)

Препаратнинг дозасини симптомларни самарали назоратига эришиладиган минимал самарали дозасигача босқичма-босқич пасайтириш лозим. Агар Серетид Аккухалер/Дискус ни суткада иккита ингалицияси симптомларни назорат қилишни таъминласа, минимал самарали доза суткада 1 та ингалицияни ташкил этиши мумкин.

Пациентга флутиказон пропионатнинг касалликни оғирлик даражасига мос келадиган дозасини сақловчи дозада буюриш лозим.

Агар пациентда ингалицион глюкокортикостероидлар билан монотерапия ёрдамида касалликни адекват назорат қилишга эришиш мумкин бўлмаса, глюкокортикостероидни эквивалент даволаш дозасида салметерол-флутиказон пропионат билан мажмуавий даволашга ўтиш бронхиал астмани назорат қилишни яхшилашга олиб келиши мумкин. Ингалицион глюкокортикостероид билан монотерапия бронхиал астмани мос равишда назорат қилиш таъминланадиган пациентларга салметерол-флутиказон пропионат билан ингалицияли даволашга ўтилиши бронхиал астмани назорат қилишни йўқотмай, глюкокортикостероид дозасини пасайтиришга имкон бериши мумкин.

Тавсия этиладиган дозалари

Катталар ҳамда 12 ёш ва ундан катта ёшдаги болалар

Битта ингалиция (50 мкг салметерол ва 250 мкг флутиказон пропионати) суткада икки марта

ёки

Битта ингалиция (50 мкг салметерол ва 500 мкг флутиказон пропионати) суткада икки марта.

Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК)

Катталар

Катта ёшдаги пациентлар учун максимал тавсия этиладиган доза суткада икки марта битта ингалицияни (50 мкг салметерол ва 500 мкг/флутиказон пропионати) ташкил этади. Серетид Аккухалер/Дискус препаратини ушбу дозада қўлланилиши умумий ўлим кўрсаткичини пасайишини намоён қилган.

Пациентларнинг махсус гуруҳлари

Кекса ёшдаги шахсларда ва буйрак етишмовчилиги ёки жигар функциясини бузилиши бўлган пациентларда дозани камайтириш талаб этилмайди.

Салметерол-флутиказон пропионатини 4 ёшгача бўлган болаларда қўлланиши ҳақида

маълумотлар йўқ.

Фойдаланиш бўйича йўриқнома

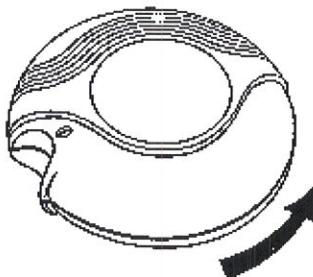
Аккухалер/Дискус ўпкага нафас орқали ютиладиган кукун пуркайди.

Аккухалер/Дискусе қурилмасидаги дозалар индикатори қолган дозалар сонини кўрсатади.

Серетид Аккухалер/Дискус препаратидан фойдаланиш йўриқномаси

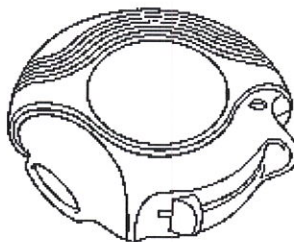
ЁПИҚ

Сиз Аккухалер/Дискус ни ўрамидан чиқариб олганингизда, у ёпиқ ҳолатда бўлади.



ОЧИҚ

Янги Аккухалер/Дискус Сизга буюрилган дори препаратининг 60 дозасини сақлайди. Дозалар индикатори қолган дозалар сонини кўрсатади.



Аккухалер/Дискус Сизга буюрилган дори препаратининг кукун шаклидаги 60 дозасини сақлайди. Ҳар бир доза аниқ ўлчанган ва гигиеник жиҳатдан ҳимоя қилинган. Доза даражасини бир маромда тутиб туриш ва дозаларни такроран тўлдириш талаб этилмайди. Аккухалер/Дискус қурилмасининг юқори қисмида жойлашган дозалар индикатори қанча доза қолганини кўрсатади. 5 дан 0 гача бўлган рақамлар, Сизни доза жуда оз миқдорда қолганлиги тўғрисида огоҳлантириш учун ҚИЗИЛ рангда ёзилган бўлади.

Аккухалер/Дискус фойдаланиш учун жуда қулай. Сизга кейинги дозани юбориш керак бўлса, суратларда келтирилган бешта оддий босқичларни бажарсангиз кифоя:

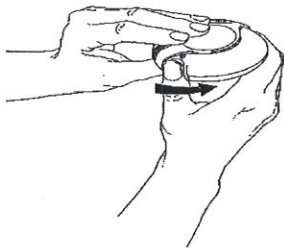
1. Ингаляторни очинг.
2. Дастакчани босинг.
3. Нафас олинг.
4. Ингаляторни ёпинг.
5. Оғизни чайинг.

Аккухалер/Дискус қандай ишлайди

Аккухалер/Дискус қурилмасининг дастакчаси буралганида мундштукда кичкина тешикча очилади ва ингляция учун тайёр бўлган препаратнинг дозаси бўлган уяча очилади. Сиз Аккухалер/Дискус қурилмасини ёпганингизда, дастакча автоматик тарзда дастлабки ҳолатга қайтади. Энди қурилма, Сизга қачон керак бўлса, ўшанда кейинги дозани юбориш тайёр. Ташқи корпус Аккухалер/Дискус ни, у ишлатилмаётган пайтда ҳимоя қилади.

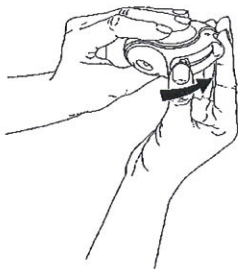
1. Очинг - Аккухалер/Дискус қурилмасини қандай ишлатиш керак

Аккухалер/Дискус қурилмасини очиш учун ташқи корпусни бир қўлингизда, бошқа қўлингиздаги бош бармоғингизни маҳсус чуқур ерга жойлаштирган ҳолда ушлаб туринг. Бош бармоғингиз билан нариги тарафга охиригача босинг.



2. Дастакчани босинг

Аккухалер/Дискус ни мундштук юзингизга қараган ҳолда ушлаб туринг. Дастакчани нариги тарафга шиқирлатма овоз эшитилмагунча тираб босинг. Энди Аккухалер/Дискус фойдаланиш учун тайёр. Сиз сафар дастакчани босганингизда, препаратнинг дозаси ингаляция учун келиб тушади. Бу дозаларни ҳисоблагич ёрдамида кўрсатилади. Дастакчани ўйнаманг, чунки препаратнинг ажралиб чиқаётган дозалари исроф бўлади.



3. Нафас олинг

Ингаляцияни бажаришдан олдин ушбу бўлимни диққат билан ўқиб чиқинг.

Аккухалер/Дискус ни оғиздан бир мунча масофада ушлаб туринг. Кучанмай, эркин ҳолда чуқур нафас чиқаринг.

Ёдда тутинг - ҳеч қачон нафасни Аккухалер/Дискус қурилмасига чиқарманг.

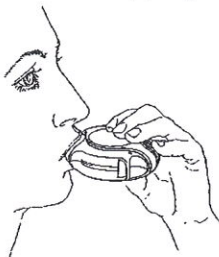
Мундштукни лаблар билан яхшлаб қамраб олинг. Бурун орқали эмас, балки Аккухалер/Дискус орқали бир текис ва чуқур нафас олинг.

Аккухалер/Дискус ни оғиздан чиқаринг.

Нафасингизни тахминан 10 секунд ёки қанча ушлаб тура олсангиз, шунча ушлаб туринг.

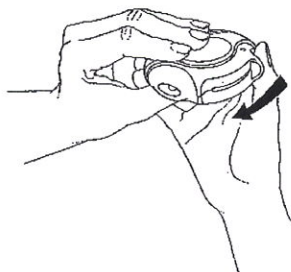
Секин нафас чиқаринг.

Аккухалер/Дискус дан тўғри фойдаланилган ҳолда ҳам тил устида кукун таъми ёки сезгиси пайдо бўлмаслиги мумкин.



4. Ёпинг

Аккухалер/Дискус қурилмасини ёпиш учун бош бармоғингизни махсус чуқур ерга жойлаштиринг ва ўзингиз томонга охиригача босинг. Дастакча автоматик равишда дастлабки ҳолатга қайтади ва бошланғич ҳолатига ўтади. Энди Аккухалер/Дискус яна фойдаланиш учун тайёр.



5. Оғизни чайқанг

Шундан кейин оғизни сув билан чайқанг ва уни туфлаб юборинг.

Агар Сизга икки ингаляцияни қабул қилиш буюрилган бўлса, Сиз Аккухалер/Дискус қурилмасини ёпишингиз ва 1 дан 4 гача бўлган қадамларни такроран бажаришингиз керак.

ЁДДА ТУТИНГ

Аккухалер/Дискус қурилмасини қуруқ ҳолда сақланг.

Аккухалер/Дискус дан фойдаланмаганингизда, уни ёпиқ ҳолда сақланг.

Ҳеч қачон нафасни Аккухалер/Дискус қурилмасига чиқарманг.

Дастакчани фақат, Сиз дозани қабул қилишга тайёр бўлганингиздагина буранг.

Буюрилган дозани ошириб юборманг.

Препаратни болалар ололмайдиган жойда сақланг.

Ножўя таъсирлари

Қуйида келтирилган барча нохуш кўринишлар таъсир этувчи моддалар - сальметерол ксинафоати ва флутиказон 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 ($\geq 1/10$, лекин $< 1/100$),

тез-тез эмас ($\geq 1/1000$, лекин $< 1/100$),

кам ҳолларда ($\geq 1/10000$, лекин $< 1/1000$)

жуда кам ҳолларда ($< 1/10\ 000$).

Учраш тезлигининг тоифалари асосан астма касаллиги юзасидан 23 та ва ЎСОК юзасидан 7 та клиник тадқиқотлари асосида шакллланган. 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 алманишуви томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: гипергликемия

Руҳият 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: томоқни таъсирланиши.

Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар

Тез-тез эмас: қонталашлар ҳосил бўлиши

Скелет-мушак ва бириктирувчи тўқималар томонидан бузилишлар:

Тез тез: мушак спазмлари, артралгия.

Постмаркетинг кузатувларнинг маълумотлари

Иммун тизими томонидан бузилишлар

Қуйидагича намоён бўладиган ўта юқори сезувчанлик реакциялари, жумладан:

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

Эндокрин тизими томонидан бузилишлар

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

Кам ҳолларда: Кушинг синдроми, кушингоид симптомлар, буйрак усти бези 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 Аккухалер/Дискус препаратини анамнезда препаратнинг ҳар қандай компонентларига юқори сезувчанлиги бўлган, шунингдек, сут оксигенига аллергияси бўлган пациентларга қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Пациентларда носелектив ва селектив бета-блокаторларни қўллашдан сақланиш лозим, ҳақиқатдан ҳам зарур бўлган ва асосланган ҳолат бундан мустасно.

Флутиказон пропионати ингаляцион ҳолда юборилганда қон плазмасида унинг концентрациялари Р450 3А4 цитохроми тизими ферментлари иштирокида ичак ва жигарда «биринчи бор ўтишида» фаол метаболизмга учраши ва юқори тизимли клиренси оқибатида жуда ҳам паст бўлади. Шундай қилиб, флутиказон пропионатининг дорилар билан клиник аҳамиятга эга бўлган ўзаро таъсир қилиш эҳтимоли кам.

Соғлом кўнгиллиларда дориларнинг ўзаро таъсирини ўрганиш шуни кўрсатдики, ритонавир (Р450 3А4 цитохромининг юқори фаол ингибитори) плазмада флутиказон пропионатининг концентрациясини сезиларли равишда ошириши мумкин, бу мувофиқ равишда зардобда кортизолнинг концентрацияси пасайишига олиб келади. Маркетингдан кейинги қўлланилиши доирасида флутиказон пропионатини ритонавир билан биргаликда

интраназал ёки ингаляцияли қабул қилаётган пациентларда клиник аҳамиятга эга дориларнинг ўзаро таъсири кузатилган, бу кортикостероидларнинг тизимли таъсирларига, жумладан Кушинг синдроми ва буйрак усти безлари функциясини сусайишига олиб келган. Шундай қилиб, ритонавир препарати ва флутиказон пропионатини бирга қўллаш сақланиш зарур, пациент учун потенциал фойда кортикостероидларнинг тизимли ножўя таъсирларидан кутиладиган хавфдан ортиқ бўлган ҳоллар бундан мустасно.

Цитохром Р450 3А4 тизимининг бошқа ингибиторларини ўрганиш, зардобда кортизолнинг концентрациясини бирор-бир сезиларли пасайишисиз, флутиказон пропионатининг тизимли экспозициясини аҳамиятли бўлмаган (эритромицин) ва ўртача (кетоконазол) ошишини намойиш қилган. Шунга қарамай, цитохром Р450 3А4 тизимининг кучли ингибиторлари (масалан, кетоконазол) бирга буюрилган эҳтиёткорликка риоя қилиш зарур, чунки флутиказон пропионатининг тизимли таъсирини ошиши эҳтимоли мавжуд.

Кетоконазол ва сальметеролни биргаликда қўллаш плазмада сальметролнинг концентрациясини сезиларли (C_{max} 1,4 марта ва AUC 15 марта) ошишига олиб келган ва бу QTc интервали узайишига олиб келиши мумкин («Махсус кўрсатмалар» ва «Фармакокинетикаси» бўлимларига қаранг).

Махсус кўрсатмалар

Серетид Аккухалер/Дискус препарати ўткир симптомларни бартараф қилиш учун мўлжалланмаган, чунки бундай ҳолларда тез ва қисқа вақт таъсир қилувчи ингаляцион бронходилататорни (масалан, сальбутамолни) қўллаш лозим. Пациентларни, улар ҳар доим ўткир симптомларни бартараф қилиш учун мўлжалланган препаратни қўл остида бўлиши кераклиги ҳақида хабардор қилиш керак.

Симптомларни енгиллаштириш учун қисқа вақт таъсир қилувчи бронходилататорларни тез-тез қўллаш касалликни назорат қилиш ёмонлашганлигида далолат беради ва бундай ҳолларда пациент шифокорга мурожаат қилиши керак.

Бронхиал астмани назорат қилишни тўсатдан ва кучайиб боровчи ёмонлашиши ҳаёт учун потенциал хавфни ифодалайди ва бундай вазиятларда пациент шифокорга мурожаат қилиши керак. Глюкокортикостероиднинг дозасини ошириш талаб қилиниши мумкин. Агар Серетид Аккухалер/Дискус препаратининг қўлланиладиган дозаси касалликни мутаносиб назоратини таъминламаса, у ҳолда пациент бунда ҳам шифокорга мурожаат қилиши керак.

Касаллик зўрайишини ривожланиши хавфи борлиги туфайли Серетид Аккухалер/Дискус препарати билан даволашни астма билан хасталанган пациентларда бирданига тўхтатиб бўлмайди, препарат дозасини шифокор назорати остида босқичма-босқич пасайтириш лозим. ЎСОК билан хасталанган пациентларда препаратни бекор қилиш декомпенсация симптомлари билан кечиши мумкин ва бу шифокор кузатувини талаб қилади.

Клиник тадқиқотларда сальметерол-флутиказон пропионатини қабул қилаётган, ЎСОК билан хасталанган пациентларда пневмонияни учраш тезлигини ошганлиги ҳақида маълумотлар олинган («Ножўя таъсирлари» бўлимига қаранг). Шифокорлар ЎСОКда пневмония ривожланиши мумкинлигини ёдда тутишлари лозим, чунки пневмония ва ЎСОК зўрайишини клиник манзараси кўпинча ўхшаш бўлади.

Глюкокортикостероидларни сақловчи барча ингаляцион препаратлар каби, Серетид Аккухалер/Дискус препаратини ўпка силининг фаол ва нофаол шакли билан хасталанган пациентларга эҳтиёткорлик билан буюриш лозим.

Серетид Аккухалер/Дискус препаратини тиреотоксикозда эҳтиёткорлик билан буюриш лозим.

Симпатомиметиклар гуруҳидаги ҳар қандай препаратларни қабул қилганда, айниқса даволаш дозалари ошириб юборилганида, систолик артериал босимни ва юрак қисқаришлари сонини ошиши каби юрак-қон томир ҳолатлари ривожланиши мумкин. Шу

сабабли Серетид Аккухалер/Дискус препаратини анамнезда юрак-қон томир касалликлари бўлган пациентларга эҳтиёткорлик билан буюриш лозим.

Барча симпатомиметик препаратлар терапевтик дозадан ортиқ бўлган дозаларда қон зардобда калийнинг даражасини транзитор пасайишини келтириб чиқариши мумкин. Шу сабабли Серетид Аккухалер/Дискус препаратини қон зардобда калийнинг даражаси пасайишига мойиллиги бўлган пациентларга эҳтиёткорлик билан буюриш лозим.

Ҳар қандай ингаляцион глюкокортикостероид, айниқса юқори дозаларда узоқ вақт қўлланганида тизимли таъсирларни келтириб чиқариши мумкин; бироқ бундай симптомларнинг юзага келиши эҳтимоли перорал глюкокортикостероидлар билан даволашга нисбатан анча паст бўлишини қайд этиш лозим (*«Дозани ошириб юборилиши»* бўлимига қаранг). Юзага келиши мумкин бўлган тизимли таъсирлар Кушинг синдроми, кушингсимон симптомлар, буйрак усти безлари функциясини сусайиши, болалар ва ўсмирларда ўсишдан орқада қолиши, суяк тўқимасининг минерал зичлигини пасайиши, катаракта, глаукома ва марказий сероз хориоретинопатияни ичига олади. Шу сабабли бронхиал астмани даволашда дозани симптомларнинг самарали назоратини таъминловчи энг паст дозагача пасайтириш муҳим.

Стрессни келтириб чиқаришга қодир бўлган шошилиш ва режали вазиятларда ҳар доим буйрак усти безлари функциясини сусайиши эҳтимолини ёдда тутиш ва глюкокортикостероидлар билан оптимал даволаш эҳтимолини кўриб чиқиш зарур (*«Дозани ошириб юборилиши»* бўлимига қаранг).

Ингаляцион глюкокортикостероид билан узоқ вақт даволанаётган болаларнинг бўйини мунтазам равишда ўлчаш тавсия этилади.

Буйрак усти безлари функцияси сусайиши мумкинлиги туфайли, перорал глюкокортикостероидлардан флутиказон пропионати билан ингаляцион даволашга ўтказилган пациентларни ўта эҳтиёткорлик билан даволаш ва уларда буйрак усти безлари пўстлоғи функцияси мунтазам равишда назорат қилиш лозим.

Ингаляцион флутиказон пропионати билан даволаш бошланганидан кейин тизимли глюкокортикостероидларни аста-секин бекор қилиш лозим ва бундай пациентлар стресс вазиятларида глюкокортикостероидни қўшимча юборишга эҳтиёж бўлиши мумкинлиги ҳақидаги кўрсатма сақловчи махсус карточкага эга бўлишлари керак.

Қонда глюкозанинг даражасини ошиши юзасидан жуда кам хабарлар мавжуд бўлиб (*«Ножўя таъсирлари»* бўлимига қаранг), қандли диабетни бўлган беморларга препаратни буюришда буни ёдда тутиш лозим.

Қайд этилгандан кейинги даврда глюкокортикостероиднинг тизимли таъсирларига, жумладан Кушинг синдроми ва буйрак усти безлари функциясини сусайишига олиб келувчи флутиказон пропионати ва ритонавирни қабул қилаётган пациентларда клиник жиҳатдан аҳамиятли дориларнинг ўзаро таъсири ҳақидаги хабарлар олинган. Шу сабабли флутиказон пропионати ва ритонавирни бирга қўллашдан сақланиш тавсия этилади, пациент учун потенциал фойда глюкокортикостероиднинг тизимли таъсирлари билан боғлиқ бўлган хавфдан юқори бўлган ҳоллар бундан мустасно (*«Дориларнинг ўзаро таъсири»* бўлимига қаранг).

Дориларнинг ўзаро таъсири ўрганилганида тизимли кетоконазолни бирга қўллаш қон плазмасида сальметеролнинг экспозициясини ошириши қайд этилган. Бу QTc интервалини узайишига олиб келиши мумкин. СҮРЗА4 нинг кучли ингибиторлари (масалан, кетоконазол) сальметерол билан бир вақтда қўлланганида эҳтиёткорликка риоя қилиш тавсия этилади (*«Дориларнинг ўзаро таъсири»* ва *«Фармакокинетикаси»* бўлимларига қаранг).

Бошқа ингаляцион препаратларни қўллашда бўлгани каби, препарат бевосита қўлланганидан кейин ҳансирашни кучайиши билан намоён бўладиган парадоксал бронхоспазм кузатилиши мумкин. Бундай ҳолатда тез ва қисқа вақт таъсир этувчи ингаляцион бронходилататорни зудлик билан қўллаш лозим. Серетид Аккухалер/Дискус

препаратини дарҳол бекор қилиш, пациентнинг ҳолатини баҳолаш ва зарурат бўлганида, муқобил даволашни бошлаш лозим («*Ножўя таъсирлари*» бўлимига қаранг).

Бета₂-агонистларнинг фармакологик таъсири билан боғлиқ тремор, юрак уришини субъектив ҳиссиёти ва бош оғриғи каби ножўя кўринишлар ҳақида хабарлар мавжуд. Бироқ мазкур кўринишлар қисқа муддатли характерга эга ва мунтазам даволашда уларнинг яққоллиги камаюди («*Ножўя таъсирлари*» бўлимига қаранг).

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

Фертилик

Одамда фертиликка таъсири тўғрисида маълумотлар йўқ. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда флутиказон пропионати ёки сальметерол ксинафоатининг эркак ёки аёллар фертиллигига таъсири аниқланмаган.

Ҳомиладорлик

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

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

Ҳайвонларда репродуктив токсикликни ўрганиш юзасидан препаратнинг ҳам бир компонентини, ҳам мажмуасини юбориш билан ўтказилган тадқиқотларда, бета₂-адренорецепторларининг фаол агонисти ва кортикостероидларнинг ортикча миқдордаги тизимли концентрацияларини ҳомилага таъсири аниқланган.

Ушбу синф препаратларни клиник қўллашнинг катта тажрибаси, терапевтик дозалари қўлланганда таърифланган самаралар клиник аҳамиятли эмаслигидан далолат беради.

Лактация

Препаратнинг терапевтик дозалари нафас йўлига тушгандан сўнг сальметерол ва флутиказон пропионатининг қон плазмасидаги концентрацияси жуда паст, шунинг учун кўкрак сутида ҳам уларнинг концентрацияси худди шундай 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 эмизиш даврида фақат, она учун кутилаётган потенциал фойда, бола учун кузатилиши мумкин бўлган хавфдан устун бўлгандагина қўллашга рухсат берилади.

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

Серетид Аккухалер/Дискус препаратини кўрсатилган фаоллик турларига таъсирини ўрганиш юзасидан тадқиқотлар ўтказилмаган, бироқ ҳар иккала компонентнинг фармакологик хусусиятлари бирор-бир таъсирни йўқлигидан далолат беради.

Дозани ошириб юборилиши

Серетид Аккухалер/Дискус препарати, сальметерол ва ёки флутиказон пропионати дозасини ошириб юборилишига доир мавжуд маълумотлар куйида келтирилган.

Серетид Аккухалер/Дискус препаратини, Серетид Аккухалер/Дискус препаратининг қўллашга маъқулланган дозалардан юқори бўлган дозаларда буюриш тавсия этилмайди. Дозалаш тартибини мунтазам равишда қайта кўриб чиқиш ва дозани тавсия этилган дозалардан симптомларнинг самарали назоратини таъминловчи энг паст дозагача пасайтириш муҳим аҳамиятга эга («*Қўллаш усули ва дозалари*» бўлимига қаранг).

Симптомлари ва белгилари

Сальметеролнинг дозасини ошириб юборилишини кутиладиган симптомлари ва белгилари бета₂-адренергик рецепторларни ўта рағбатлантириш учун хос бўлиб, тремор, бош оғриғи, тахикардия, систолик артериал босим ошиши ва гипокалемияни ўз ичига

олади. Тавсия этилган дозалардан ортиқ дозаларда ингаляцион юборилганда флутиказон пропионатининг дозасини ўткир ошириб юборилиши гипоталамо-гипофизар-буйрак усти бези тизимини вақтинча сусайшини келтириб чиқариши мумкин. Одатда бу бирор-бир шошилиш чораларни қабул қилишни талаб қилмайди, чунки буйрак усти безининг нормал функцияси бир неча кун ичида қайта тикланади.

Серетид Аккухалер/Дискус препарати тавсия этилган дозалардан юқори дозаларда узок вақт давомида қабул қилинганида буйрак усти безлари пўстлоқ қисми функцияси сезиларли равишда сусайиши мумкин. Препаратни кўпинча тавсия этилган дозалардан юқори дозаларда узок вақт (бир неча ой ёки йил) давомида қабул қилган болаларда юзага келувчи кам учрайдиган ўткир адренал криз ҳоллари таърифланган; бу ҳолат онгни чалкашиши ва/ёки тиришишлар билан кечувчи гипокалиемиа билан намоён бўлган. Ўткир адренал кризни юзага келтирувчи омиллар бўлиб хизмат қилиши мумкин бўлган вазиятларга шикастланиш, жарроҳлик аралашуви, инфекция ёки препаратининг таркибига кирувчи флутиказон пропионатининг дозани ҳар қандай тез пасайтириш киради.

Даволаш

Сальметерол ва флутиказон пропионатининг дозасини ошириб юборилишини махсус даволаш мавжуд эмас. Доза ошириб юборилганида бир маромда сақлаб турувчи даволашни амалга ошириш ва пациентнинг ҳолатини кузатиш лозим.

Чиқарилиш шакли

Ингаляция учун кукун 50/250 мкг, 50/500 мкг, 60 доза

Ламинацияланган алюмин стрип 60 дона тенг тақсимланган блистерлар сақловчи (ҳар бир блистерда препаратнинг 1 дозаси бор), доза хисоблагичига эга, икки хил тусдаги бинафшаранг (тўқ бинафшаранг ва оч бинафшаранг), айлана шаклаги куйма пластмасс мослама Дискус (дисксимон қўл ингалятори).

Ингалятор (Дискус) №1 тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан картон кутида.

Сақлаш шароити

30°C дан паст ҳароратда сақлансин.

Қуруқ жойда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

24 ой.

Яроқлилик муддати ўтганидан сўнг қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Рўйхатдан ўтказилган гувоҳномасининг эгаси

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

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лимитед
980 Грейт Вест Роад, Брентфорд,
Мидлсекс, TW8 9GS
Буюк Британия

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

Глаксо Вэллком Продакшн*
Индустриэль Но. 2 зонаси,
23 Рю Лавуазье,
27000 Эврё,
Франция

*GSK компаниялари гуруҳининг аъзоси.

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

©2020 GSK компаниялар гуруҳи ёки унинг лицензиари

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

«NOVOTEK» МЧЖ

Ўзбекистон Республикаси, 100084, Тошкент ш., Ниёзбек Йўли кўч., 2-уй.

Шахар телефони: +99871 1206035

Мобил телефон: +99899 8955556; +99890 3280128

Факс: +99871 1207306

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