ЛП-№(001131)-(РГ-RU) от 27.11.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Релвар Эллипта, 22 мкг + 92 мкг/доза, порошок для ингаляций дозированный.

Релвар Эллипта, 22 мкг + 184 мкг/доза, порошок для ингаляций дозированный.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: вилантерол, флутиказона фуроат.

Релвар Эллипта, 22 мкг + 92 мкг/доза, порошок для ингаляций дозированный

Каждая доза содержит 22 мкг вилантерола (в виде вилантерола трифенатата микронизированного) и 92 мкг флутиказона фуроата микронизированного.

Релвар Эллипта, 22 мкг + 184 мкг/доза, порошок для ингаляций дозированный

Каждая доза содержит 22 мкг вилантерола (в виде вилантерола трифенатата микронизированного) и 184 мкг флутиказона фуроата микронизированного.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ указан в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для ингаляций дозированный.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Бронхиальная астма

Препарат Релвар Эллипта применяется в качестве поддерживающей терапии бронхиальной астмы у взрослых и детей старше 12 лет.

ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких)

Препарат Релвар Эллипта применяется в качестве поддерживающей терапии обструкции дыхательных путей у взрослых пациентов с ХОБЛ, включая хронический бронхит и/или эмфизему легких. Применение препарата Релвар Эллипта позволяет сократить число обострений ХОБЛ у пациентов с повторными обострениями в анамнезе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Бронхиальная астма

Пациент должен быть проинформирован о необходимости регулярного применения препарата Релвар Эллипта даже в случае бессимптомного течения заболевания.

При возникновении симптомов заболевания в период между приемами препарата в качестве неотложной терапии следует применять ингаляционные формы бета$_2$-агонистов короткого действия.

Врач должен регулярно оценивать состояние пациента, чтобы обеспечить своевременное назначение оптимальной дозировки препарата Релвар Эллипта. Дозировка может быть изменена только по рекомендации врача.

Рекомендуемая доза препарата Релвар Эллипта:

одна ингаляция 22 мкг + 92 мкг один раз в сутки

или

одна ингаляция 22 мкг + 184 мкг один раз в сутки.

Начальная доза препарата Релвар Эллипта 22 мкг + 92 мкг назначается пациентам, которым требуются низкие или средние дозы ингаляционных глюкокортикостероидов, применяемых в комбинации с бета$_2$-агонистами длительного действия.

Препарат Релвар Эллипта в дозировке 22 мкг + 184 мкг следует назначать пациентам, которым требуется более высокая доза ингаляционных глюкокортикостероидов, применяемых в комбинации с бета$_2$-агонистами длительного действия.

Если препарат Релвар Эллипта в дозировке 22 мкг + 92 мкг не обеспечивает адекватного контроля заболевания, рассматривается вопрос об увеличении дозы до 22 мкг + 184 мкг, что может улучшить уровень контроля над течением бронхиальной астмы.

ХОБЛ

Рекомендуемая доза препарата Релвар Эллипта:

одна ингаляция 22 мкг + 92 мкг один раз в сутки.

Препарат Релвар Эллипта в дозировке 22 мкг + 184 мкг не показан для лечения пациентов с ХОБЛ.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам старше 65 лет не требуется коррекция дозы препарата (см. раздел 5.2, подраздел «Особые группы пациентов»).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с нарушением функции почек не требуется коррекция дозы препарата (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени

По данным клинико-фармакологического исследования у пациентов с нарушениями функции печени легкой, средней и тяжелой степени наблюдается трехкратное возрастание степени системной экспозиции флутиказона фуроата (AUC) (см. раздел 5.2).

Препарат следует назначать с осторожностью пациентам с нарушениями функции печени, у которых риск развития системных нежелательных реакций, вызванных приемом глюкокортикостероидов, более высок. Для пациентов с нарушением функции печени средней и тяжелой степени максимальная доза составляет 22 мкг + 92 мкг (см. раздел 5.2).

Дети

Бронхиальная астма

Дети старше 12 лет

Режим дозирования аналогичен таковому у взрослых.

Дети младше 12 лет

Безопасность и эффективность применения препарата Релвар Эллипта у детей младше 12 лет не установлена.

ХОБЛ

Препарат по показанию ХОБЛ у детей не применяется.

Способ применения

Препарат Релвар Эллипта предназначен только для ингаляционного применения.

Препарат Релвар Эллипта следует применять один раз в сутки в одно и то же время утром или вечером.

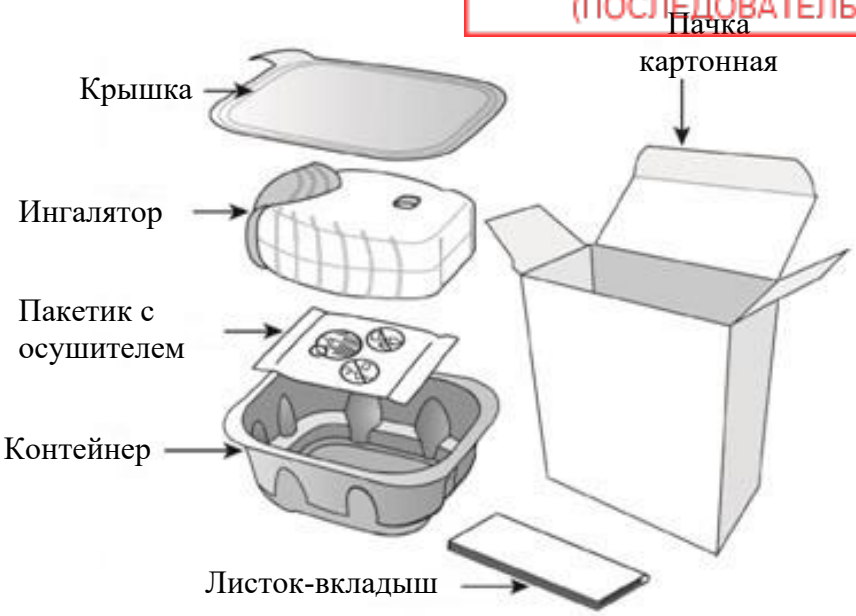
После ингаляции следует прополоскать рот водой, не проглатывая.

Рекомендации по использованию ингалятора

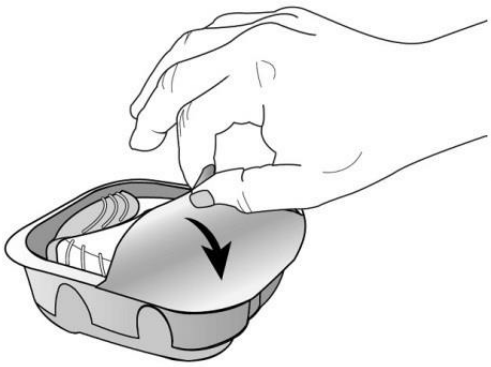
При первом использовании ингалятора Эллипта нет необходимости в проверке правильности его работы или специальной подготовке ингалятора к эксплуатации. Просто последовательно соблюдайте рекомендации по применению, указанные ниже.

В пачке картонной ингалятора Эллипта содержатся:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)



Ингалятор Эллипта упакован в контейнер. Не открывайте контейнер до тех пор, пока не будете готовы осуществить ингаляцию лекарственного препарата. Когда Вы будете готовы использовать ингалятор, снимите крышку с контейнера. Контейнер содержит пакетик с осушителем для снижения влажности. Не вскрывайте данный пакетик, он не предназначен для еды или ингаляций, его следует выбросить.





СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Когда Вы достаете ингалятор из контейнера, его крышка находится в закрытом положении. Не открывайте ее до тех пор, пока Вы не будете готовы осуществить ингаляцию лекарственного препарата. В специально отведенном поле «Использовать до» на этикетке ингалятора напишите дату, которая будет соответствовать дате вскрытия плюс 6 недель. Не следует использовать ингалятор после этой даты.

Ниже приведены пошаговые инструкции использования ингалятора Эллипта (информация для пациента):

I. Прочитайте следующую информацию перед использованием

При открытии и закрытии крышки ингалятора Эллипта без приема лекарственного препарата происходит потеря одной дозы. Эта доза остается закрытой внутри ингалятора, но она будет недоступна для применения. Невозможно случайно получить большую дозу или двойную дозу за одну ингаляцию.

Крышка

Одна доза лекарственного препарата готова к ингаляции после каждого открытия крышки

Счетчик доз

Счетчик доз показывает, сколько доз лекарственного препарата осталось в ингаляторе.

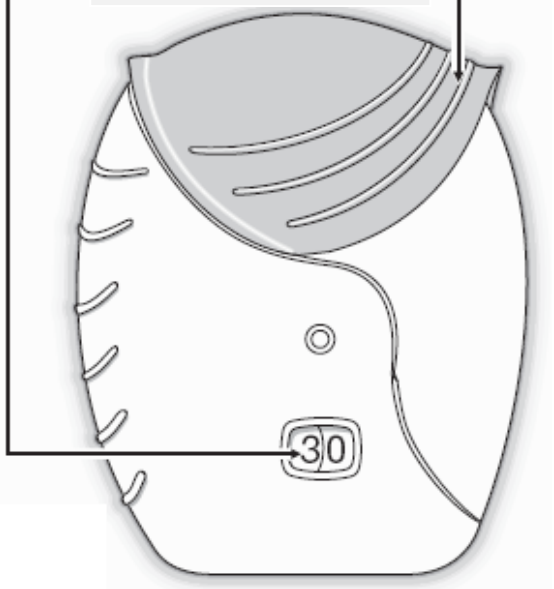
Перед началом использования ингалятора счетчик доз показывает число 30.

При каждом открытии крышки количество доз уменьшается на **1**.

Когда остается менее 10 доз, половина счетчика становится красной.

После того, как израсходована последняя доза препарата, **половина счетчика выделена красным цветом, счетчик показывает цифру 0.** Это означает, что ингалятор пуст.

Если Вы откроете крышку после этого, счетчик доз станет полностью красным.



II. Подготовка дозы

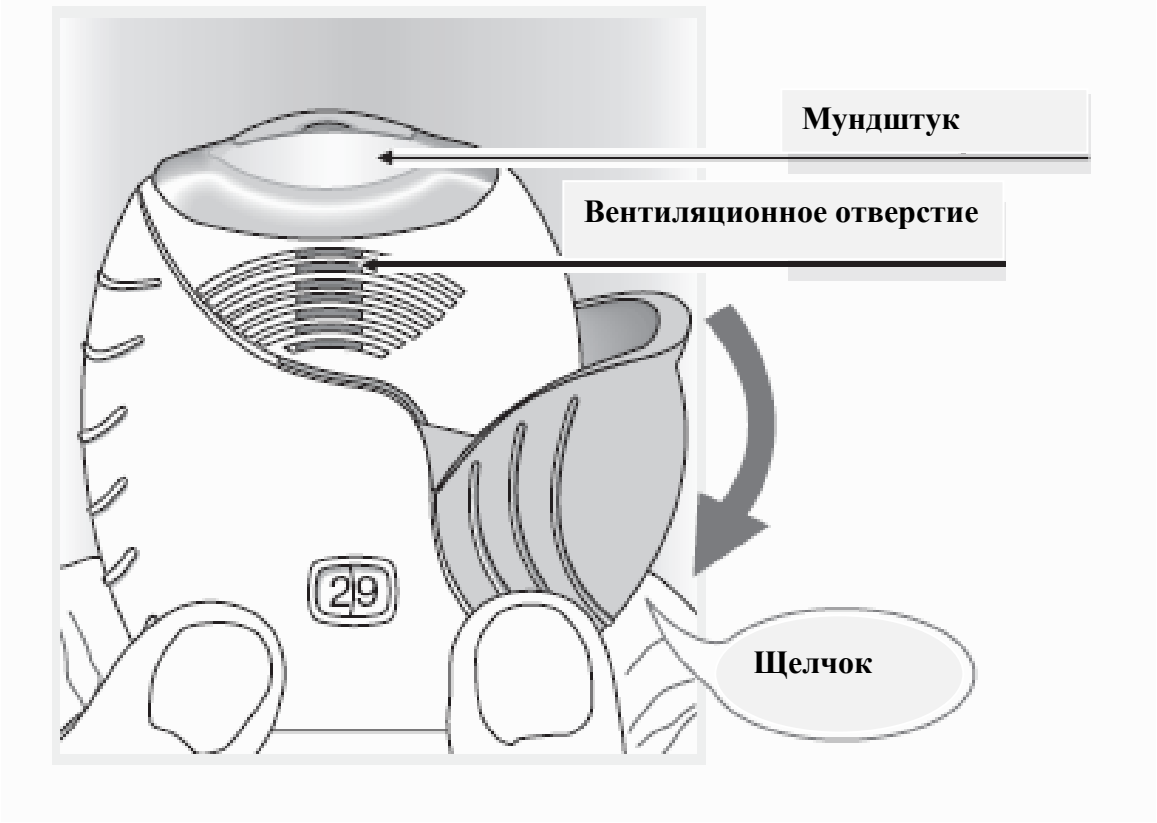
Не открывайте крышку, пока Вы не будете готовы к приему препарата.

Не встряхивайте ингалятор.

1. Опустите крышку вниз до щелчка.
2. Доза препарата готова к ингаляции, и в подтверждение этого счетчик доз уменьшает число доз на единицу.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

3. Если счетчик доз не уменьшил число доз после того, как Вы услышали щелчок, то ингалятор не готов к подаче дозы лекарственного препарата. В этом случае следует обратиться по телефону или адресу, указанному в разделе 7.1.
4. Никогда не встряхивайте ингалятор.



III. Ингаляция лекарственного препарата

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



СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

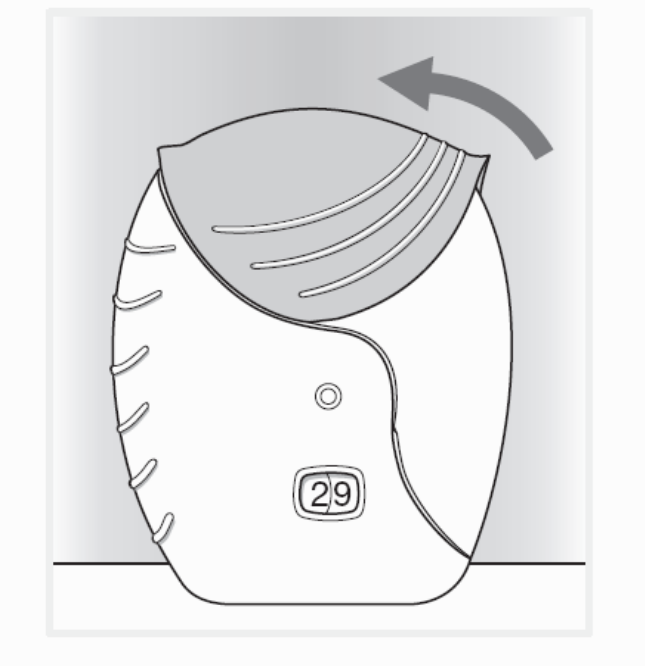
3. Сделайте один долгий, равномерный, глубокий вдох через рот. Задержите дыхание насколько возможно (по крайней мере, на 3–4 секунды).
4. Уберите ингалятор изо рта.
5. Медленно и спокойно выдохните.

Вы можете не почувствовать вкус или не ощутить поступление лекарственного препарата даже при правильном использовании ингалятора.

Если Вы хотите протереть мундштук, сделайте это до закрытия крышки, используя сухую салфетку.

IV. Закрытие ингалятора и полоскание ротовой полости

1. Поднимите крышку до упора, добившись полного закрытия мундштука.
2. После ингаляции следует прополоскать рот водой. Это снизит вероятность развития таких побочных явлений, как боль в горле и полости рта.



При хранении в холодильнике ингалятор следует выдержать при комнатной температуре не менее часа перед использованием.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к вилантеролу, флутиказона фуроату или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- наличие в анамнезе тяжелых аллергических реакций на молочный белок;
- детский возраст до 12 лет (для лечения бронхиальной астмы).

Препарат Релвар Эллипта в дозе 22 мкг + 184 мкг/доза не показан для лечения ХОБЛ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При приеме симпатомиметиков, включая препарат Релвар Эллипта, со стороны сердечно-сосудистой системы могут наблюдаться такие нежелательные явления, как аритмия (например, наджелудочковая тахикардия и экстрасистолия). В плацебо-контролируемом клиническом исследовании у пациентов с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний или с сердечно-сосудистым заболеванием в анамнезе, принимающих препарат Релвар Эллипта, не отмечалось повышение риска развития сердечно-сосудистых явлений, серьезных сердечно-сосудистых явлений или летального исхода по причине сердечно-сосудистой патологии по сравнению с пациентами, принимающими плацебо. Однако пациентам, страдающим тяжелыми формами сердечно-сосудистых заболеваний, препарат Релвар Эллипта следует назначать с осторожностью.

Как и другие лекарственные средства, в состав которых входят глюкокортикостероиды, препарат Релвар Эллипта следует с осторожностью назначать пациентам с туберкулезом легких, а также пациентам с хроническими или невылеченными инфекциями.

Препарат Релвар Эллипта следует назначать с осторожностью при грибковых, вирусных или бактериальных инфекциях, сахарном диабете, глаукоме, катаракте и остеопорозе.

Особые указания

Обострения

Препарат Релвар Эллипта не предназначен для купирования острых симптомов бронхиальной астмы или обострения ХОБЛ, в таких случаях требуется назначение бронходилататоров короткого действия. Увеличение частоты приема бронходилататоров короткого действия с целью купирования симптомов свидетельствует об ухудшении контроля над заболеванием и необходимости консультации врача.

Пациентам с бронхиальной астмой или ХОБЛ не следует прекращать лечение препаратом Релвар Эллипта без наблюдения врача, так как отмена терапии может привести к возобновлению симптомов.

На фоне лечения препаратом Релвар Эллипта могут развиваться нежелательные явления, связанные с течением бронхиальной астмы или обострением заболевания. Пациентам следует рекомендовать продолжить лечение. В случае отсутствия контроля над заболеванием или ухудшения состояния после начала терапии препаратом Релвар Эллипта необходима консультация врача.

Парадоксальный бронхоспазм

Как и при других видах ингаляционной терапии, после приема препарата может развиваться парадоксальный бронхоспазм, сопровождающийся быстрым нарастанием свистящих хрипов. В этом случае показаны неотложное назначение ингаляционного бронходилататора короткого действия и немедленная отмена препарата Релвар Эллипта. Пациент должен быть осмотрен врачом, и ему, при необходимости, может быть назначена альтернативная терапия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени следует назначать препарат в дозировке 22 мкг + 92 мкг/доза, таким пациентам следует находиться под наблюдением врача для контроля над системными побочными реакциями, связанными с применением глюкокортикостероидов.

Системные эффекты глюкокортикостероидов

При применении ингаляционных глюкокортикостероидов (особенно при длительном приеме в высоких дозах) могут развиваться системные побочные реакции. Такие побочные реакции развиваются значительно реже, чем при пероральном приеме глюкокортикостероидов. К проявлениям возможного неблагоприятного системного действия относятся: подавление функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, снижение минеральной плотности костей, замедление скорости роста у детей и подростков, катаракта, глаукома и центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ).

Возможные системные эффекты включают синдром Иценко-Кушинга, кушингоидные черты, реже психомоторную гиперреактивность, расстройство сна, беспокойство, депрессию или агрессию (особенно у детей). Если у пациента присутствуют такие симптомы, как нечеткое зрение или другие нарушения зрения, необходимо рекомендовать пациенту обратиться к офтальмологу для выявления возможных причин нарушений зрения, включающих катаракту, глаукому или центральную серозную хориоретинопатию.

Гипергликемия

Сообщалось об увеличении концентрации глюкозы в крови при применении препарата Релвар Эллипта. Это следует учитывать у пациентов с сахарным диабетом в анамнезе или с факторами риска развития сахарного диабета.

Пневмония

У пациентов с ХОБЛ, получающих препарат Релвар Эллипта, наблюдалось повышение частоты развития пневмонии, а также частоты возникновения тяжелых форм пневмонии, требующих госпитализации пациента. В некоторых случаях клинические эпизоды пневмонии сопровождались летальным исходом. Врачам следует помнить о возможности развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ, поскольку клинические признаки такого инфекционного заболевания маскируются симптомами обострения ХОБЛ. Более высокий риск развития пневмонии на фоне приема препарата Релвар Эллипта имеют следующие группы пациентов с ХОБЛ: курящие пациенты, пациенты, ранее перенесшие пневмонию, пациенты с индексом массы тела < 25 кг/м^2 и пациенты с объемом форсированного выдоха (ОФВ$_1$) < 50 % от должных величин. При назначении терапии препаратом Релвар Эллипта следует учитывать вышеуказанные факторы, в случае возникновения пневмонии лечение должно быть пересмотрено.

Пациенты с бронхиальной астмой, получающие препарат Релвар Эллипта в дозировке 22 мкг + 184 мкг/доза, возможно, имеют более высокий риск развития пневмонии в сравнении с пациентами, получающими более низкую дозу препарата Релвар Эллипта (22 мкг + 92 мкг/доза), или с группой плацебо. Факторы риска не установлены.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

В ходе проведения клинических исследований с участием пациентов, страдающих ХОБЛ, была выявлена низкая частота возникновения переломов костей во всех лечебных группах, но при этом во всех группах, получавших комбинацию вилантерола и флутиказона фуроата, частота этого явления была несколько выше (2 %), чем в группе пациентов, получавших монотерапию вилантеролом 22 мкг (< 1 %).

Сердечно-сосудистые эффекты

Препарат Релвар Эллипта следует назначать с осторожностью пациентам с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями или тяжелыми нарушениями сердечного ритма, тиреотоксикозом, нескорректированной гипокалиемией, а также пациентам с предрасположенностью к развитию гипокалиемии.

Вспомогательные вещества

Препарат Релвар Эллипта содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При назначении препарата в терапевтических дозах клинически значимые лекарственные взаимодействия вилантерола или флутиказона фуроата считаются маловероятными вследствие низких плазматических концентраций последних при ингаляционном введении.

Бета-адреноблокаторы могут ослаблять или антагонизировать действие бета$_2$-адреномиметиков. Следует избегать одновременного приема неселективных и селективных бета-блокаторов, исключая случаи, когда их назначение строго необходимо.

Вилантерол и флутиказона фуроат подвергаются быстрому первичному метаболизму в печени посредством изофермента системы цитохрома CYP3A4. При одновременном назначении препарата с сильными ингибиторами изофермента цитохрома CYP3A4 (например, кетоконазол, ритонавир) следует соблюдать осторожность, поскольку возможно повышение системного воздействия вилантерола и флутиказона фуроата, что в свою очередь может привести к повышению риска развития нежелательных реакций (см. раздел 5.2).

Вилантерол и флутиказона фуроат являются субстратами P-gp. По результатам клинико-фармакологического исследования с участием здоровых добровольцев, которым одновременно назначались вилантерол и сильный ингибитор P-gp и умеренный ингибитор изофермента цитохрома CYP3A4 верапамил, значимого влияния на фармакокинетику вилантерола не выявлено. Клинико-фармакологические исследования совместного назначения специфического ингибитора P-gr и флутиказона фуроата не проводились.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении препарата во время беременности ограничены.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

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

Лактация

Данных об экскреции вилантерола или флутиказона фуроата или их метаболитов в грудное молоко человека недостаточно. Однако другие глюкокортикостероиды и бета$_2$-агонисты определяются в грудном молоке. Риск проникновения препарата вместе с молоком в организм новорожденного или ребенка не может быть исключен.

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

Фертильность

Данные по влиянию на фертильность человека отсутствуют. В доклинических исследованиях воздействия вилантерола и флутиказона фуроата на фертильность не обнаружено.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования по изучению влияния препарата Релвар Эллипта на способность к вождению автотранспорта и работе с механизмами не проводились. Исходя из данных фармакологии вилантерола или флутиказона фуроата, неблагоприятное влияние препарата на эти виды деятельности не предполагается.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Для определения частоты развития нежелательных реакций, связанных с приемом препарата Релвар Эллипта, использовались данные крупных клинических исследований с участием пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой. Программа клинической разработки препарата для лечения бронхиальной астмы включала 7 034 пациента, у которых проводилась комплексная оценка нежелательных реакций. В программе клинической разработки препарата для лечения ХОБЛ принимали участие 6 237 пациентов, у которых проводилась комплексная оценка нежелательных реакций.

Исключая пневмонию и переломы, профили безопасности препарата у пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой являлись сходными. По данным клинических исследований, пневмония и переломы более часто наблюдались у пациентов, страдающих ХОБЛ.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (≥ 1/10), *часто* (≥ 1/100, но < 1/10), *нечасто* (≥ 1/1 000, но < 1/100), *редко* (≥ 1/10 000, но < 1/1 000), *очень редко* (< 1/10 000).

Инфекции и инвазии

Часто: пневмония, инфекции верхних дыхательных путей, бронхит, грипп,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

кандидоз полости рта и глотки.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: экстрасистолия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень часто: назофарингит.

Часто: орофарингеальная боль, синусит, фарингит, ринит, кашель, дисфония.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: боль в животе.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной тканей

Часто: артралгия, боль в спине, переломы.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: лихорадка.

Данные пострегистрационного наблюдения

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия, ангионевротический отек, сыпь, крапивница.

Нарушения метаболизма и питания

Нечасто: гипергликемия.

Психические нарушения

Редко: тревожность.

Нарушения со стороны нервной системы

Редко: тремор.

Нарушения со стороны сердца

Редко: учащенное сердцебиение, тахикардия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: парадоксальный бронхоспазм.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной тканей

Часто: мышечные спазмы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

«польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Тел.: +7 800 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, д. 13
Тел.: +7 7172 235 135
Электронная почта: farm@dari.kz
Сайт: www.ndda.kz

Республика Беларусь
Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, д. 2а
Тел.: +375 17 242-00-29
Факс: +375 17 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Сайт: www.rceth.by

4.9. Передозировка

Симптомы

При проведении клинических исследований не было получено данных о передозировке комбинацией вилантерола и флутиказона фуроата.

Передозировка препаратом Релвар Эллипта может вызывать развитие симптомов и признаков, обусловленных действием отдельных компонентов препарата и характерных для передозировки бета$_2$-агонистами и ингаляционными глюкокортикостероидами (см. раздел 4.4, подраздел «Особые указания»).

Лечение

Специфическое лечение передозировки комбинацией вилантерола и флутиказона фуроата отсутствует. В случае развития передозировки назначается симптоматическая терапия и, при необходимости, обеспечивается соответствующее наблюдение за больным.

Применение кардиоселективных бета-адреноблокаторов следует рассматривать только в случаях сильно выраженных эффектов передозировки вилантеролом, которые клинически

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

проявляются невосприимчивостью к поддерживающей терапии. Кардиоселективные бета-адреноблокаторы следует с осторожностью назначать пациентам, у которых наблюдались эпизоды бронхоспазма в анамнезе.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; адренергические средства в комбинации с кортикостероидами или другими препаратами, кроме антихолинергических средств.

Код АТХ: R03AK10.

Механизм действия

Вилантерол и флутиказона фуроат относятся к двум классам лекарственных средств — селективный бета$_2$-адреномиметик длительного действия и синтетический глюкокортикостероид.

Фармакодинамические эффекты

Вилантерола трифенатат относится к классу селективных бета$_2$-адреномиметиков длительного действия (ДДБА).

Фармакологические эффекты агонистов бета$_2$-адренорецепторов, включая вилантерола трифенатат, по крайней мере, частично связаны со стимуляцией внутриклеточной аденилатциклазы – фермента, который катализирует превращение аденозинтрифосфата (АТФ) в циклический 3’,5’-аденозинмонофосфат (циклический АМФ). Повышение уровня циклического АМФ приводит к расслаблению гладкой мускулатуры бронхов и угнетению высвобождения из клеток (в первую очередь из тучных клеток) медиаторов реакций гиперчувствительности немедленного типа.

Флутиказона фуроат является синтетическим трехфтористым глюкокортикостероидом с выраженным противовоспалительным действием. Точный механизм действия, позволяющий купировать симптомы бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), неизвестен. Глюкокортикостероиды продемонстрировали широкий спектр действия на различные типы клеток (например, эозинофилы, макрофаги, лимфоциты) и медиаторы (например, цитокины и хемокины, участвующие в процессе воспаления).

Между глюкокортикостероидами и ДДБА происходят молекулярные взаимодействия, в результате которых стероидные гормоны активируют ген бета$_2$-адренорецептора, повышая количество восприимчивых адренорецепторов. ДДБА связываются с глюкокортикостероидным рецептором, обеспечивая его стероидозависимую активацию и стимулируя транслокацию в ядро клетки. Эти синергические взаимодействия приводят к усилению противовоспалительной активности, что было продемонстрировано в экспериментах *in vitro* и *in vivo* с различными клетками воспаления, участвующими в патофизиологических процессах развития бронхиальной астмы и ХОБЛ. В мононуклеарных клетках периферической крови у пациентов с ХОБЛ наблюдалось более

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

выраженное противовоспалительное действие в присутствии комбинации вилантерола с флутиказона фуроатом по сравнению с одним флутиказона фуроатом в концентрациях, достигаемых при применении в клинических дозах.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсолютная биодоступность вилантерола и флутиказона фуроата при ингаляционном введении комбинации вилантерола и флутиказона фуроата составила в среднем 27,3 % и 15,2 % соответственно. Пероральная биодоступность вилантерола и флутиказона фуроата была низкой и в среднем составляла < 2 % и 1,26 % соответственно. Принимая во внимание низкую пероральную биодоступность, системное действие вилантерола и флутиказона фуроата после ингаляционного приема в первую очередь обусловлено всасыванием части ингаляционной дозы, поступившей в легкие.

Распределение

После внутривенного введения вилантерол и флутиказона фуроат активно распределяются в организме, при этом средние объемы распределения в равновесном состоянии составляют 165 л и 661 л соответственно.

Оба вещества — вилантерол и флутиказона фуроат — обладают низкой способностью связываться с эритроцитами. В исследованиях *in vitro* связывание вилантерола и флутиказона фуроата с белками плазмы крови человека было высоким и достигало в среднем 93,9 % и > 99,6 % соответственно. Степень связывания с белками плазмы крови *in vitro* не уменьшалась у пациентов с нарушениями функции печени или почек.

Несмотря на то, что вилантерол и флутиказона фуроат являются субстратами P-гликопротеина (P-gp), при одновременном введении комбинации вилантерола и флутиказона фуроата с ингибиторами P-gp изменение системной экспозиции вилантерола или флутиказона фуроата считается маловероятным, так как оба вещества обладают хорошей абсорбционной способностью.

Биотрансформация

На основании данных экспериментов *in vitro* можно заключить, что основные пути метаболизма вилантерола и флутиказона фуроата в организме человека в первую очередь опосредованы изоферментом CYP3A4.

Вилантерол преимущественно метаболизируется путем O-деалкилирования с образованием ряда метаболитов, обладающих существенно более низкой бета$_1$- и бета$_2$-адреномиметической активностью.

Флутиказона фуроат преимущественно метаболизируется путем гидролиза S-фторметилкарботиоатной группы с образованием метаболитов, имеющих значительно более низкую глюкокортикостероидную активность.

Было проведено клиническое исследование по оценке лекарственных взаимодействий препарата с изоферментом CYP3A4 при многократном приеме комбинации вилантерола и флутиказона фуроата (22 мкг + 184 мкг/доза) и сильного ингибитора изофермента

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

CYP3A4 — кетоконазола (400 мг) здоровыми добровольцами. Совместный прием вилантерола и флутиказона фуроата и кетоконазола привел к увеличению средней площади под фармакокинетической кривой ($AUC_{(0–24)}$) и средней максимальной концентрации (C_{max}) флутиказона фуроата на 36 % и 33 % соответственно. Увеличение экспозиции флутиказона фуроата сопровождалось снижением средней концентрации сывороточного кортизола на 27 %, измеренной за период 0–24 часа.

Совместный прием вилантерола и флутиказона фуроата с кетоконазолом привел к увеличению средних значений $AUC_{(0–t)}$ и C_{max} вилантерола на 65 % и 22 % соответственно. Увеличение экспозиции вилантерола не приводило к усилению характерных для бета-агонистов системных эффектов в отношении частоты сердечных сокращений, содержания калия в крови или величины скорригированного интервала QT (QTcF).

Элиминация

После перорального приема флутиказона фуроат в организме человека метаболизировался главным образом с образованием метаболитов, которые преимущественно выводились через желудочно-кишечный тракт, за исключением дозы радиоактивного вещества < 1 %, выведенной почками. Период полувыведения из плазмы крови для флутиказона фуроата после ингаляционного приема препарата составлял в среднем 24 часа.

После перорального приема вилантерол в организме человека главным образом метаболизировался с образованием метаболитов, которые экскретировались почками и через кишечник в соотношении приблизительно 70 % и 30 % дозы радиоактивного вещества соответственно. Период полувыведения из плазмы крови для вилантерола после ингаляционного приема комбинации вилантерола и флутиказона фуроата составлял в среднем 2,5 часа.

Особые группы пациентов

В ходе третьей фазы клинических исследований проводился популяционный мета-анализ фармакокинетики вилантерола и флутиказона фуроата у пациентов с бронхиальной астмой или ХОБЛ. В рамках популяционного фармакокинетического анализа оценивалось влияние демографических ковариат (возраст, пол, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), расовая и этническая принадлежность) на фармакокинетику вилантерола и флутиказона фуроата.

Раса

Пациенты с бронхиальной астмой или ХОБЛ восточноазиатской, японской и юго-восточноазиатской рас (12–14 % пациентов) имели в среднем более высокие показатели $AUC_{(0–24)}$ (выше не более чем на 53 %) в сравнении с пациентами европеоидной расы. Тем не менее, в этих популяциях не обнаружены признаки более высокой системной экспозиции, связанной с более выраженным влиянием на экскрецию кортизола почками за 24-часовой период. У пациентов, страдающих ХОБЛ, влияние расовой принадлежности на фармакокинетические параметры вилантерола не выявлено.

В среднем, по результатам оценки C_{max} вилантерола была на 220–287 % выше, а $AUC_{(0–24)}$ была сопоставима у пациентов азиатского происхождения по сравнению с показателями у других расовых групп. Тем не менее, более высокая C_{max} вилантерола не оказывала

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

клинически значимое влияние на частоту сердечных сокращений.

Дети

Для подростков (12 лет или старше) рекомендации по изменению режима дозирования отсутствуют.

Фармакокинетика комбинации вилантерола и флутиказона фуроата у пациентов младше 12 лет не изучалась. Безопасность и эффективность применения комбинации вилантерола и флутиказона фуроата у детей младше 12 лет пока не установлена.

Пациенты пожилого возраста

Влияние возраста на фармакокинетику вилантерола и флутиказона фуроата изучалось в третьей фазе клинических исследований, включавших пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой.

У пациентов с бронхиальной астмой не обнаружены признаки влияния возраста (12–84 лет) на фармакокинетический профиль флутиказона фуроата и вилантерола.

Несмотря на увеличение (37 %) $AUC_{(0–24)}$ вилантерола у пациентов с ХОБЛ в возрастном диапазоне от 41 до 84 лет, признаки влияния возраста пациентов на фармакокинетический профиль флутиказона фуроата не выявлены. У пожилого пациента (в возрасте 84 лет) с низкой массой тела (35 кг) прогнозируется, что $AUC_{(0–24)}$ вилантерола будет на 35 % выше результата, рассчитанного для популяции (в среднем, пациент с ХОБЛ в возрасте 60 лет и массой тела 70 кг), в то время как C_{max} вилантерола останется неизмененной. Маловероятно, что эти различия являются клинически релевантными.

Пациенты с нарушением функции почек

По данным клинико-фармакологического исследования для вилантерола и флутиказона фуроата тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) не приводит к значительному увеличению системной экспозиции вилантерола или флутиказона фуроата или к развитию более выраженных системных эффектов глюкокортикостероидов или бета$_2$-агонистов в сравнении со здоровыми добровольцами. Коррекция дозы для пациентов с нарушением функции почек не требуется.

Влияние гемодиализа не изучалось.

Пациенты с нарушением функции печени

После многократного приема комбинации вилантерола и флутиказона фуроата в течение 7 дней у пациентов с нарушением функции печени (согласно классификации цирроза печени по Чайлд-Пью: стадии цирроза А, В или С) наблюдалось увеличение системной экспозиции флутиказона фуроата (по измеренной $AUC_{(0–24)}$ до трех раз) в сравнении со здоровыми добровольцами. Повышение системной экспозиции флутиказона фуроата (при назначении комбинации вилантерола и флутиказона фуроата в дозировке 22 мкг + 184 мкг/доза) у пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (стадия В по классификации Чайлд-Пью) сопровождалось снижением концентрации сывороточного кортизола в среднем на 34 % в сравнении со здоровыми добровольцами. У пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (стадия С по классификации

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Чайлд-Пью), получавших более низкую дозу 11 мкг + 92 мкг, не наблюдалось снижение концентрации сывороточного кортизола. Для пациентов с нарушением функции печени средней и тяжелой степени максимальная доза составляет 22 мкг + 92 мкг (см. раздел 4.2).

После многократного приема комбинации вилантерола и флутиказона фуроата в течение 7 дней у пациентов с нарушением функции печени легкой, средней или тяжелой степени (стадии A, B и C по классификации Чайлд-Пью) не отмечалось значительное увеличение системной экспозиции вилантерола (C_{max} и AUC).

В сравнении со здоровыми добровольцами у пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени (принимавших вилантерол в дозе 22 мкг) или тяжелой степени (принимавших вилантерол в дозе 11 мкг) не наблюдались клинически значимые бета-адренергические системные эффекты (изменение частоты сердечных сокращений или концентрации сывороточного калия), вызванные приемом комбинации вилантерола и флутиказона фуроата.

Пол, масса тела, индекс массы тела (ИМТ)

Согласно результатам популяционного фармакокинетического анализа данных третьей фазы клинических исследований, включавшей 1 213 пациентов с бронхиальной астмой (712 женщин) и 1 225 пациентов с ХОБЛ (392 женщины), признаки влияния пола, массы тела или ИМТ на фармакокинетический профиль флутиказона фуроата не обнаружены.

По данным популяционного анализа фармакокинетики с участием 856 пациентов с бронхиальной астмой (500 женщин) и 1 091 пациента с ХОБЛ (340 женщин) признаки влияния пола, массы тела или ИМТ на фармакокинетический профиль вилантерола не обнаружены.

Не требуется коррекция дозы на основании данных о половой принадлежности, массе тела или ИМТ.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Магния стеарат
Лактозы моногидрат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Не вскрытый алюминиевый контейнер: 2 года.

Вскрытый алюминиевый контейнер: 6 недель.

В специально отведенном поле «Использовать до» на этикетке ингалятора следует указать дату сразу после того, как ингалятор был извлечен из контейнера.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

6.5. Характер и содержание первичной упаковки и специальное оборудование для ингаляций

По 30 доз в пластиковый ингалятор с корпусом светло-серого цвета, бледно-голубой крышкой мундштука и счетчиком доз. Ингалятор содержит два алюминиевых ламинированных стрипа, каждый из которых состоит из 30 ячеек, которые содержат порошок белого цвета. Ингалятор помещен в контейнер из фольги, содержащий пакетик с осушителем. Контейнер запечатан отрывной крышкой. По 1 контейнеру вместе с листком-вкладышем в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»
Адрес: 125167, г. Москва, Ленинградский пр-т, д. 37А, корпус 4, этаж 3, помещение XV, комната 1
Тел.: +7 495 777-89-00
Факс: +7 495 777-89-01

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»
Адрес: 125167, г. Москва, Ленинградский пр-т, д. 37А, корпус 4, этаж 3, помещение XV, комната 1
Тел.: +7 495 777-89-00
Факс: +7 495 777-89-01
Жалобы на качество лекарственного препарата необходимо направлять на адрес электронной почты: oax81701@gsk.com
Сообщения о нежелательных реакциях необходимо направлять на адрес электронной почты: ru.safety@gsk.com

Республика Казахстан
ТОО «Registrarius»
Адрес: г. Алматы, Бостандыкский район, улица Байзакова 280, коворкинг центр Smart Point-2, офис 29
Тел.: +7 727 313-12-07
Жалобы на качество лекарственного препарата необходимо направлять на адрес электронной почты: QDNP.Complaints@gsk.com

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2025 № 2720
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Сообщения о нежелательных реакциях необходимо направлять на адрес электронной почты: safety_kz@smart-pharma.group

Республика Беларусь
АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Российская Федерация
Жалобы на качество лекарственного препарата необходимо направлять на адрес электронной почты: QDNP.Complaints@gsk.com
Сообщения о нежелательных реакциях необходимо направлять на адрес электронной почты: by.safety@gsk.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001131)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 15 августа 2022 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Релвар Эллипта доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: http://eec.eaeunion.org.