

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

RESPİLİV inhalyasiya üçün aerosol, suspenziya
RESPILIVE

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Salmeterol + Fluticasone

Tərkibi

Respiliv 25 mkq/125 mkq:

Təsiredici maddələr: 1 dozada 25 mkq salmeterola ekvivalent salmeterol ksinafoat, 125 mkq flutikazon propionat vardır. Bu, 21 mkq salmeterol və 110 mkq flutikazon propionatın çatdırılan dozasına (aktuatordan xaric olan) ekvivalentdir.

Köməkçi maddələr: propellaent: norfluran (HFA 134a).

Respiliv 25 mkq/250 mkq

Təsiredici maddələr: 1 dozada 25 mkq salmeterola ekvivalent salmeterol ksinafoat, 250 mkq flutikazon propionat vardır. Bu, 21 mkq salmeterol və 220 mkq flutikazon propionatın çatdırılan dozasına (aktuatordan xaric olan) ekvivalentdir.

Köməkçi maddələr: propellent: norfluran (HFA 134a).

Təsviri

Ağımtıl rəngdən ağ rəngə qədər suspenziyadır.

Farmakoterapevtik qrupu

Tənəffüs yollarının obstruktiv xəstəliklərində istifadə olunan dərman vasitələri. Antixolinergiklər istisna olmaqla kortikosteroidlər və digər dərman vasitələri ilə kombinasiyada olan adrenergik vasitələr.

ATC kodu: R03AK06.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Təsir mexanizmi

Respilivin tərkibində müxtəlif təsir mexanizmlərinə malik salmeterol və flutikazon propionat vardır. Hər iki dərman maddəsinin təsir mexanizmi aşağıda qeyd edilmişdir.

Salmeterol

Salmeterol uzun yan zəncirə malik və reseptorun xarici sahəsi ilə bağlanan, uzunmüddətli təsir göstərən (12 saat), β_2 -adrenoseptorların selektiv aqonistidir.

Salmeterol tövsiyə olunan dozada qısa təsir müddətli β_2 -aqonistlərə nisbətən daha uzunmüddətli, ən azı 12 saat davam edən bronxodilatasiya yaradır.

Flutikazon propionat

Tövsiyə olunan dozalarda inhalyasiya vasitəsilə tətbiq edilən flutikazon propionat ağciyərlərdə güclü qlükokortikoid iltihabəleyhinə təsirə malikdir və nəticədə kortikosteroidlərin sistem təyini zamanı müşahidə olunan əlavə təsirlər olmadan astmanın simptomlarını və kəskinləşməsini azaldır.

Klinik effektivlik və təhlükəsizlik

Salmeterol və flutikazonun astma zamanı klinik tədqiqatları

3416 astmalı xəstələrlə aparılan genişmiqyaslı on iki aylıq tədqiqat (Astmaya Optimal Nəzarətin Öldə olunması, AONƏ) astmaya nəzarətin əvvəlcədən müəyyənləşdirilən səviyyələrində salmeterol və flutikazon propionatın sabit dozalı kombinasiyası ilə müalicənin effektivliyini və təhlükəsizliyini, tək halda inhalyasion kortikosteridlə (flutikazon propionat) müalicə ilə müqayisə etmişdir. Müalicə

^{**} tam nəzarət əldə olunana qədər və ya tədqiq edilən dərman vasitəsinin ən yüksək dozasına çatana qədər hər 12 həftədən bir genişləndirilmişdir. Tədqiqat göstərmişdir ki, bu təsirlər daha aşağı dozada

və tək halda inhalyasion kortikosteroiddən fərqli olaraq, salmeterol və flutikazon propionat kombinasiyası ilə müalicə zamanı daha çox xəstə sağalıb.

* Yaxşı nəzarət edilən astmaya salmeterol və flutikazon propionatın sabit dozalı kombinasiyası tək İKS ilə müqayisədə daha sürətli nail olunmuşdur. Təcrübələrin 50%-nin individual olaraq yaxşı nəzarət edilən ilk həftəyə nail olmaq üçün müalicə müddəti, İKS qrupu üçün 37 günlə müqayisədə, salmeterol və flutikazon propionatın sabit dozalı kombinasiyası üçün 16 gün olmuşdur. Steroid sadə astmanın alt qrupunda yaxşı idarə olunan fərdi həftəyə qədər vaxt, İKS ilə müalicədən sonra 23 günlə müqayisədə salmeterol və flutikazon propionatın sabit dozalı kombinasiyalı müalicə qrupunda 16 gün olmuşdur.

Tədqiqatın ümumi nəticələri

12 ay ərzində *yaxşı nəzarət edilən (WC) və **tamamilə nəzarət edilən (TC) astmaya malik xəstələrin faizi				
Tədqiqatdan əvvəlki müalicə	Salmeterol/Flutikazon propionat		Flutikazon propionat	
	WC	TC	WC	TC
İKS yoxdur (tək qısa təsirli beta-aqonist)	78%	50%	70%	40%
Aşağı doza İKS (≤500mkq BDP və ya ekvivalenti/gün)	75%	44%	60%	28%
Orta doza İKS (>500mkq-1000mkq BDP və ya ekvivalent/gün)	62%	29%	47%	16%
3 müalicə səviyyəsində qarışıq nəticələr	71%	41%	59%	28%

* Yaxşı nəzarət olunan astma; 2 gündən az və ya bərabər olan simptomlar balı 1-dən çox (simptom balı 1 “gün ərzində bir qısa müddət üçün simptom” kimi müəyyən edilir) qısa təsirli beta-aqonist 2 gündən az və ya bərabər və həftədə 4 dəfədən az və ya bərabər istifadəsi, 80%-dən çox və ya bərabər olan təxmin edilən səhər pik ekspiratuar axını; terapiyanı dəyişməyə məcbur edən gecə vaxtı oyanmalar, kəskinləşmələr və əlavə təsirlər yoxdur.

** Astmaya tam nəzarət; simptomların olmaması, qısa təsirli beta aqonistlərdən istifadənin olmaması, proqnozlaşdırılan səhər pik ekspiratuar axınının 80%-dən çox və ya ona bərabər olması, gecə vaxtı oyanmaların olmaması, kəskinləşmə və terapiyanın dəyişdirilməsinə səbəb olan əlavə təsirlərin olmaması.

Bu tədqiqatın nəticələri göstərir ki, salmeterol və flutikazon propionat gündə 2 dəfə 50/100 mkq dozada astmanın sürətli nəzarəti vacib hesab edilən orta dərəcədə davamlı astması olan xəstələrdə ilkin dəstəkləyici terapiya kimi təyin edilə bilər (“istifadə qaydası və dozası” bölməsinə baxın).

Bronxial astma

Salmeterol Multi-mərkəzli Astmanın Öyrənilməsi üzrə Tədqiqatı (SMAÖT)

Salmeterol Multi-mərkəzli Astmanın Öyrənilməsi üzrə Tədqiqatı (SMAÖT) böyüklərin və yeniyetmələrin adi müalicəsinə əlavə olunmuş salmeterolun plasebo ilə müqayisədə tədqiq edən, ABŞ-da aparılmış 28 həftəlik tədqiqat idi. Baxmayaraq ki, respirator xəstəliklərlə və həyat üçün təhlükəli vəziyyətlərlə bağlı kombinə olunmuş ölüm saylarının ilkin son nöqtələrində nəzərə çarpacaq fərqlər müşahidə olunmamışdır, tədqiqat salmeterol alan xəstələrdə astma ilə bağlı ölüm saylarının əhəmiyyətli dərəcədə artdığını göstərmişdir (salmeterolla müalicə alan 13176 nəfər xəstə arasında 13 ölüm və müqayisədə, plasebo alan 13179 nəfər arasında 3 ölüm halı). Tədqiqat yanaşı istifadə edilən inhalyasion kortikosteroidlərin təsirini öyrənmək üçün nəzərdə tutulmamışdır və subyektlərin yalnız 47%-i tədqiqatın əvvəlində inhalyasion kortikosteroidlərdən istifadə etdiyini bildirmişdir.

Astmanın müalicəsi zamanı Salmeterol-FP ilə müqayisədə yalnız FP-in istifadəsinin təhlükəsizliyi və effektivliyi

Salmeterol-FP və FP-nin təklikdə istifadəsinin təhlükəsizliyini və effektivliyini müqayisə etmək məqsədilə, 26 həftəlik iki çoxmərkəzli tədqiqat aparılmışdır, tədqiqatlardan biri böyüklər və yeniyetmələr (AUSTRI tədqiqatı), digəri isə 4-11 yaşlı uşaqlar üzərində (VESTRI tədqiqatı)

aparılmışdır. Hər iki tədqiqata daxil olunan şəxslərdə anamnezində astma ilə bağlı hospitalizasiya halları, həmçinin orta və ağır dərəcəli davamlı astma və ya əvvəlki illərdə astmanın ağırlaşması mövcud olmuşdur. Hər bir tədqiqatın ilkin nöqtələri astma ilə bağlı ciddi risklərin (astma ilə bağlı hospitalizasiya, endotraxeal intubasiya və ölüm) yaranması nöqtəyi-nəzərindən İKS ilə müalicəyə LABA-nın əlavə olunmasının (salmeterol-FP) İKS-in (FP) təklikdə istifadəsi ilə müqayisədə üstün olub-olmadığını müəyyən etmək idi. Bu tədqiqatların ikincili effektivlik nöqtəsi astmanın kəskinləşməsi nöqtəyi nəzərindən (astmanın kəskinləşməsi olaraq ən azı 3 gün müddətində sistem kortikosteroidlərin qəbulunu tələb edən, yaxud sistem kortikosteroidlərin qəbuluna ehtiyac olan astmaya görə stasionara və ya təxirəsalınmaz yardım şöbəsinə yerləşdirməyi tələb edən vəziyyət) İKS/LABA (salmeterol-FP) ilə müalicənin yalnız İKS ilə (FP) müalicədən üstün olub-olmadığını qiymətləndirmək idi.

Ümumi olaraq, 11679 və 6208 şəxs müvafiq olaraq AUSTRI və VESTRI tədqiqatında randomizə olunmuş və müalicə almışdır. Hər iki tədqiqat təhlükəsizliyin əsas son nöqtəsi üçün aşağı olmamışdır (aşağıdakı cədvələ baxın).

26 həftəlik AUSTRI və VESTRI tədqiqatlarında astma ilə bağlı ciddi vəziyyətlər

	AUSTRI		VESTRI	
	Salmeterol-FP (n = 5.834)	Yalnız FP (n = 5.845)	Salmeterol-FP (n = 3.107)	Yalnız FP (n = 3.101)
Mürəkkəb son nöqtə (Astma ilə bağlı hospitalizasiya, endotraxeal intubasiya, və ya ölüm)	34 (0.6%)	33 (0.6%)	27 (0.9%)	21 (0.7%)
Salmeterol-FP/FP Təhlükəlilik əmsalı (95% CI)	1.029 (0.638-1.662) ^a		1.285 (0.726-2.272) ^b	
Ölüm	0	0	0	0
Astma ilə bağlı hospitalizasiya	34	33	27	21
Endotraxeal intubasiya	0	2	0	0

^a Əgər nisbi risk üçün ehtimal olunan 95% CI yuxarı həddi 2,0-dən az olarsa, o zaman üstünlüyün olması nəticəsinə gəlmək olar.

^b Əgər nisbi risk üçün ehtimal olunan 95% CI yuxarı həddi 2,675-dən az olarsa, o zaman üstünlüyün olması nəticəsinə gəlmək olar

İkincili effektivliyin son nöqtəsi üçün FP-ın tək istifadəsi ilə müqayisədə, salmeterol-FP istifadəsi zamanı astmanın ilk kəskinləşməsinin yaranma vaxtının qısalması hər iki tədqiqatda müşahidə olunmuşdur, buna baxmayaraq, yalnız AUSTRI tədqiqatında statistik cəhətdən əhəmiyyət kəsb edən göstəricilər qeydə alınmışdır:

	AUSTRI		VESTRI	
	Salmeterol-FP (n = 5.834)	Yalnız FP (n = 5.845)	Salmeterol-FP (n = 3.107)	Yalnız FP (n = 3.101)
Astma kəskinləşməsi olan xəstələrin sayı	480 (8%)	597 (10%)	265 (9%)	309 (10%)
Salmeterol-FP/FP Təhlükəlilik əmsalı (95% CI)	0.787 (0.698, 0.888)		0.859 (0.729, 1.012)	

Pediatriya

Respiliv 12 yaşdan kiçik uşaqlarda istifadə üçün uyğun deyil (“İstifadə qaydası və dozası” bölməsinə baxın).

Hamiləlik zamanı astmanın müalicəsi üçün flutikazon propionat tərkibli dərmanlar

Hamiləlik zamanı astmanın müalicəsi üçün tərkibində flutikazon propionat olan dərman vasitələri Birləşmiş Krallığın elektron səhiyyə məlumatlarından istifadə etməklə aparılan müşahidəli retrospektiv epidemioloji kohort tədqiqat ilk trimestrdə yalnız inhalyasion FP və salmeterol-FP kombinasiyası alanlar ilə tərkibində FP olmayan İKS-lər alanlarda ağır anadangəlmə qüsurlar riskini qiymətləndirmək üçün aparılmışdır. Bu tədqiqata heç bir plasebo müqayisəsi daxil edilməmişdir.

Farmakokinetikası

Salmeterol və flutikazon propionat kombinasiya şəkildə inhalyasiya yolu ilə tətbiq edildikdə, hər bir komponentin farmakokinetikası dərmanların ayrıca tətbiqi zamanı müşahidə olunanlara oxşar olmuşdur. Farmakokinetik məqsədlər üçün hər bir komponent ayrıca nəzərdən keçirilə bilər.

Salmeterol

Salmeterol lokal olaraq ağciyərlərə təsir edir, buna görə də plazmadakı səviyyəsi terapeutik təsirin göstəricisi deyil. Bundan əlavə, inhalyasiyadan sonra terapeutik dozalarda plazmadakı konsentrasiyası aşağı olduğu üçün (təqribən 200 pq/ml və ya daha az) dərman vasitəsinin plazmada yoxlanması texniki cəhətdən çətinlik yaratdığına görə salmeterolun farmakokinetikasına dair məlumat məhdud saydadır.

Flutikazon propionat

Sağlam insanlarda inhalə edilmiş flutikazon propionatın birdəfəlik dozasının mütləq biomənimsənilməsi istifadə olunan inhalyasiya cihazından asılı olaraq nominal dozanın təxminən 5-11%-i arasında dəyişir. Astma zamanı xəstələrdə inhalyasiya edilmiş flutikazon propionatın daha az sistem təsiri müşahidə edilmişdir.

Sistem sorulması əsasən ağciyərlər vasitəsilə baş verir və əvvəlcə sürətli, sonra uzadılmış davam edir. Inhalyasiya olunmuş dozanın qalan hissəsi udula bilər, lakin suda həllolma qabiliyyətinin aşağı olması və sorulmadan əvvəlki metabolizmə görə sistemli təsirə minimal töhfə verir, bu da peroral qəbulun 1%-dən az olması ilə nəticələnir. Inhalyasiya edilmiş dozanın artması ilə sistemli təsirdə xətti artım müşahidə edilir.

Flutikazon propionatın paylanması yüksək plazma klirensi (1150 ml/dəq), sabit vəziyyətdə böyük paylanma həcmi (təxminən 300 l) və terminal yarımxaricəmə dövrü təxminən 8 saat ilə xarakterizə olunur.

Plazma zülalları ilə birləşməsi 91% təşkil edir.

Flutikazon propionat sistemli dövriyyədən çox sürətlə xaric olur. Əsas yol sitoxrom P₄₅₀ CYP3A4 fermenti tərəfindən aktiv olmayan karboksilik turşu metabolitinə metabolizmidir. Nəcisdə digər naməlum metabolitlərə də rast gəlinir.

Flutikazon propionatın böyrək klirensi cüzdür. Dozanın 5%-dən az hissəsi sidiklə, əsasən metabolitlər şəklində xaric olunur. Dozanın əsas hissəsi metabolitlər və dəyişməmiş dərman şəklində nəcisə xaric olunur.

Pediatriya

Respiliv 12 yaşdan kiçik uşaqlarda istifadə üçün uyğun deyil ("İstifadə qaydası və dozası" bölməsinə baxın).

İstifadəsinə göstərişlər

Respiliv kombinə olunmuş dərman vasitəsinin (uzunmüddətli təsirli β_2 -aqonisti və inhalyasiya edilmiş kortikosteroid) istifadəsinin müvafiq olduğu hallarda bronxial astmanın müntəzəm müalicəsi üçün təyin edilir:

- inhalyasiya edilmiş kortikosteroidlərlə və ehtiyac olduqda inhalyasiya edilmiş qısamüddətli təsirli β_2 -aqonistlə vəziyyətinə adekvat nəzarət oluna bilməyən pasiyentlərdə;
- inhalyasiya edilmiş kortikosteroidlərlə və uzunmüddətli təsir göstərən β_2 -aqonistlə adekvat nəzarət olunan pasiyentlər.

Əks göstərişlər

Dərman vasitəsinin tərkibindəki aktiv və ya köməkçi maddələrin hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq zamanı dərman vasitəsinin istifadəsi əks göstərişdir.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Respiliv sürətli və qısamüddətli bronxodilatatorların tələb olunduğu (məsələn, salbutamol) kəskin simptomların aradan qaldırılması üçün nəzərdə tutulmayıb. Xəstələrə hər zaman simptomları yüngülləşdirən dərmanları yanında saxlamaları tövsiyə olunmalıdır.

Xəstəliyin kəskinləşməsi zamanı və ya astmanın əhəmiyyətli dərəcədə və ya kəskin şəkildə pisləşdiyi xəstələrdə Respiliv təyin edilməməlidir.

Respiliv ilə müalicə zamanı astma ilə bağlı ciddi əlavə təsirlər və kəskinləşmələr baş verə bilər. Xəstələrə müalicəni davam etdirmələri, lakin astma simptomlarına nəzarət əldə edilmədikdə və ya Respilivə başladıqdan sonra simptomlar pisləşdikdə həkimə müraciət etmələri tövsiyə edilməlidir. Simptomların aradan qaldırılması üçün dərmanlardan (qısatəsirli bronxodilatatorlar) istifadəyə artan tələblər və ya bu dərmanlara cavab reaksiyasının azalması astmaya nəzarətin pisləşməsinə göstərir və xəstələr həkim tərəfindən yenidən müayinə edilməlidirlər.

Astmaya nəzarətin qəflətən və proqressiv pisləşməsi həyat üçün təhlükəlidir və xəstə həkim tərəfindən təcili müayinə olunmalıdır. Kortikosteroidlərin dozasının artırılması nəzərdən keçirilməlidir.

Astma simptomları nəzarət altına alındıqdan sonra Respilivin dozasının tədricən azaldılması düşünülə bilər. Dozanın azaldılması müddətində xəstələrin müntəzəm müayinəsi vacibdir. Respilivin ən aşağı effektiv dozası istifadə edilməlidir ("İstifadə qaydası və dozası" bölməsinə baxın).

Astmanın kəskinləşmə riski olduğu üçün, Respiliv ilə müalicə qəflətən dayandırılmamalıdır. Doza həkim nəzarəti altında tədricən azaldılmalıdır.

Tərkibində kortikosteroidlər olan bütün inhalyasiya şəklində qəbul edilən dərman vasitələri kimi Respiliv ağciyərlərin aktiv və ya latent vərəmi, nəfəs yollarının virus və ya digər infeksiya xəstəlikləri zamanı ehtiyatla təyin olunmalıdır. Göstəriş olarsa, dərhal müvafiq müalicə təyin edilməlidir.

Nadir hallarda Respiliv ürək aritmiyalarına, məsələn, supraventrikulyar taxikardiya, ekstrasistolyar və atrial fibrilyasiya və yüksək terapevtik dozalarda keçici olaraq serumda kalium miqdarının mülayim azalmasına səbəb ola bilər. Respiliv ağır ürək-damar pozğunluqları və ya ürək ritminin pozulması olan xəstələrdə və şəkərli diabet, tireotoksikoz, müalicə edilməyən hipokaliemiya və ya serumda aşağı kalium səviyyəsinə meyilli xəstələrdə ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Çox nadir hallarda qanda qlükoza səviyyəsinin artması müşahidə edilmişdir ("Əlavə təsirlər" bölməsinə baxın) və bu, şəkərli diabet xəstələrində dərman vasitəsinin təyini zamanı nəzərə alınmalıdır.

Digər inhalyasiya terapiyasında olduğu kimi, doza qəbulundan sonra xırıltı və nəfəs darlığının dərhal artması ilə paradoksal bronxospazm baş verə bilər. Paradoksal bronxospazm sürətli təsir göstərən bronxodilatatorla müalicəyə cavab verir və dərhal müalicə edilməlidir. Belə hallarda Respiliv-in qəbulu dərhal dayandırılmalı, xəstənin vəziyyəti qiymətləndirilməli və zəruri hallarda alternativ terapiya təyin edilməlidir.

β_2 -Aqonist müalicəsinin tremor, ürək döyüntüsü və baş ağrısı kimi farmakoloji əlavə təsirləri bildirilmişdir, lakin onlar müvəqqəti xarakter daşıyır və müntəzəm müalicə ilə azalır.

Sistemli təsirlər istənilən inhalyasiya edilmiş kortikosteroidlərin xüsusilə yüksək dozalarda və uzunmüddətli təyini zamanı yarana bilər. Bu təsirlərin yaranma ehtimalı peroral kortikosteroidlərə nisbətən daha azdır. Yarana biləcək sistem təsirlərə Kuşinq sindromu, Kuşinq sindromuna bənzər əlamətlər, adrenal supressiya, sümüklərdə mineral sıxlığının azalması, katarakt, qlaukoma və nadir hallarda psixomotor hiperaktivlik, yuxu pozğunluğu, narahatlıq, depressiya və ya aqressiya daxil olmaqla bir sıra psixoloji və ya davranış pozğunluqları (xüsusilə uşaqlarda) (inhalyasiya edilmiş kortikosteroidlərin sistem təsirləri bölməsində "Pediatriya" başlığına baxın). *Buna görə də xəstənin müntəzəm olaraq yoxlanılması və inhalyasiya edilmiş kortikosteroidin dozasının astmaya effektiv nəzarətin təmin olunduğu ən aşağı dozaya endirilməsi vacibdir.*

Inhalyasiya edilmiş kortikosteroidlərin yüksək dozaları ilə uzunmüddətli müalicəsi adrenal supressiya və kəskin adrenal böhranla nəticələnə bilər. 500-1000 mq dozada aralığında flutikazon propionat qəbulu zamanı da çox nadir hallarda adrenal supressiya və kəskin adrenal böhran halları müşahidə edilmişdir. Kəskin adrenal böhrana səbəb ola biləcək hallara travma, cərrahiyyə, infeksiya və ya hər hansı sürətli doza azalması daxildir. Müşahidə edilən simptomlar adətən qeyri-müəyyəndir və anoreksiya, qarın ağrısı, çəki itkisi, yorğunluq, baş ağrısı, ürəkbulanma, qusma, hipotenziya, şüur səviyyəsinin azalması, hipopqlikemiya və qıcolmaları əhatə edə bilər. Stress və ya planlı cərrahiyyə hallarında əlavə olaraq sistem kortikosteroid dəstəyi nəzərə alınmalıdır.

Salmeterol və flutikazon propionatın sistem sorulması əsasən ağciyərlərdə baş verir. Ölçülü dozalanmış inhalyator ilə speyzer cihazının istifadəsi dərmanın ağciyərlərə çatdırılmasını artırma bildiyi üçün qeyd edilməlidir ki, bu, sistem əlavə təsirlərin yaranma ehtimalının artmasına səbəb ola bilər. Xəstələr speyzer cihazının eyni növündən istifadə etməyə davam etməlidirlər, çünki cihazın dəyişdirilməsi ağciyərlərə çatdırılan dozanın dəyişməsi ilə nəticələnə bilər.

İnhalyasiya edilmiş flutikazon propionat müalicəsi peroral steroidlərə ehtiyacı minimuma endirməlidir, lakin peroral steroidlərdən keçən xəstələr müəyyən müddət adrenal ehtiyatın pozulması riski altında qala bilərlər. Bu səbəbdən bu xəstələr xüsusi diqqət ilə müalicə edilməli və adrenokortikal funksiya mütəmadi olaraq yoxlanılmalıdır. Anamnezində yüksək dozada təcili kortikosteroid terapiyası ehtiyacı olan xəstələr də risk altında ola bilərlər. Stress yarada biləcək təcili və seçilmiş hallarda bu qalmış zədələnmə ehtimalı həmişə nəzərə alınmalı və müvafiq kortikosteroid müalicəsi düşünülməlidir. Seçici prosedurlardan əvvəl böyrəküstü vəzi çatışmazlığının səviyyəsi mütəxəssis məsləhəti tələb edə bilər.

Ritonavir plazmada flutikazon propionatın konsentrasiyasını əhəmiyyətli dərəcədə artırır. Buna görə də, xəstə üçün ehtimal edilən fayda kortikosteroidlərin sistem əlavə təsirləri riskindən yüksək olmadıqda, birgə istifadədən çəkinmək lazımdır. Flutikazon propionatı digər güclü CYP3A inhibitorları, o cümlədən tərkibində kobisistat olan vasitələrlə birgə istifadə etdikdə sistem əlavə təsirlərin yaranma riski artır ("Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri" bölməsinə baxın).

Həkimlər xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyi (XOAX) olan xəstələrdə sətəlcəm və aşağı tənəffüs yollarının digər infeksiyalarının inkişafı ehtimalı barədə xəbərdar olmalıdırlar; çünki bu infeksiyaların və kəskinləşmələrin klinik əlamətləri çox vaxt üst-üstə düşür. Ağır XOAX olan bir xəstədə pnevmoniya inkişaf edərsə, Respiliv terapiyası yenidən qiymətləndirilməlidir. XOAX olan xəstələrdə Respiliv-in təhlükəsizliyi və effektivliyi müəyyən edilməmişdir; buna görə də, Respiliv XOAX olan xəstələrin müalicəsində istifadə üçün göstəriş deyil.

Sistem ketokonazolun eyni vaxtda istifadəsi salmeterolun sistem təsirini əhəmiyyətli dərəcədə artırır. Bu, QTc intervalının uzanması və palpitasiya kimi sistemik təsirlərin artmasına səbəb ola bilər. Buna görə də, ketokonazol və ya digər güclü CYP3A4 inhibitorları ilə birgə müalicədən çəkinmək lazımdır; Bu cür kombinasiyalı terapiya yalnız faydalar sistem əlavə təsirlərin potensial riskini üstün olduqda istifadə edilə bilər ("Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri" bölməsinə baxın).

Görmə pozğunluğu

Kortikosteroidlərin sistem və yerli istifadəsi zamanı görmə pozğunluğu müşahidə edilə bilər. Xəstə bulanıq görmə və ya digər görmə pozğunluqları kimi simptomlarla müraciət edərsə, sistem və yerli kortikosteroidlərdən istifadə edildikdən sonra bildirilmiş katarakt, qlaukoma və ya mərkəzi seroz xoriorretinopatiya (MSXR) kimi nadir xəstəliklər daxil ola biləcək mümkün səbəblərin qiymətləndirilməsi üçün xəstənin oftalmoloqa göndərilməsi nəzərdə tutulmalıdır.

Pediatriya

Respiliv 12 yaşdan kiçik uşaqlarda istifadə üçün uyğun deyil ("İstifadə qaydası və dozası" bölməsinə baxın). Lakin qeyd etmək lazımdır ki, flutikazon propionatın yüksək dozaları (adətən ≥ 1000 mq/gün) qəbul edən 16 yaşdan kiçik uşaqlar və yeniyetmələr sistem təsirlər üçün xüsusi risk altında ola bilər. Xüsusilə uzunmüddətli təyin olunan yüksək dozalarda sistem təsirlər baş verə bilər. Mümkün sistem təsirlərə Kuşinq sindromu, kuşinqə xas xüsusiyyətlər, adrenal supressiya, kəskin adrenal böhran və uşaqlarda və yeniyetmələrdə boy artımının zəifləməsi və daha nadir hallarda psixomotor hiperaktivlik, yuxu pozğunluğu, narahatlıq, depressiya və ya aqressiya daxil olmaqla bir sıra psixoloji və ya davranış pozğunluqları daxildir.

Uşağın və ya yeniyetmənin pediatrik tənəffüs xəstəlikləri üzrə mütəxəssisə yönəldilməsi düşünülməlidir.

İnhalyasiya edilmiş kortikosteroidlərlə uzunmüddətli müalicə zamanı uşaqların boyuna mütəmadi olaraq nəzarət etmək tövsiyə olunur. *İnhalyasiya edilmiş kortikosteroidin dozası astmaya effektiv nəzarətin təmin olunduğu ən aşağı dozaya endirilməlidir.*

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Beta adrenergik blokatorlar salmeterolun təsirini zəiflədə və ya antaqonist təsir göstərə bilər. Astma xəstələrində həm qeyri-selektiv, həm də selektiv β -blokatorlardan onların istifadəsi üçün ciddi səbəblər olmadıqda qaçınmaq lazımdır. β_2 aqonist terapiyası nəticəsində ciddi hipokaliemiya yarana bilər. Ksantin törəmələri, steroidlər və diuretiklər ilə eyni vaxtda müalicə zamanı bu təsir güclənə biləcəyi üçün kəskin ağır astma müalicəsində xüsusilə ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur.

Digər β -adrenergik tərkibli dərmanların eyni vaxtda istifadəsi potensial əlavə təsir göstərə bilər.

Flutikazon propionat

Adi şəraitdə «ilkin» keçid zamanı intensiv metabolizmə uğraması və bağırsaqda və qaraciyərdə sitoxrom CYP3A4 təsiri altında yüksək sistem klirensi səbəbindən, inhalyasiya olunan dozadan sonra

plazmada flutikazon propionatın aşağı konsentrasiyaları əldə olunur. Buna görə də flutikazon propionatın digər dərman vasitələri ilə klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsirinin olacağı az ehtimal edilir. Sağlam şəxslərdə intranasal flutikazon propionat ilə qarşılıqlı təsirin öyrənilməsi zamanı gündə iki dəfə 100 mq ritonavir (yüksək güclü sitoxrom CYP3A4 inhibitoru) flutikazon propionatın plazma konsentrasiyasını bir neçə yüz dəfə artırmış, serum kortizol konsentrasiyasını nəzərəcarpacaq dərəcədə azaltmışdır.

İnhalyasiya edilmiş flutikazon propionat üçün bu qarşılıqlı təsir haqqında məlumat yoxdur, lakin flutikazon propionatın plazma səviyyələrində nəzərəcarpacaq artım gözlənilir. Kuşinq sindromu və adrenal supressiya halları bildirilmişdir. Ehtimal edilən fayda qlükokortikoidlərin sistem əlavə təsirlərinin artması riskindən üstün olmadıqda birgə istifadədən qaçınmaq lazımdır.

Sağlam könüllülər üzərində aparılan kiçik bir araşdırmada, bir qədər zəif CYP3A inhibitoru ketokonazol qəbulu tək inhalyasiyadan sonra flutikazon propionatın təsirini 150% artırmışdır. Bu, flutikazon propionatın tək qəbulu ilə müqayisədə plazma kortizolunun daha çox azalması ilə nəticələnmişdir. İtrakonazol və kobisistat tərkibli dərman vasitələri kimi digər güclü CYP3A inhibitorları və eritromisin kimi orta CYP3A inhibitorları ilə birgə müalicənin də flutikazon propionatın sistem təsirini və sistem əlavə təsirlərin riskini artıracağı gözlənilir. Fayda kortikosteroidin sistem əlavə təsirlərinin artma riskindən artıq olmazsa, birgə istifadədən qaçınmaq lazımdır. Bu halda xəstələrə sistem kortikosteroidlərin əlavə təsirləri üçün nəzarət edilməlidir.

Salmeterol

Güclü CYP3A4 inhibitorları

15 sağlam subyektdə 7 gün ərzində ketokonazol (gündə bir dəfə peroral olaraq 400 mq) və salmeterolun (gündə iki dəfə inhalyasiya yolu ilə 50 mq) birgə istifadəsi plazma salmeterol səviyyəsinin (C_{max} 1.4 dəfə və AUC 15 dəfə) əhəmiyyətli dərəcədə artması ilə nəticələnmişdir. Bu, tək salmeterol və ya ketokonazol ilə müalicə ilə müqayisədə salmeterolla müalicənin digər sistem təsirlərinin (məsələn, QTc intervalının uzanması və palpitasiya) tezliyinin artmasına səbəb ola bilər ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə baxın).

Qan təzyiqi, ürək döyüntüsü, qanda şəkərin və kaliumun səviyyəsinə klinik cəhətdən əhəmiyyətli təsirlər müşahidə edilməmişdir. Ketokonazol ilə eyni vaxtda istifadəsi salmeterolun yarımxaricə müddətini artırmamış və ya təkrar dozada salmeterolun toplanmasını artırmamışdır.

Salmeterol ilə müalicənin faydaları sistem əlavə təsirlərin artma riskindən artıq olmazsa, ketokonazolun eyni vaxtda istifadəsindən qaçınmaq lazımdır. Digər güclü CYP3A4 inhibitorları (məsələn, itrakonazol, telitromisin, ritonavir) ilə oxşar qarşılıqlı təsir riskinin olması ehtimalı var.

Orta səviyyəli CYP3A4 inhibitorları

15 sağlam subyektdə 6 gün ərzində eritromisin (gündə 3 dəfə 500 mq peroral şəkildə) və salmeterolun (gündə 2 dəfə 50 mq inhalyasiya yolu ilə) birgə qəbulu salmeterola məruz qalmada kiçik, lakin statistik cəhətdən əhəmiyyətli artımla nəticələnmişdir (C_{max} 1,4 dəfə və AUC 1,2 dəfə). Eritromisinin eyni vaxtda istifadəsi ciddi əlavə təsirlərlə müşayiət edilməmişdir.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Fertillik

İnsanlarda fertilliklə bağlı məlumat mövcud deyil. Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlar flutikazon propionat və salmeterol ksinafoatın fertilliyə təsirinin olmadığını göstərmişdir.

Hamiləlik

Hamilə qadınlar haqqında geniş məlumatlar (1000-dən çox hamiləlik nəticəsi) salmeterol və flutikazon propionatın malformativ və ya feto/neonatal toksikliyinə olmadığını göstərir. Heyvanlar üzərində aparılmış tədqiqatlarda β_2 -adrenoreseptor aqonistlərinin və qlükokortikosteroidlərin qəbulundan sonra reproduktiv toksiklik müşahidə edilmişdir.

Ana üçün ehtimal edilən fayda döl üçün mümkün riskdən artıq olduğu hallarda Respiliv hamilə qadınlara təyin edilə bilər.

Hamilə qadınların müalicəsində astmaya adekvat nəzarəti saxlamaq üçün lazım olan flutikazon propionatın ən aşağı effektiv dozası istifadə edilməlidir.

Laktasiya

Salmeterol və flutikazon propionatın/metabolitlərinin ana südünə keçib-keçmədiyi məlum deyil.

Tədqiqatlar göstərir ki, salmeterol və flutikazon propionat və onların metabolitləri laktasiya zamanı siçovulların südünə keçmişdir.

Ana südü ilə qidalanan yenidoğulmuşlar/körpələr üçün risk istisna edilə bilməz. Ana südü ilə qidalanmanın dayandırılması və ya Respiliv terapiyasının dayandırılması qərarı uşaq üçün ana südü ilə qidalanmanın faydası və müalicənin qadın üçün faydası nəzərə alınmaqla qəbul edilməlidir.

Nəqliyyat vasitəsinə və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri
Respilivin nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə heç bir təsiri yoxdur və ya əhəmiyyətsiz dərəcədədir.

İstifadə qaydası və dozası

Dozalanma

Qəbul qaydası

İnhalyasiya yolu ilə istifadə.

Pasiyentlər məlumatlandırılmalıdırlar ki, optimal fayda üçün xəstəliyin simptomları olmadıqda belə, Respiliv müntəzəm qəbul edilməlidir.

Xəstələr qəbul etdikləri Respiliv-in optimal dozada qalmasına əmin olmaq üçün müntəzəm olaraq həkim tərəfindən təkrar müayinə olunmalıdır, doza yalnız həkim məsləhəti ilə dəyişilə bilər. Doza simptomlara effektiv nəzarəti təmin edən ən kiçik dozaya qədər titrlənməlidir. Kombinə edilmiş dərman vasitəsinin ən kiçik dozasının (məsələn, 25/125 mkq) gündə iki dəfə qəbulu zamanı simptomlara nəzarət əldə olunursa, növbəti addım digər inhalyasiya edilmiş salmeterol/flutikazon dərman vasitəsinin 25/50 mkq dozasına keçid ola bilər.

Alternativ olaraq, uzun təsirli β_2 -aqonistə ehtiyacı olan xəstələr həkim rəyinə əsasən xəstəliyə nəzarəti təmin etmək üçün uyğun olarsa, gündə bir dəfə qəbul edilən Respilivin qəbul dozasına titrlənə bilər.

Pasiyentdə gecə simptomları varsa, gündə bir dəfə dozanın qəbulu halında doza gecə, əsasən gündüz simptomları olduqda isə səhər verilməlidir.

Pasiyentlərə xəstəliyin dərəcəsinə görə müvafiq miqdarda flutikazon propionat olan salmeterol/flutikazon propionat dərman vasitəsinin dozası təyin edilməlidir. Əgər fərdi pasiyent tövsiyə edilən dozalanma rejimindən əlavə dozaya ehtiyac duyarsa, müvafiq dozada β_2 -aqonist və/və ya kortikosteroid təyin edilməlidir.

Tövsiyə edilən dozalar

Böyükklər və 12 yaş və daha böyük yeniyetmələr

- Gündə iki dəfə 25 mkq salmeteroldan və 125 mkq flutikazon propionatdan ibarət iki inhalyasiya.

və ya

- Gündə iki dəfə 25 mkq salmeteroldan və 250 mkq flutikazon propionatdan ibarət iki inhalyasiya.

Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin meyarlarından bir və ya ikisi olmadıqda ilkin saxlanma müalicəsi kimi istifadə edilən tək inhalyasiya edilmiş flutikazon propionatla müqayisədə aydın fayda müşahidə edilməmişdir. Ümumiyyətlə inhalyasiya edilmiş kortikosteroidlər əksər xəstələr üçün ilkin müalicə olaraq qalır. Respiliv yüngül astmanın ilkin müalicəsi üçün nəzərdə tutulmayıb.

Pediatriya

12 yaşdan kiçik uşaqlar

Respiliv 12 yaşdan kiçik uşaqlarda istifadə üçün uyğun deyil. Bu xəstələr üçün daha aşağı dozada (25/50 mikrogram) mövcud olan fərqli inhalyasiya edilmiş salmeterol flutikazon dərman vasitəsi istifadə edilməlidir.

Xüsusi qrup xəstələr

Yaşlı və ya böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə dozanın tənzimlənməsinə ehtiyac yoxdur. Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə Respiliv-in istifadəsinə dair məlumat mövcud deyil.

İstifadə qaydası

Xəstələrə inhalyatordan düzgün istifadə qaydaları öyrədilməlidir.

İnhalyasiya zamanı xəstə oturmaalı və ya ayaqda durmalıdır. İnhalyator şaquli vəziyyətdə istifadə üçün nəzərdə tutulmuşdur.

İnhalyatorun yoxlanılması

İlk dəfə istifadə etməzdən əvvəl xəstələr qapağın kənarlarını yumşaq bir şəkildə sıxaraq müştükün (ağızlığın) qapağını çıxarmalı, inhalyatoru yaxşı silkələməli, inhalyatoru baş barmaq ilə digər barmaqlar arasında tutaraq, baş barmaqla ağızlığın altından tutub yaşıl fonda doza göstəricisi “120” çıxana qədər havaya püskürdülmalıdır (4-5 püskürtmə). Hər püskürtmədən öncə inhalyator silkəlməlidir. Əgər inhalyator bir həftə və ya daha uzun müddət istifadəsiz qalarsa müştüyün qapağı çıxarılmalı və inhalyator yaxşı silkəlməlidir (4-5 dəfə). İnhalatorun istifadəsi zamanı doza göstəricisi sıfıra qədər azalır.



İnhalyatorun istifadəsi:

İnhalyatoru istifadə etməzdən əvvəl mümkün qədər yavaş nəfəs almağa başlamaq vacibdir.

1. İnhalatordan istifadə edərkən dik durun və ya dik oturun.

2. Kənarlarını yumşaq bir şəkildə sıxaraq müştüyün qapağını çıxarın. Yad cisimlərin olmadığından əmin olmaq üçün müştük daxil olmaqla inhalyatorun daxilini və xaricini yoxlayın.

3. Yad cisimlərin çıxdığını yoxlamaq üçün və tərkibi bərabər şəkildə qarışdırmaq üçün inhalyatoru yaxşı silkələyin (4-5 dəfə).

4. İnhalatoru barmaqlar və baş barmaq (aşağıda olmaq şərtiylə) arasında, müştükdən aşağı hissədən dik tutun. Mümkün qədər dərinədən nəfəs verin.

5. Müştüyü dişlərinizin arasında ağızda yerləşdirin, dodaqlarınızı ətrafında kip sıxın. Xəstələrə təlimat verilməlidir ki, müştüyü dişləməsinlər.

6. Ağızla dərinədən nəfəs almağa başladığınız anda Respivir-i azad etmək üçün inhalyatorun yuxarı hissəsindən bərk basın, bu zaman tədricən və dərinədən nəfəs almağa davam edin.

7. Nəfəsinizi saxlayaraq, inhalyatoru ağızdan çıxarın və barmağınızı inhalyatorun yuxarı hissəsindən götürün. Nəfəsinizi mümkün qədər saxlamağa davam edin.



8. İkinci dəfə püskürmə üçün inhalyatoru şaquli vəziyyətdə saxlayın, yarım dəqiqə gözləyin və 3-cü mərhələdən 7-ci mərhələyə qədər təkrar edin.

9. Pasiyentlər qapağı bərk itələyərək və yerinə sıxaraq dərhal müştüyün qapağını düzgün istiqamətə dəyişdirməlidirlər. Bu, həddindən artıq güc tələb etmir, qapaq yerinə oturmalıdır.

10. Daha sonra ağzınızı su ilə yaxalayın və tüpürün və/və ya dişlərinizi fırçalayın. Bu, ağızda yaralar və xırıltılı səs yaranmasının qarşısını ala bilər.



Vacib məlumat

5, 6 və 7-ci mərhələni icra edərkən tələsməyin. İnhalatoru bilavasitə işlətməmişdən əvvəl mümkün qədər asta nəfəs almaq zəruridir. İlk vaxtlar güzgünün qarşısında məşq edin. İnhalatorunuzun yuxarı hissəsindən və ya ağız bucaqlarından “duman” çıxarsa, yenidən 3-cü mərhələdən başlayaraq təkrar edin.

Orofarinqeal kandidoz və xırıltılı səs yaranması riskini minimuma endirmək üçün, dərmanın hər dozasından sonra ağzı su ilə yaxalamaq və tüpürmək və/və ya dişləri fırçalamaq lazımdır.

Dərman vasitəsinin püskürdülməsi ilə nəfəsalmanı əlaqələndirməkdə çətinlik çəkən və ya çətinliyi ola biləcək xəstələrdə Respiliv ilə speyser cihazın istifadəsi tövsiyə olunur. Məlumatlarda adekvat uyğunluq olduğu üçün AeroChamber Plus® speyser cihazını Respiliv ilə istifadə etmək tövsiyə olunur.

Xəstələrə inhalyasiya aparatının və speyserin düzgün istifadəsi və onlara qulluq qaydaları öyrədilməlidir və inhalyasiya edilmiş dərmanın ağciyərlərə optimal çatdırılmasını təmin etmək üçün onların texnikası yoxlanılmalıdır. *Xəstələr eyni markanın speyser cihazını istifadə etməyə davam etməlidirlər, çünki cihazlarda dəyişiklik ağciyərlərə çatdırılan dozanın dəyişməsi ilə nəticələnə bilər (“Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri” bölməsinə baxın).*

Speyser cihazının istifadəsi və ya dəyişdirilməsindən sonra həmişə ən aşağı effektiv dozaya yenidən titrləmə aparılmalıdır.

Pasiyentlər doza göstəricisi “20” rəqəmini göstərdikdə yeni dərman almaq düşünməlidir. Bütün tövsiyə edilən dozalar istifadə edildikdən sonra doza göstəricisi “0” səviyyəsində dayanacaq. Doza göstəricisi “0” olduqda inhalyatoru dəyişdirmək lazımdır.

Həç vaxt doza göstəricisindəki rəqəmləri dəyişdirməyə çalışmayın və sayğacı metal konteynerdən ayırmayın. Doza göstəricisi yenilənə bilməz və dayanıqlı olaraq metal konteynerə bərkidilir.

Təmizləmə

İnhalyator həftədə ən azı bir dəfə təmizlənməlidir.

1. Müştüyün qapağını çıxarın.

2. Metal konteyneri heç vaxt plastik örtüyündən çıxarmayın.

3. Müştüyün daxili və xarici hissəsini və plastik örtüyü quru parça və ya salfetlə silin.

4. Müştüyün qapağını düzgün istiqamətə dəyişdirin. Bu, həddindən artıq güc tələb etmir, qapaq yerinə oturmalıdır.

METAL KONTEYNERİ SU İÇƏRİSİNƏ YERLƏŞDİRMƏYİN.

Əlavə təsirləri

Respiliv tərkibində salmeterol və flutikazon propionat olduğundan, birləşmələrin hər biri ilə əlaqəli əlavə təsirlərin növü və şiddəti gözlənilə bilər. İki maddənin eyni vaxtda qəbulundan sonra digər əlavə təsirlərin baş verməsi halları müşahidə edilməmişdir.

Salmeterol/flutikazon propionatla əlaqəli yaranan əlavə təsirlər aşağıda qeyd edilmiş, sistem orqan sinfinə və rastgəlmə tezliyinə görə təsnif olunmuşdur. Rastgəlmə tezliyi aşağıdakı kimidir: çox tez-tez ($\geq 1/10$), tez-tez ($\geq 1/100$ -dən $< 1/10$ -a qədər), bəzən ($\geq 1/1000$ -dən $< 1/100$ -ə qədər), nadir hallarda ($\geq 1/10,000$ -dən $< 1/1000$ -ə qədər) və məlum deyil (əldə olan məlumatlara əsasən rastgəlmə tezliyi

müəyyən edilə bilmir). Tezliklər klinik tədqiqat məlumatlarına əsaslanır. Plaseboda yaranmış mənfi hallar nəzərə alınmamışdır.

Sistem Orqan Sınıfı	Əlavə təsirlər	Rastgəlmə tezliyi
İnfeksiya və invaziyalar	ağız boşluğunda və boğazda kandidoz, pnevmoniya, bronxit	tez-tez, tez-tez ^{1,3}
	ezofageal kandidozu	nadir hallarda
İmmun sisteminin pozğunluqları	qeyd edilmiş təzahürlərlə yüksək həssaslıq reaksiyaları: dərinin həssaslıq reaksiyaları, respirator simptomlar (dispnoe)	bəzən
	angioödem (əsasən üz və orofaringeal ödem), respirator simptomlar (bronxospazm), anafilaktik şok daxil olmaqla anafilaktik reaksiyalar	nadir hallarda
Endokrin pozğunluqlar	Kuşinq sindromu, Kuşinqə xas olan xüsusiyyətlər, adrenal supressiya, uşaqlarda və yeniyetmələrdə boy artımı geriliyi, sümük mineral sıxlığının azalması	nadir hallarda ⁴
Metabolizm və qidalanma pozğunluqları	hipokaliemiya	tez-tez ³
	hiperqlikemiya	bəzən ⁴
Psixi pozğunluqlar	həyəcan, yuxu pozğunluqları	bəzən
	davranış pozğunluqları hiperaktivlik və qıcıqlanma da daxil olmaqla (əsasən uşaqlarda)	nadir hallarda
	depressiya, aqressiya (əsasən uşaqlarda)	məlum deyil
Sinir sisteminin pozğunluqları	baş ağrısı	çox tez-tez ¹
	tremor	bəzən
Görmə orqanında yaranan pozğunluqlar	katarakt	bəzən
	qlaukoma	nadir hallarda ⁴
	bulanıq görmə	məlum deyil ⁴
Ürək-damar sistemində baş verən pozğunluqlar	palpitasiya taxikardiya atrial fibrilyasiya stenokardiya (<i>angina pectoris</i>)	bəzən
	ürək aritmiyaları (supraventrikulyar taxikardiya və ekstrasistolalar daxil olmaqla)	nadir hallarda
Tənəffüs sistemi, döş qəfəsi və mediastinal orqanlarda baş verən pozğunluqlar	nazofaringit	çox tez-tez ^{2,3} tez-tez
	boğazda qıcıqlanma səsin batması/disfoniya sinusit	tez-tez ^{1,3}
	paradoksal bronxospazm	nadir hallarda ⁴
Dəri və dərialtı toxumanın pozğunluqları	əzilmələr	tez-tez ^{1,3}
Skelet-əzələ sistemi və birləşdirici toxumanın pozğunluqları	əzələdə qıcolmalar artralgiya mialgiya travmatik qırıqlar	tez-tez tez-tez ^{1,3}

¹ Plaseboda tez-tez bildirilir

² Plaseboda çox tez-tez bildirilir

³ AXOX tədqiqatında 3 il ərzində bildirilmişdir

⁴ Xüsusi göstərişlər

Seçilmiş əlavə təsirlərin təsviri

β₂-Aqonist müalicəsi zamanı tremor, palpitasiya və baş ağrısı kimi farmakoloji əlavə təsirlər bildirilmişdir, lakin bu təsirlər müvəqqəti xarakter daşıyır və müntəzəm müalicə ilə azalır.

Digər inhalyasiya terapiyalarında olduğu kimi, dozadan sonra xırıltı və nəfəs darlığının dərhal artması ilə paradoksal bronxospazm baş verə bilər. Paradoksal bronxospazm sürətli təsir göstərən bronxodilatatorlarla dərhal müalicə edilməlidir. Respilivin qəbulu dərhal dayandırılmalı, xəstənin vəziyyəti qiymətləndirilməli və zəruri hallarda alternativ terapiya təyin edilməlidir.

Flutikazon propionat maddəsinə görə bəzi xəstələrdə ağızda və boğazda, nadir hallarda qida borusunda səsin batması və kandidoz baş verə bilər. Dərman vasitəsindən istifadə etdikdən sonra ağızın su ilə yaxalanması və/və ya dişlərin fırçalanması ilə həm səsdə batıqlıq, həm də ağız və boğaz kandidozunun yaranma tezliyi aradan qaldırıla bilər. Simptomatik olaraq ağız və boğaz kandidozu Respilivin qəbuluna davam edərkən yerli göbələk əleyhinə terapiya ilə müalicə edilə bilər.

Pediatriya

Respiliv 12 yaşdan kiçik uşaqlarda istifadə üçün uyğun deyil ("İstifadə qaydası və dozası" bölməsinə baxın). Mümkün sistem təsirlərə Kuşinq sindromu, Kuşinqə aid xüsusiyyətləri, adrenal supressiya və uşaqlarda və yeniyetmələrdə boyatmanın ləngiməsi daxildir ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə baxın). Uşaqlarda hiperaktivlik və əsəbilik də daxil olmaqla narahatlıq, yuxu pozğunluğu və davranış dəyişiklikləri də ola bilər.

Doza həddinin aşılması

Respilivin doza həddinin aşılması ilə bağlı klinik sınaqlarda heç bir məlumat yoxdur, lakin hər iki dərman maddəsinin doza həddinin aşılmasına dair məlumatlar aşağıda verilmişdir:

Salmeterolun doza həddinin aşılması əlamətləri və simptomlarına başgicəllənmə, sistolik qan təzyiqinin artması, tremor, baş ağrısı və taxikardiya aiddir. Dərman vasitəsinin β -aqonist maddəsinin doza həddinin aşılması səbəbindən Respilivin qəbulu dayandırılmalıdır, müvafiq olaraq əvəzedici steroid terapiyanın təmin edilməsi nəzərdən keçirilməlidir. Bundan əlavə, hipokaliemiya baş verə bilər və buna görə də serumda kalium səviyyəsinə nəzarət edilməlidir. Kaliumun səviyyəsinin bərpası nəzərə alınmalıdır.

Kəskin hallarda: Flutikazon propionatın tövsiyə ediləndən artıq dozada kəskin inhalyasiyası adrenal funksiyanın müvəqqəti supressiyasına səbəb ola bilər. Böyrəküstü vəzin funksiyası bir neçə gün ərzində bərpa olunduğu üçün (plazmada kortizol səviyyəsinin ölçülməsiylə təsdiqlənir) təcili tədbirlərə ehtiyacı yoxdur.

Inhalyasiya edilmiş flutikazon propionatın xroniki şəkildə doza həddinin aşılması halları: Adrenal ehtiyata nəzarət edilməlidir və sistem kortikosteroid ilə müalicə tələb oluna bilər. Xəstənin vəziyyəti stabilləşdikdə müalicə tövsiyə olunan dozada inhalyasiya edilmiş kortikosteroidlə davam etdirilməlidir.

Həm kəskin, həm də xroniki olaraq flutikazon propionatın doza həddinin aşılması hallarında salmeterol və flutikazon propionatın sabit dozalı kombinasiyalı müalicəsi simptomlara nəzarət üçün uyğun dozada davam etdirilməlidir.

Buraxılış forması

Respiliv 25 mkq/125 mkq

14 ml suspenziya (120 püskürtmə), daxili laklanmış, ölçmə klapanı ilə möhürlənmiş, alüminium-maqnezium xəlitədən hazırlanmış hermetik metal konteynerdə. Metal konteyner püskürdücü ağızlığa malik plastik ötürücülərə quraşdırılıb və toz qapaqları ilə təchiz olunub. Aktuatorda dərmanın qalıqlarını göstərən integrasiya olunmuş doza göstəricisi var. Nömrə plastik aktuatorun önündəki pəncərədən əks olunacaqdır. Doza göstəricisi qalıq 40 dozaya yaxınlaşdıqda fon rəngi yaşıl qırmızıya dəyişməyə başlayır. 1 konteyner içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Respiliv 25 mkq/250 mkq

14 ml suspenziya (120 püskürtmə), daxili laklanmış, ölçmə klapanı ilə möhürlənmiş, alüminium-maqnezium xəlitədən hazırlanmış hermetik metal konteynerdə. Metal konteyner püskürdücü ağızlığa malik plastik ötürücülərə quraşdırılıb və toz qapaqları ilə təchiz olunub. Aktuatorda dərmanın qalıqlarını göstərən integrasiya olunmuş doza göstəricisi var. Nömrə plastik aktuatorun önündəki pəncərədən əks olunacaqdır. Doza göstəricisi qalıq 40 dozaya yaxınlaşdıqda fon rəngi yaşıl qırmızıya dəyişməyə başlayır. 1 konteyner içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

Metal konteynerdə preslənmiş maye vardır. 25°C-dən yüksək olmayan temperaturda, birbaşa günəş işığından qorunan və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır. Boş olsa belə metal konteyneri dəşmək və yandırmaq olmaz.

Preslənmiş metal konteynerdə olan əksər inhalyasiya dərmanlarında olduğu kimi, konteyner soyuq olduqda bu dərmanın müalicəvi təsiri azala bilər.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Deva Holding A.Ş., Türkiyə.

Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi, Karaağaç Mah.,
Atatürk Cad. No: 32 59510 Kapaklı, Tekirdağ, Türkiyə.

Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi, Karaağaç Mah.
8. Sokak No. 3A, 59510 Kapaklı, Tekirdağ, Türkiyə

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

Deva Holding A.Ş., Türkiyə.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad. No.: 1,
34303 Küçükçekmece, İstanbul, Türkiyə.