

АНОРО™ ЕЛЛІПТА™ –

значніше покращує функцію легень
у порівнянні з тіотропієм
за 6 місяців терапії^{1*}



АНОРО™ ЕЛЛІПТА™
умеклідініум/вілантерол

дихайте ...

1. Decramer M., Lancet Respir Med 2014; 2:472-86
*статистично достовірно

Гіпотетичний випадок. Ця ілюстрація є художнім зображенням та не означає, що модель потерпає від будь-якого захворювання або піддавалась медичному втручанню.

Скорочена інструкція для медичного застосування# препарату Аноро™ Елліпта™

Діючі речовини: умеклідініум, вілантерол. **Лікарська форма:** порошок для інгаляцій. **Показання:** Для підтримуючої бронхолітичної терапії з метою полегшення симптомів у дорослих пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якої з допоміжних речовин. **Спосіб застосування та дози.** Аноро™ Елліпта™ призначений тільки для інгаляцій. **Рекомендовані дози.** **Дорослі** – 1 інгаляція Аноро™ Елліпта™ 55/22 мкг один раз на добу. **Побічні реакції:** інфекція сечовивідних шляхів, синусит, назофарингіт, фарингіт, інфекція верхніх дихальних шляхів; головний біль; миготлива аритмія, суправентрикулярна тахікардія, ідіовентрикулярний ритм, тахікардія, суправентрикулярні екстрасистоли; кашель, ротоглотковий біль; запор, сухість у роті; реакції гіперчутливості, включаючи висип, анафілаксію, ангіоневротичний набряк, кропив'янку; тривога; тремор, дисгевзія; прискорене серцебиття; спазм м'язів. **Передозування** умеклідініумом/вілантеролом, ймовірно, матиме ознаки і симптоми, пов'язані з діями окремих компонентів (наприклад сухість у роті, порушення зорової акомодатції, тахікардія, аритмія, тремор, головний біль, серцебиття, нудота, гіперглікемія та гіпокаліємія). У разі передозування лікування пацієнта має бути симптоматичним з відповідним моніторингом у разі потреби. **У період вагітності або годування груддю:** умеклідініум/вілантерол слід застосовувати під час вагітності, тільки якщо очікувана користь для вагітної перевищує потенційний ризик для плода; у період вигодовування рішення має бути прийнято щодо припинення годування груддю або припинення терапії умеклідініумом/вілантеролом з урахуванням користі грудного вигодовування для дитини і користі терапії для жінки. **Діти.** Не показаний для лікування дітей віком до 18 років. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Слід уникати одночасного застосування неселективних або селективних бета-адреноблокаторів без вагомих причин. Одночасне застосування сильнодіючих інгібіторів СYP3A (таких, як кетоконазол, кларитроміцин, інтраконазол, ритонавір, телітроміцин) може пригнічувати метаболізм і збільшувати системний вплив вілантеролу. Не очікується клінічно значущих лікарських взаємодій при одночасному введенні умеклідініуму/вілантеролу з інгібіторами СYP2D6. Будь-якого впливу верапамілу (помірного P-гр інгіботора) на C_{max} умеклідініуму/вілантеролу не спостерігалось. **Термін придатності.** 2 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р.п. № UA/14742/01/01 від 27.11.2015. **Місцезнаходження виробника.** Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Прайорі Стріт, Веа, Хертфордшир, SG12 0DJ, Великобританія.

#Перед застосуванням препарату Аноро™ Елліпта™ ознайомтеся з повною Інструкцією для застосування, що додається до лікарського засобу.

Одночасне застосування Аноро™ Елліпта™ з іншими мускарinovими антагоністами та бета₂-адренергічними агоністами тривалої дії, не рекомендується, оскільки це може посилити відомі побічні реакції.

Повні вказівки щодо використання препарату можна отримати за запитом. Повідомити про небажане явище Ви можете до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або на email oax70065@gsk.com. Повідомити про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або на email ua.complaints@gsk.com. Отримати додаткову інформацію Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»: 02152, м. Київ, пр-т Павла Тичини, 1-В. Тел./Факс: (044) 585-51-85/-92.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

UA/UCV/0009/16.09.23



Фиксированная комбинация умеклидиниума и вилантерола — эффективная поддерживающая терапия ХОЗЛ

Фармакотерапия стабильного хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) нацелена прежде всего на уменьшение симптомов, улучшение качества жизни, оптимизацию функции легких и профилактику обострений. При этом основу лечения составляют ингаляционные бронходилататоры — антагонисты М-холинорецепторов и β_2 -агонисты.

В руководстве Глобальной инициативы по борьбе с обструктивными заболеваниями легких (GOLD) комбинации длительно действующих бронходилататоров рекомендуется использовать у пациентов с выраженными симптомами и низким риском обострений, у больных с легкими симптомами и высоким риском обострений, а также у пациентов с тяжелыми симптомами и высоким риском обострений.

Благодаря разнонаправленным механизмам действия комбинации β_2 -агониста и антагониста М-холинорецепторов более эффективно улучшают функцию легких по сравнению с монотерапией. В то же время увеличение числа компонентов терапии и кратности ежедневного применения ведут к недостаточному соблюдению правил приема лекарственных препаратов, что уменьшает положительные результаты лечения пациентов с ХОЗЛ (Т. Agh et al., 2011). Объединение различных компонентов терапии призвано помочь решить эти проблемы. Исследования показывают, что снижение частоты приема препарата (оптимально 1 раз в сутки) и простота в применении могут повысить приверженность к терапии (D. Price и соавт., 2013).

АнорTM ЭллиптаTM (GlaxoSmithKline) — фиксированная комбинация умеклидиниума и вилантерола в инновационном доставочном устройстве, одобрена в США, Европейском Союзе и в Украине для долгосрочной поддерживающей бронхолитической терапии ХОЗЛ.

Умеклидиниум — новый длительно действующий (24 часа) антагонист М-холинорецепторов. Несмотря на быстрое достижение максимальной концентрации в плазме крови (C_{max} 5-15 мин у здоровых добровольцев), за счет селективности к M_2 -холинорецепторам кардиоваскулярные эффекты умеклидиниума в дозах, значительно превышающих терапевтическую (250-1000 мкг), были сопоставимы с плацебо у пациентов с ХОЗЛ (R. Tal-Singer и соавт., 2013).

Вилантерол относится к классу длительно действующих (24 часа) β_2 -агонистов. Его селективность к β_2 -адренорецепторам выше, чем у формотерола, индакатерола и салбутамола (R. Slack и соавт., 2013). У здоровых добровольцев после ингаляции вилантерола C_{max} достигалась через 5-15 мин.

Клинически безопасность вилантерола трифенатата/умеклидиниума бромида у пациентов с ХОЗЛ была наиболее полно исследована J.F. Donohue и соавт. (2014) в 52-недельном исследовании. Пациенты (n=562) были разделены на три группы: 1-я группа получала умеклидиниум/вилантерол 125/25 мкг, 2-я группа — монотерапию умеклидиниумом 125 мкг/сут и 3-я группа — плацебо. Как показали результаты, частота неблагоприятных событий на фоне комбинированной терапии умеклидиниумом с вилантеролом (в том числе кардиоваскулярных) была сопоставима с плацебо. Такой профиль переносимости можно объяснить, в частности, такими фармакокинетическими характеристиками, как низкая абсолютная биодоступность, незначительная пероральная абсорбция, высокая степень связывания с белками плазмы крови, а также вышеуказанной высокой селективностью вилантерола и умеклидиниума.

Комбинация умеклидиниума с вилантеролом показала свою эффективность и хорошую переносимость при лечении пациентов с ХОЗЛ в серии исследований.

Так, в исследовании V. Celli и соавт. (2014), включившем 1493 пациента с ХОЗЛ групп В и D, как каждый компонент в отдельности, так и комбинация умеклидиниум/вилантерол показали значительное преимущество в сравнении с плацебо в приросте объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) на 169-й день терапии (через 23 и 24 часа после приема последней дозы), в уменьшении одышки, улучшении показателей опросника госпиталя св. Георгия, снижении частоты обострений и увеличении времени до наступления первого обострения. Наиболее значимые результаты были получены в группе комбинации умеклидиниума с вилантеролом, в том числе снизилась потребность в ежедневном использовании салбутамола по сравнению со всеми остальными группами. При этом частота возникновения неблагоприятных событий была сходной во всех сравниваемых группах (сопоставима с плацебо). Похожие результаты в сопоставимом по дизайну исследовании с участием 1532 пациентов с ХОЗЛ были получены J.F. Donohue и соавт. (2013).

В двух многоцентровых рандомизированных двойных слепых исследованиях

на протяжении 24 недель (M. Decramer и соавт., 2014) с участием 1712 пациентов с ХОЗЛ групп В и D сравнивались комбинации умеклидиниум/вилантерол в высокой и низкой дозах (125 мкг/25 мкг и 62,5 мкг/25 мкг соответственно) с монотерапией тиотропиумом (18 мкг/сут, HandiHaler[®]) и монотерапией вилантеролом (25 мкг/сут, исследование 1) или умеклидиниумом (125 мкг/сут, исследование 2). Группы комбинированной терапии в обоих исследованиях показали более значимый прирост $ОФВ_1$ на 169-й день по сравнению с группой тиотропия (исследование 1: группа 125/25 — на 0,088 л (p=0,001), группа 62,5/25 — на 0,090 л (p=0,0006); исследование 2: группа 125/25 — на 0,074 л (p=0,0031), группа 62,5/25 — на 0,060 л (номинальная p=0,0182)).

Значительный интерес представляет исследование M.R. Maleki-Yazdi и соавт. (2014), в котором оценивалось влияние умеклидиниума/вилантерола 62,5/25 мг в сравнении с тиотропиумом 18 мкг на функцию легких и качество жизни пациентов с ХОЗЛ групп В и D. Данные этого исследования мы рассмотрим подробнее.

Материалы и методы

В многоцентровое рандомизированное исследование с двойной имитацией включали пациентов в возрасте 40 лет и старше со среднетяжелым, тяжелым или очень тяжелым ХОЗЛ по критериям Американского торакального общества/Европейского респираторного общества (ATS/ERS).

Пациентов рандомизировали в соотношении 1:1 для получения один раз в день (утром) умеклидиниума/вилантерола 62,5/25 мкг (доставляемая доза 55/22 мкг) с помощью сухопорошкового ингалятора ElliptaTM или тиотропия 18 мкг посредством ингалятора HandiHaler[®] на протяжении 24 нед. Пациенты группы умеклидиниума/вилантерола дополнительно получали плацебо через HandiHaler[®], а больные группы тиотропия — плацебо через ElliptaTM.

Для купирования приступов допускалось применение салбутамола (посредством дозированного аэрозольного ингалятора) не раньше чем за 4 ч до спирометрии. Кроме того, пациенты могли получать ингаляционные кортикостероиды (ИКС) в стабильной дозе (до 1000 мкг/сут флютиказона пропионата или эквивалентную дозу других кортикостероидов).

Первичной конечной точкой был пребронходилатационный $ОФВ_1$ в 169-й день терапии (средний показатель значений $ОФВ_1$, полученных через 23 и 24 ч после ингаляции в предшествующий день), вторичной конечной точкой — средневзвешенный показатель $ОФВ_1$ за 0-6 ч после утренней ингаляции в 168-й день терапии. Дополнительно оценивали: $ОФВ_1$ и форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ) в динамике лечения; время до начала действия препарата (время до повышения $ОФВ_1$ на 100 мл от исходного уровня после приема 1-й дозы препарата (0-6 часов в 1-й день); долю пациентов, имеющих более выраженный ответ на лечение (по $ОФВ_1$); пиковый $ОФВ_1$ на 168-й день (максимальный в течение 0-6 часов) и качество жизни (по опроснику госпиталя Св. Георгия — SGRQ). Частоту неблагоприятных событий оценивали на протяжении всего периода лечения.

Результаты

В целом в исследование включили 1191 пациента, из них 905 были рандомизированы для получения терапии и составили ИТТ-популяцию (intention-to-treat — пациенты,

* HandiHaler[®] — зарегистрированная торговая марка компании Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals

получившие по крайней мере одну дозу исследуемого препарата). Большинство пациентов успешно завершили исследование (401 из 454, или 88% в группе умеклидиниума/вилантерола и 388 из 451, или 86% в группе тиотропия).

По исходным клинико-демографическим характеристикам группы не различались (табл. 1). Примерно каждый второй пациент каждой группы получал ИКС за 30 дней до скрининга (1-й визит) и до завершения исследования. Обострения ХОЗЛ на фоне лечения отмечались у небольшого процента пациентов обеих групп (4% в группе умеклидиниума/вилантерола, из которых 75% принимали ИКС, и 6% в группе тиотропия, из которых 69% принимали ИКС).

Функция легких

По сравнению с группой тиотропия в группе умеклидиниума/вилантерола на 169-й день наблюдалось клинически и статистически значимое улучшение пребронходилатационного $ОФВ_1$ на 0,112 л (95% доверительный интервал — ДИ — 0,081-0,144) (табл. 2). Преимущество умеклидиниума/вилантерола над тиотропиумом также проявлялось в клинически и статистически значимом улучшении средневзвешенного $ОФВ_1$ на 0,105 л (95% ДИ 0,071-0,140) на 168-й день. Значительное улучшение пребронходилатационного и средневзвешенного $ОФВ_1$ при лечении умеклидиниумом/вилантеролом по сравнению с тиотропиумом отмечалось уже на раннем этапе лечения и сохранялось на протяжении всего периода исследования (рис. 1, 2).

Проведенный анализ свидетельствовал о том, что использование ИКС не влияло на терапевтический эффект исследуемых препаратов в отношении пребронходилатационного $ОФВ_1$ на 169-й день и средневзвешенного $ОФВ_1$ 0-6 ч на 168-й день.

Медиана времени до начала действия, определенного как увеличение постбронходилатационного $ОФВ_1$ $\geq 0,100$ л в течение 0-6 ч после первой ингаляции по сравнению с исходным показателем, была меньше в группе умеклидиниума/вилантерола по сравнению с группой тиотропия (19 vs 31 мин; табл. 2). Кроме того, в группе умеклидиниума/вилантерола было больше пациентов, достигших повышения постбронходилатационного $ОФВ_1$ $\geq 12\%$ и $\geq 0,200$ л по сравнению с исходным в 1-й день, и пациентов с увеличением пребронходилатационного $ОФВ_1$ $\geq 0,100$ л на 169-й день (табл. 2). Шансы на достижение обоих этих показателей были статистически значимо выше у пациентов, получавших умеклидиниум/вилантерол (табл. 2). Также в группе умеклидиниума/вилантерола на 168-й день наблюдалось значительное улучшение пикового $ОФВ_1$ по сравнению с группой тиотропия (табл. 2).

Улучшение пребронходилатационной ФЖЕЛ на 169-й день было статистически и клинически значимо более выраженным у пациентов, получавших умеклидиниум/вилантерол (0,124 л; 95% ДИ 0,073-0,174). Улучшение ФЖЕЛ наблюдалось начиная со 2-го дня и сохранялось на протяжении всего исследования (рис. 3).

Улучшение пребронходилатационной ФЖЕЛ на 169-й день было статистически и клинически значимо более выраженным у пациентов, получавших умеклидиниум/вилантерол (0,124 л; 95% ДИ 0,073-0,174). Улучшение ФЖЕЛ наблюдалось начиная со 2-го дня и сохранялось на протяжении всего исследования (рис. 3).

Влияние на качество жизни

По сравнению с группой тиотропия в группе умеклидиниума/вилантерола наблюдалось статистически значимое улучшение общей оценки SGRQ на 28, 84 и 168-й день (табл. 3; рис. 4).

Использование скоромощной терапии

По сравнению с группой тиотропия в группе умеклидиниума/вилантерола отмечено статистически значимое снижение потребления салбутамола для купирования приступов на протяжении 24 нед (табл. 3).

Продолжение на стр. 4.

	Умеклидиниум/вилантерол 62,5/25 мкг (n=454)	Тиотропий 18 мкг (n=451)
Возраст, лет, m \pm SD	61,9 \pm 8,41	62,7 \pm 8,50
Мужчины, %	310 (68)	303 (67)
Курильщики на момент скрининга, n (%)	270 (59)	243 (54)
Пачко-годы курения, m \pm SD	44,1 \pm 24,44	44,4 \pm 25,03
Использование ИКС (до лечения), n (%)	247 (54)	237 (53)
$ОФВ_1$ после пробы с салбутамолом, % от прогнозированного, m \pm SD	46,2 \pm 13,02	46,5 \pm 12,76
$ОФВ_1$ после пробы с салбутамолом, m \pm SD	1,41 \pm 0,4854	1,41 \pm 0,5036
Потребление салбутамола, доз/день, m \pm SD	3,3 \pm 3,37	3,2 \pm 3,16
$ОФВ_1$ /ФЖЕЛ после пробы с салбутамолом, л, m \pm SD	47,82 \pm 10,78	47,40 \pm 10,92
GOLD II, n (%)	185 (41)	190 (42)
GOLD III, n (%)	207 (46)	206 (46)
GOLD IV, n (%)	62 (14)	55 (12)
Обратимость бронхообструкции после ингаляции салбутамола, л, m \pm SD	0,15 \pm 0,150	0,15 \pm 0,155
Пациенты с обратимой бронхообструкцией после ингаляции салбутамола, n (%)	124 (27)	142 (31)
Обратимость бронхообструкции после ингаляции салбутамола/ипратропия, л, m \pm SD	0,25 \pm 0,199	0,25 \pm 0,203
Пациенты с обратимой бронхообструкцией после ингаляции салбутамола/ипратропия, n (%)	244 (54)	239 (53)

Фиксированная комбинация умеклидиниума и вилантерола — эффективная поддерживающая терапия ХОЗЛ

Продолжение. Начало на стр. 3.

Таблица 2. Изменение показателей функции легких		
Первичная конечная точка: пребронходилатационный ОФВ₁ на 169-й день, л		
Среднее изменение от исходного уровня по методу наименьших квадратов (стандартная ошибка)	0,205 (0,0114)	0,093 (0,0115)
Терапевтическая разница (95% ДИ), умеклидиниум/вилантерол vs тиотропий	0,112 (0,081, 0,144)	
p	<0,001	
Вторичная конечная точка: изменение ОФВ₁ 0-6 ч после ингаляции, л		
Среднее изменение от исходного уровня по методу наименьших квадратов (стандартная ошибка)	0,276 (0,0124)	0,170 (0,0126)
Терапевтическая разница (95% ДИ), умеклидиниум/вилантерол vs тиотропий	0,105 (0,071, 0,140)	
p	<0,001	
Время до начала действия в 1-й день		
Медиана времени, мин	19	31
ОШ (95% ДИ), умеклидиниум/вилантерол vs тиотропий	1,34 (1,16, 1,55)	
p	<0,001	
Пребронходилатационная ФЖЕЛ на 169-й день, л		
Среднее изменение от исходного уровня по методу наименьших квадратов (стандартная ошибка)	0,244 (0,0181)	0,120 (0,0183)
Терапевтическая разница (95% ДИ), умеклидиниум/вилантерол vs тиотропий	0,124 (0,073, 0,174)	
p	<0,001	
Пациенты, достигшие повышения ОФВ₁ ≥12% и ≥0,2 л по сравнению с исходным значением в любое время в течение 6 ч после ингаляции в 1-й день		
Увеличение, n (%)	290 (64)	223 (49)
ОШ (95% ДИ), умеклидиниум/вилантерол vs тиотропий	1,8 (1,4, 2,4)	
p	<0,001	
Пациенты, достигшие повышения пребронходилатационного ОФВ₁ ≥0,1 л по сравнению с исходным на 169-й день		
Повышение, n (%)	275 (61)	192 (43)
ОШ (95% ДИ), умеклидиниум/вилантерол vs тиотропий	2,1 (1,6, 2,7)	
p	<0,001	
Пиковый ОФВ₁ на 168-й день, л		
Среднее изменение от исходного уровня по методу наименьших квадратов (стандартная ошибка)	0,351 (0,0131)	0,255 (0,0133)
Терапевтическая разница (95% ДИ), умеклидиниум/вилантерол vs тиотропий	0,095 (0,059, 0,132)	
p	<0,001	

Таблица 3. Качество жизни, связанное со здоровьем (опросник SGRQ), и использование скорпомощных препаратов		
	Умеклидиниум/вилантерол (n=454)	Тиотропий (n=451)
Общая оценка SGRQ на 168-й день		
Среднее изменение от исходного уровня по методу наименьших квадратов (стандартная ошибка)	-7,27 (0,538)	-5,17 (0,548)
Терапевтическая разница (95% ДИ), умеклидиниум/вилантерол vs тиотропий	-2,10 (-3,61, -0,59)	
p	0,006	
Пациенты, достигшие ответа по SGRQ на 168-й день (снижение на 4 единицы и более)		
n (%)	237 (53)	196 (46)
Терапевтическая разница (95% ДИ), умеклидиниум/вилантерол vs тиотропий	1,4 (1,0, 1,8)	
p	0,022	
Использование сальбутамола для купирования приступа (среднее количество дозирований в день на протяжении 1-24 нед)		
Среднее изменение от исходного уровня по методу наименьших квадратов (стандартная ошибка)	-1,3 (0,09)	-0,8 (0,09)
Терапевтическая разница (95% ДИ), умеклидиниум/вилантерол vs тиотропий	-0,5 (-0,7, -0,2)	
p	<0,001	

Профиль переносимости

Частота неблагоприятных событий была сходной в обеих сравниваемых группах, а частота серьезных неблагоприятных событий была одинаково низкой в обеих группах (4%), при этом ни одно из таких серьезных неблагоприятных событий не было связано с исследуемыми препаратами. По частоте кардиоваскулярных неблагоприятных событий (2%) и пневмонии (<1%) группы также не различались.

Выводы

Результаты данного исследования продемонстрировали статистически и клинически значимое преимущество фиксированной комбинации умеклидиниум/вилантерол (Анорол™ Эллипта™). Это свидетельствует о том, что комбинированная терапия умеклидиниум/вилантеролом является более эффективной, чем монотерапия тиотропием. Важный для пациентов показатель — качество жизни, связанное

со здоровьем, — улучшался значительно больше в группе комбинированной терапии. Кроме того, в исследовании подтвердилась хорошая переносимость комбинированной терапии.

Таким образом, фиксированная комбинация умеклидиниум/вилантерол (Анорол™ Эллипта™) является новым эффективным вариантом поддерживающей терапии у пациентов со среднетяжелым, тяжелым и очень тяжелым ХОЗЛ.

Литература

- Maleki-Yazdi M.R. et al. Efficacy and safety of umecclidinium/vilanterol 62.5/25 mcg and tiotropium 18 mcg in chronic obstructive pulmonary disease: Results of a 24-week, randomized, controlled trial. *Respiratory Medicine* (2014) 108 (12): 1752-1760.
- Agh T. et al. Factors associated with medication adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2011; 82(4): 328-34.
- Price D. et al. Characteristics of patients preferring once-daily controller therapy for asthma and COPD: a retrospective cohort study. *Prim Care Respir J* 2013; 22(2): 161-168.

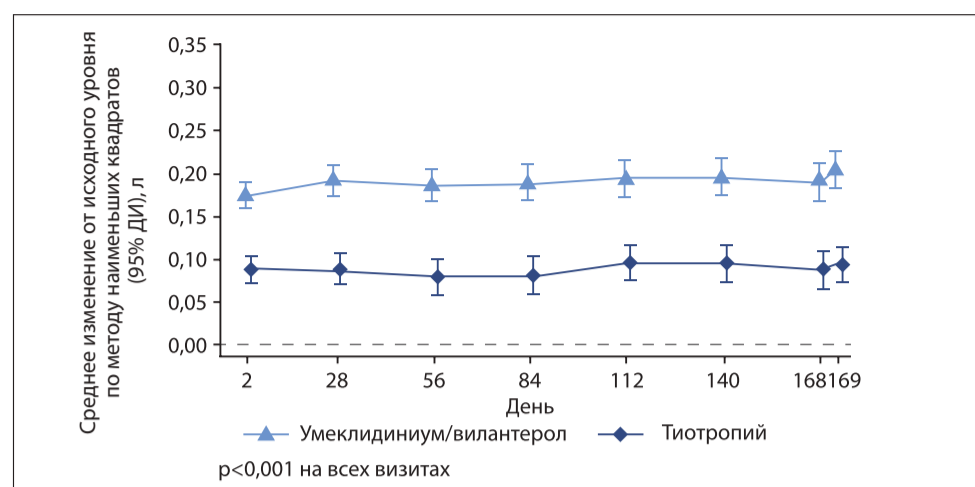


Рис. 1. Изменение пребронходилатационного ОФВ₁

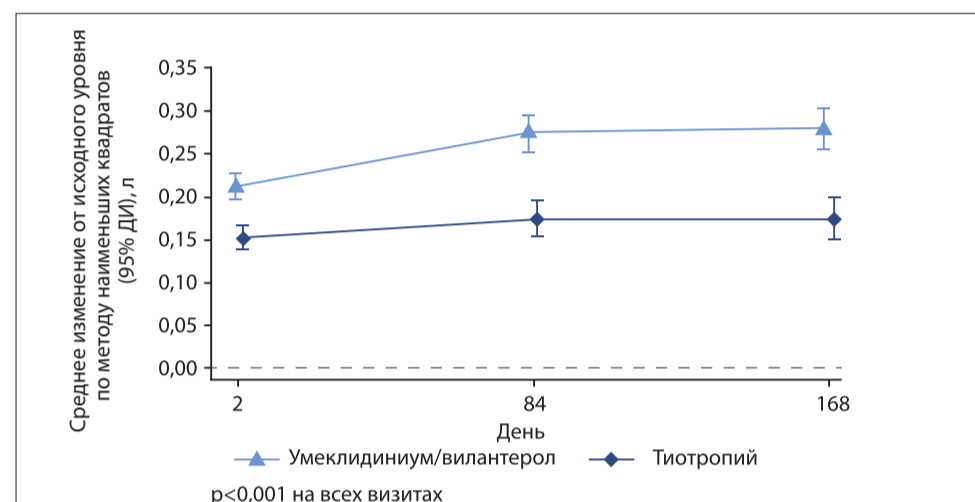


Рис. 2. Изменение ОФВ₁ 0-6 ч после ингаляции

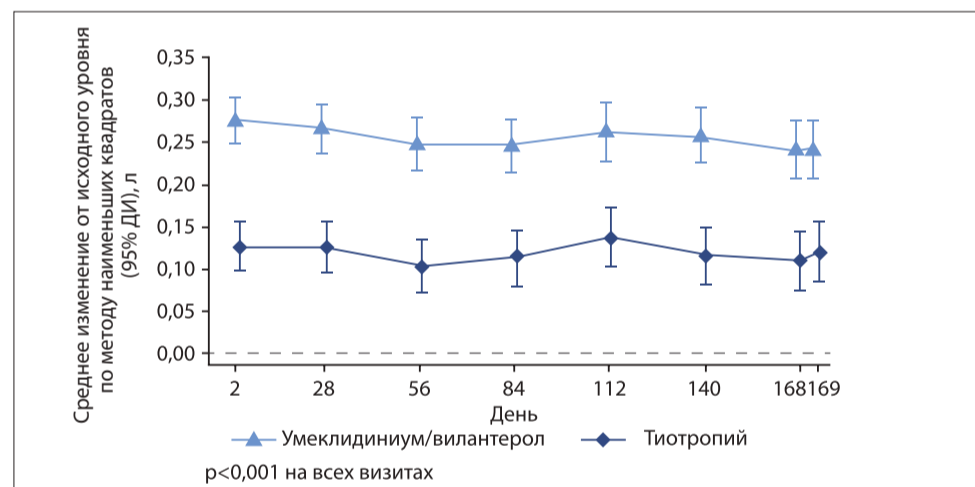


Рис. 3. Изменение пребронходилатационной ФЖЕЛ

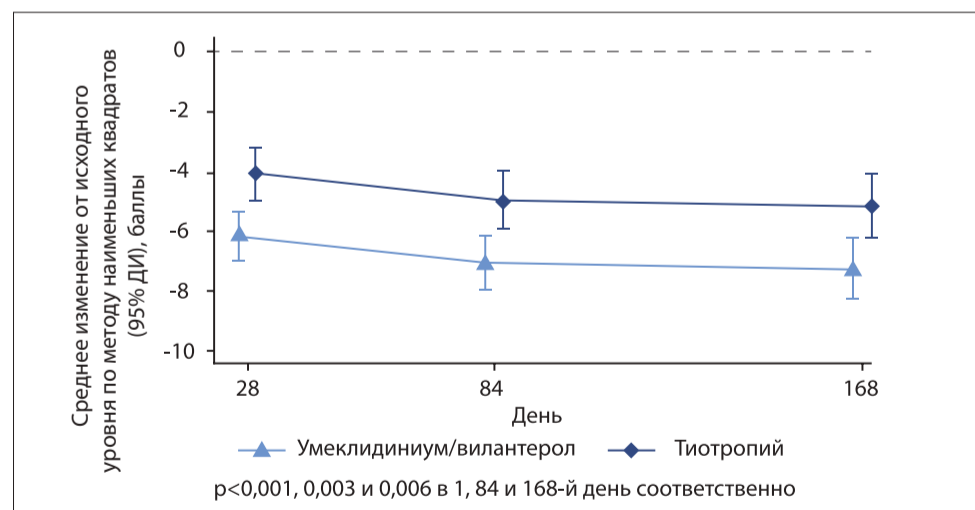


Рис. 4. Изменение общей оценки SGRQ по сравнению с исходной

- Tal-Singer R. et al. Initial assessment of single and repeat doses of inhaled umecclidinium in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Two randomised studies. *European Journal of Pharmacology* 701 (2013) 40-48.
- Slack R. et al. In Vitro Pharmacological Characterization of Vilanterol, a Novel Long-Acting b₂-Adrenoceptor Agonist with 24-Hour Duration of Action. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 2013; 344: 218-230.
- Donohue J.F. et al. Safety and tolerability of once-daily umecclidinium/vilanterol 125/25 mcg and umecclidinium 125 mcg in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from a 52-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Respiratory Research* 2014, 15: 78.
- Celli B. et al. Once-daily umecclidinium/vilanterol 125/25 mcg in COPD: a randomized, controlled study. *Chest* 2014 [Epub ahead of print].
- Donohue J.F. et al. Efficacy and safety of once-daily umecclidinium/vilanterol 62.5/25 mcg in COPD. *Respiratory Medicine* (2013) 107, 1538-1546.
- Decramer M. et al. Efficacy and safety of umecclidinium plus vilanterol versus tiotropium, vilanterol, or umecclidinium monotherapies over 24 weeks in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two multicentre, blinded, randomised controlled trials. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 472-86.

Также в статье была использована информация из Инструкции для медицинского применения лекарственного средства Анорол™ Эллипта™.

Подготовил Алексей Терещенко

