

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ANORO 55 mikrogrammi/22 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks inhaleeritav pihustatud annus (annus, mis väljub huulikust) sisaldab 65 mikrogrammi umekliidiiniumbromiidi (vastab 55 mikrogrammile umekliidiiniumile) ja 22 mikrogrammi vilanterooli (trifenataadina). See vastab doseeritud annusele 74,2 mikrogrammi umekliidiiniumbromiidi (vastavalt 62,5 mikrogrammi umekliidiiniumi) ja 25 mikrogrammi vilanterooli (trifenataadina).

### Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks pihustatud annus sisaldab ligikaudu 25 mg laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Annustatud inhalatsioonipulber (inhalatsioonipulber).

Valge pulber helehallis inhalaatoris (ELLIPTA), millel on punane huuliku kate ja annuselugeja.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

ANORO on näidustatud kui bronhe lõõgastav säilitusravi kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) sümptomite leevendamiseks täiskasvanud patsientidel.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

##### *Täiskasvanud*

Soovitav annus on üks ANORO 55/22 mikrogrammi inhalatsioon üks kord ööpäevas.

ANORO't tuleb manustada üks kord ööpäevas, iga päev samal kellaajal, et säiliks bronhe lõõgastav toime. Maksimaalne annus on üks ANORO 55/22 mikrogrammi inhalatsioon üks kord ööpäevas.

##### *Patsientide erirühmad*

#### Eakad patsiendid

Üle 65-aastastel patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

#### Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

## Maksakahjustus

Kerge või keskmise maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Raske maksakahjustusega patsientidel ei ole ANORO kasutamist uuritud ning seda tuleb kasutada ettevaatusega.

## Lapsed

Puudub ANORO asjakohane kasutus lastel (vanuses alla 18 aasta) KOKi näidustusel.

## Manustamisviis

ANORO on ette nähtud ainult inhalatsiooni teel manustamiseks.

## Kasutamishend:

30 annust (30 päeva varu) sisaldava inhalaatori kohta järgnevalt toodud juhised kehtivad ka 7 annust (7 päeva varu) sisaldava inhalaatori kasutamisel.

ELLIPTA inhalaator sisaldab doseeritud annuseid ja on kasutusvalmis.

Inhalaator on pakendatud alusele, mis sisaldab niiskuse sidumiseks kuivatusaine pakikest. Kuivatusaine pakike tuleb ära visata, seda ei tohi avada, süüa ega inhaleerida. Patsienti tuleb juhendada, et ta ei avaks alust enne, kui on valmis annust inhaleerima.

Kui inhalaator eemaldatakse aluselt, on see „suletud“ asendis. Inhalaatori etiketile selleks ettenähtud kohta tuleb kirjutada „Kasutada kuni“ kuupäev. „Kasutada kuni“ kuupäev on 6 nädalat pärast aluse avamise kuupäeva. Pärast seda kuupäeva ei tohi inhalaatorit enam kasutada. Aluse võib pärast esmakordset avamist minema visata.

Kui inhalaatori kate avatakse ja suletakse ilma ravimit inhaleerimata, läheb annus kaduma. See annus jääb turvaliselt inhalaatorisse alles, kuid seda ei saa enam manustada.

Ühe inhalatsiooniga ei ole võimalik kogemata manustada liiga palju ravimit või kahekordset annust.

### **a) Annuse ettevalmistamine**

Kui olete valmis annust manustama, avage kate. Inhalaatorit ei tohi raputada.

Lükake kate alla, kuni kostub „klõps“. Ravim on nüüd inhaleerimiseks valmis.

Selle kinnituseks väheneb number annuselugejal 1 võrra. Kui „klõpsu“ kuuldes number annuselugejal ei vähene, siis inhalaator ravimit ei väljasta. Inhalaatoriga tuleb minna nõu küsimiseks tagasi apteeki.

### **b) Kuidas ravimit inhaleerida**

Inhalaatorit tuleb hoida suust eemal ja hingata välja nii sügavalt kui on mugav. Mitte hingata välja inhalaatorisse.

Huulik tuleb panna huulte vahele ja sulgeda huuled tihedalt selle ümber. Kasutamise ajal ei tohi sulgeda sõrmedega õhuavasid.

- Hingata üks kord pikalt, ühtlaselt ja sügavalt sisse. Hoida hinge kinni nii kaua kui võimalik (vähemalt 3...4 sekundit).
- Eemaldada inhalaator suust.
- Hingata aeglaselt ja rahulikult välja.

Ravimit või selle maitset ei pruugi olla tunda, isegi kui inhalaatorit kasutatakse õigesti. Inhalaatori huulikut võib puhastada kuiva pabersalvrätiga enne katte sulgemist.

## c) **Inhalaatori sulgemine**

Lükake kate ülespoole nii kaugele kui võimalik, et huulik katta.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Astma

Umekliidiiniumi/vilanterooli ei tohi kasutada astmahaigetel, sest seda ei ole uuritud sellel haigete populatsioonil.

#### Paradoksaalne bronhospasm

Sarnaselt teiste inhaleeritavate ravimitega võib umekliidiiniumi/vilanterooli manustamine põhjustada paradoksaalset bronhospasmi, mis võib olla eluohtlik. Paradoksaalse bronhospasmi tekkimisel tuleb ravi umekliidiiniumi/vilanterooliga otsekohe lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi.

#### Mitte kasutada ägedate episoodide raviks

Umekliidiinium/vilanterool ei ole näidustatud ägedate bronhospasmi episoodide raviks.

#### Haiguse süvenemine

Lühitoimeliste bronhodilataatorite suurenenud kasutamine sümptomite leevendamiseks näitab seisundi halvenemist. Kui KOK süveneb umekliidiiniumi/vilanterooli kasutamise ajal, tuleb uuesti hinnata patsiendi seisundit ja KOKi raviskeemi.

#### Kardiovaskulaarsed toimed

Muskariinireseptorite antagonistide ja sümpatomimeetikumide, sh umekliidiiniumi/vilanterooli, kasutamisel on täheldatud kardiovaskulaarseid toimeid, näiteks südame rütmihäireid nagu kodade virvendusarütmia ja tahhükardia. Kliinilistesse uuringutesse ei kaasatud patsiente, kellel esines kliiniliselt oluline ravile halvasti alluv kardiovaskulaarne haigus. Seetõttu peab raske kardiovaskulaarse haigusega patsientidel umekliidiiniumi/vilanterooli kasutama ettevaatlikult.

#### Muskariinireseptoreid blokeeriv toime

Muskariinireseptoreid blokeeriva toime tõttu peab umekliidiiniumi/vilanterooli kasutama ettevaatlikult patsientidel, kellel esineb uriinipeetus või kitsanurga glaukoom.

#### Hüpokaleemia

Beeta<sub>2</sub>-agonistid võivad mõnedel patsientidel esile kutsuda väljendunud hüpokaleemia, mis võib põhjustada kardiovaskulaarseid kõrvaltoimeid. Seerumi kaaliumisisalduse langus on tavaliselt mööduv ning ei vaja kaaliumi manustamist.

Umekliidiiniumi/vilanterooli kliinilistes uuringutes ei ole soovitatava terapeutilise annuse kasutamisel täheldatud kliiniliselt olulist hüpokaleemilist toimet. Ettevaatlik peab olema umekliidiiniumi/vilanterooli kasutamisel koos teiste ravimitega, mis võivad samuti põhjustada hüpokaleemiat (vt lõik 4.5).

#### Hüperglükeemia

Beeta<sub>2</sub>-agonistid võivad mõnedel patsientidel esile kutsuda mööduva hüperglükeemia.

Umekliidiiniumi/vilanterooli kliinilistes uuringutes ei ole soovitatava terapeutilise annuse kasutamisel täheldatud kliiniliselt olulist toimet plasma glükoosisaldusele. Diabeediga patsientidel tuleb pärast umekliidiiniumi/vilanterooliga ravi alustamist jälgida plasma glükoosisaldust.

### Kaasuvad haigused

Umekliidiiniumi/vilanterooli tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, kellel esinevad krambiseisundid või türeotoksikoos, ning samuti patsientidel, kes on ebatavaliselt tundlikud beeta<sub>2</sub>-agonistide suhtes.

### Abiained

See ravimpreparaat sisaldab laktoosi. Seda ravimit ei tohi kasutada patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoosi talumatus, laktaasipuudulikkus või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

### Beeta-adrenoblokaatorid

Beeta-adrenoblokaatoreid sisaldavad ravimid võivad nõrgestada või antagoniseerida beeta<sub>2</sub>-agonistide (nagu vilanterooli) toimet. Mitteselektiivsete või selektiivsete beeta-adrenoblokaatorite samaaegset kasutamist tuleb vältida, välja arvatud juhul, kui nende kasutamiseks on tungivad põhjused.

### Metaboolsed ja transporteritega seotud koostoimed

Vilanterool on tsütokroom P450 3A4 (CYP3A4) substraat. Tugevate CYP3A4 inhibiitorite (nt ketokonasool, klaritromüsiin, itrakonasool, ritonaviir, telitromüsiin) samaaegne manustamine võib pärssida vilanterooli metabolismi ja suurendada selle süsteemset ekspositsiooni. Tervetel vabatahtlikel suurenesid ketokonasooliga (400 mg) koosmanustamisel vilanterooli keskmised AUC<sub>(0-t)</sub> ja C<sub>max</sub> väärtused vastavalt 65% ja 22%. Vilanterooli ekspositsiooni suurenemist ei seostatud beeta-agonistiga seotud süsteemsete toimete suurenemisega südame löögisagedusele, vere kaaliumisisaldusele või QT-intervallile (Fridericia meetodil korrigeeritud QT). Ettevaatlik peab olema umekliidiiniumi/vilanterooli kasutamisel koos ketokonasooli ja teiste tugevate CYP3A4 inhibiitoritega, sest esineb vilanterooli süsteemse ekspositsiooni suurenemise võimalus, mis võib viia kõrvaltoimete esinemissageduse suurenemiseni. Mõõdukas CYP3A4 inhibiitor verapamiil ei mõjutanud märkimisväärselt vilanterooli farmakokineetikat.

Umekliidiinium on tsütokroom P450 2D6 (CYP2D6) substraat. Umekliidiiniumi tasakaaluseisundi farmakokineetikat hinnati tervetel vabatahtlikel, kellel puudus CYP2D6 (aeglased metaboliseerijad). Soovitatust kaheksa korda suurema annuse kasutamisel ei täheldatud toimet umekliidiiniumi AUC või C<sub>max</sub> väärtustele. Kuusteist korda suurema annuse kasutamisel täheldati umekliidiiniumi AUC ligikaudu 1,3-kordset suurenemist; C<sub>max</sub> väärtused ei muutunud. Nende muutuste ulatuse alusel ei ole oodata kliiniliselt olulisi koostoimeid umekliidiiniumi/vilanterooli manustamisel koos CYP2D6 inhibiitoritega või patsientidele, kellel esineb CYP2D6 aktiivsuse geneetiline puudulikkus (aeglased metaboliseerijad).

Umekliidiinium ja vilanterool on mõlemad P-glükoproteiintransporteri (P-gp) substraadid. Tervetel vabatahtlikel hinnati mõõduka CYP3A4 inhibiitori verapamiili (240 mg üks kord ööpäevas) toimet umekliidiiniumi ja vilanterooli tasakaaluseisundi farmakokineetikale. Ei täheldatud verapamiili toimet umekliidiiniumi või vilanterooli C<sub>max</sub> väärtustele. Täheldati umekliidiiniumi AUC ligikaudu 1,4-kordset suurenemist, samal ajal kui puudus toime vilanterooli AUC väärtustele. Nende muutuste ulatuse alusel ei ole oodata kliiniliselt olulisi koostoimeid umekliidiiniumi/vilanterooli manustamisel koos P-gp inhibiitoritega.

### Teised muskariinireseptorite antagonistid ja sümpatomimeetikumid

Umekliidiiniumi/vilanterooli kasutamist koos teiste pikatoimeliste muskariinireseptorite antagonistide, pikatoimeliste beeta<sub>2</sub>-agonistide või neid sisaldavate ravimitega ei ole uuritud ning see ei ole soovitatav, sest võib potentseerida inhaleeritava muskariinireseptorite antagonisti või beeta<sub>2</sub>-agonisti teadaolevaid kõrvaltoimeid (vt lõigud 4.4 ja 4.9).

### Hüpokaleemia

Samaaegne hüpokaleemiat põhjustav ravi metüülksantiini derivaatide, steroidide või kaaliumi mitesäästvate diureetikumidega võib suurendada beeta<sub>2</sub>-agonistide võimalikku hüpokaleemilist toimet, mistõttu peab olema ettevaatlik (vt lõik 4.4).

### Muud KOKi ravimid

Kuigi nõuetekohaseid *in vivo* koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud, on inhaleeritavat umekliidiiniumi/vilanterooli kasutatud koos teiste KOKi ravimitega, sh bronhe lõõgastavate lühitoimeliste

sümpatomimeetikumide ja inhaleeritavate kortikosteroididega ilma kliiniliselt väljendunud koostoimete tekketa.

#### **4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Umekliidiiniumi/vilanterooli kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele vilanterooli manustamise järgsete kliiniliselt mitteoluliste ekspositsiooni väärtuste puhul (vt lõik 5.3).

Umekliidiiniumi/vilanterooli tuleks raseduse ajal kasutada vaid juhul, kui oodatav kasu emale ületab võimalikud ohud lootele.

##### Imetamine

Ei ole teada, kas umekliidiinium või vilanterool eritub inimese rinnapiima. Samas on teisi beeta<sub>2</sub>-agoniste leitud rinnapiimast. Riski rinnapiimatoidul vastündinule/imikule ei saa välistada. Tuleb teha otsus, kas lõpetada rinnaga toitmine või ravi umekliidiiniumi/vilanterooliga, arvestades rinnaga toitmise saadavat kasu lapsele ja ravist saadavat kasu naisele.

##### Fertiilsus

Puuduvad andmed umekliidiiniumi/vilanterooli toime kohta inimeste fertiilsusele. Loomkatsetes ei ilmnunud umekliidiiniumil ega vilanteroolil toimet fertiilsusele.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Umekliidiiniumil/vilanteroolil ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### Ohutusandmete kokkuvõte

Umekliidiiniumi/vilanterooli kasutamisel kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoime oli nasofarüingit (9%).

##### Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelina

ANORO ohutusandmed on saadud umekliidiiniumi/vilanterooli ja üksikkomponentide kasutamisel kliinilise arendusprogrammi käigus, kus osales 6855 KOKiga patsienti, ja spontaansete teadete põhjal. Kliiniline arendusprogramm hõlmas 2354 patsienti, kes said umekliidiiniumi/vilanterooli üks kord ööpäevas 24-nädalase ja pikema kestusega III faasi kliinilistes uuringutes ning kellest 1296 patsienti said soovitatavat annust 55/22 mikrogrammi 24-nädalastes uuringutes, 832 patsienti said suuremat annust 113/22 mikrogrammi 24-nädalastes uuringutes ja 226 patsienti said 113/22 mikrogrammi 12-kuulises uuringus.

Allolevas tabelis loetletud kõrvaltoimetele omistatud sagedused põhinevad viie 24-nädalase uuringu ja 12-kuulise ohutusuuringu esinemissageduse määrade kombineerimisel.

Kõrvaltoimete esinemissageduse määratlemisel kasutatakse järgmist konventsiooni: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\ 000$ ) ja teadmata sagedusega (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Sagedus
Infektsioonid ja infestatsioonid	Kuseteede infektsioon Sinusiit Nasofarüngiit Farüngiit Ülemiste hingamisteede infektsioon	Sage Sage Sage Sage Sage
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkusreaktsioonid, sealhulgas: lööve; anafülaksia, angioödeem ja urtikaaria	Aeg-ajalt Harv
Närvisüsteemi häired	Peavalu Treemor Düsgeusia	Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt
Silma kahjustused	Ähmane nägemine Glaukoom Silmasisese rõhu tõus	Harv Harv Harv
Südame häired	Kodade virvendusarütmia Supraventrikulaarne tahhükardia Idioventrikulaarne rütm Tahhükardia Supraventrikulaarne ekstrasüstoolia Südamepekslemine	Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Köha Suu-neelu valu Düsfoonia Paradoksaalne bronhospasm	Sage Sage Aeg-ajalt Harv
Seedetrakti häired	Kõhukinnisus Suukuivus	Sage Sage
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve	Aeg-ajalt
Neerude ja kuseteede häired	Kusepeetus Düsuuria Kusepõie väljavoolu obstruktsioon	Harv Harv Harv

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu.

#### **4.9 Üleannustamine**

Umekliidiiniumi/vilanterooli üleannustamisel ilmnevad tõenäoliselt üksikkomponentide toimest tingitud nähud ja sümptomid, mis on kooskõlas inhaleeritavate muskariinireseptorite antagonistide teadaolevate kõrvaltoimetega (nt suukuivus, akommodatsiooni häired ja tahhükardia), või need, mida on täheldatud teiste beeta<sub>2</sub>-agonistide üleannustamisel (nt südame rütmihäired, treemor, peavalu, südamepekslemine, iiveldus, hüperglükeemia ja hüpokaleemia).

Üleannustamise korral kasutatakse toetavat ravi, vajadusel koos vastava jälgimisega.

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, adrenergilised ained kombinatsioonis antikoliinergiliste ainetega, ATC-kood: R03AL03

### Toimemehhanism

Umekliidiinium/vilanterool on inhaleeritava pikatoimelise muskariinireseptorite antagonist ja pikatoimelise beeta<sub>2</sub>-agonisti (LAMA/LABA) kombinatsioon. Pärast suu kaudu inhaleerimist avaldavad mõlemad komponendid lokaalset toimet hingamisteedele, kutsudes esile bronhodilatatsiooni erinevate mehhanismide kaudu.

### *Umekliidiinium*

Umekliidiinium on pikatoimeline muskariinireseptorite antagonist (mida nimetatakse ka antikoliinergiliseks aineks). See on kinukliidiini derivaat, mis avaldab toimet mitmetele muskariinireseptorite alatüüpidele. Umekliidiinium avaldab bronhe lõõgastavat toimet, inhibeerides konkureerivalt atsetüülkoliini seondumist muskariinireseptoritega hingamisteede silelihastes. Prekliinilistes mudelites täheldati ravimi manustamisel otse kopsudesse inimese M3-muskariinireseptoritele avaldatava toime aeglast pöörduvust *in vitro* ning pikka toime kestust *in vivo*.

### *Vilanterool*

Vilanterool on selektiivne pikatoimeline beeta<sub>2</sub>-adrenomimeetikum (beeta<sub>2</sub>-agonist). Beeta<sub>2</sub>-agonistide, kaasa arvatud vilanterooli farmakoloogilised toimed on vähemalt osaliselt tingitud intratsellulaarse adenülaattsüklaasi stimulatsioonist. See on ensüüm, mis katalüüsib adenosiinrifosfaadi (ATP) konversiooni tsükliiliseks 3',5'-adenosiinmonofosfaadiks (tsükliiline AMP). Tsükliilise AMP sisalduse suurenemine põhjustab bronhide silelihaste lõõgastumist ja pärsib kiiret tüüpi ülitundlikkusega seotud mediaatorite vabanemist rakkudest, eeskätt nuumrakkudest.

### Farmakodünaamilised toimed

III faasi 6-kuulistes uuringutes saavutati umekliidiiniumi/vilanterooli kasutamisel kopsufunktsiooni kliiniliselt märkimisväärne paranemine (mida mõõdeti forsseeritud ekspiratoorse sekundimahu [FEV<sub>1</sub>] alusel) võrreldes platseeboga 24 tunni jooksul pärast üks kord ööpäevas manustamist, mis avaldus 15 minutit pärast esimese annuse manustamist (paranemine võrreldes platseeboga 112 ml, p <0,001\*). FEV<sub>1</sub> keskmine maksimaalne paranemine esimese 6 tunni jooksul pärast ravimi manustamist oli platseeboga võrreldes 224 ml (p<0,001\*) 24. nädalal. ANORO kasutamisel puudusid aja jooksul toime nõrgenemise ilmingud (tahhüfülaksia).

### *Südame elektrofüsioloogia*

Umekliidiiniumi/vilanterooli toimet QT-intervallile hinnati platseebo ja võrdlusravimi (moksifloksatsiini) kontrolliga QT-uuringus, mille käigus manustati 103 tervele vabatahtlikule üks kord ööpäevas umekliidiiniumi/vilanterooli 113/22 mikrogrammi või 500/100 mikrogrammi (doseeritud annus, kus umekliidiiniumi annus on soovitatust kaheksa korda ja vilanterooli annus soovitatust neli korda suurem) 10 päeva jooksul. QT-intervalli (Fridericia meetodil korrigeeritud QT, QT<sub>cF</sub>) pikenemise maksimaalne keskmine erinevus pärast ravieelset korrigeeritud võrreldes platseeboga oli 4,3 (90% CI=2,2...6,4) millisekundit, mida täheldati 10 minutit pärast umekliidiiniumi/vilanterooli 113/22 mikrogrammi manustamist, ja 8,2 (90% CI=6,2...10,2) millisekundit, mida täheldati 30 minutit pärast umekliidiiniumi/vilanterooli 500/100 mikrogrammi manustamist. Seega ei täheldatud umekliidiiniumi/vilanterooli 113/22 mikrogrammi puhul QT-intervalli pikenemisega seotud kliiniliselt olulist proarütmilist toimet.

Täheldati ka annusest sõltuvat südame löögisageduse kiirenemist. Südame löögisageduse maksimaalne keskmine erinevus pärast ravieelset korrigeeritud võrreldes platseeboga oli 8,4 (90% CI=7,0...9,8) lööki/minutis ja 20,3 (90% CI=18,9...21,7) lööki/minutis, mida täheldati 10 minutit pärast vastavalt 113/22 mikrogrammi ja 500/100 mikrogrammi umekliidiiniumi/vilanterooli manustamist.

Lisaks ei täheldatud 24-tunnise Holter-monitooringu käigus kliiniliselt olulist toimet südamerütmile 53 KOKiga patsiendil, kes said ravi üks kord ööpäevas manustatud 55/22 mikrogrammi

---

\* Selles uuringus kasutati statistilise meetodina sammuviisilist muutujate elimineerimist ja see võrdlus jäi allapoole võrdlust, mis ei saavutanud statistilist olulisust. Seetõttu ei saa antud võrdluse puhul eeldada statistilist olulisust.



umekliidiiniumi/vilanterooliga ühes 6-kuulises uuringus, või veel 55 patsiendil, kes said ravi üks kord ööpäevas manustatud 113/22 mikrogrammi umekliidiiniumi/vilanterooliga ühes teises 6-kuulises uuringus, ning 226 patsiendil, kes said 113/22 mikrogrammi üks kord ööpäevas 12-kuulises uuringus.

### Kliiniline efektiivsus

Üks kord ööpäevas manustatud umekliidiiniumi/vilanterooli kliinilist efektiivsust hinnati kaheksas III faasi kliinilises uuringus, kus osales 6835 KOKi kliinilise diagnoosiga täiskasvanud patsienti; 5618 patsienti osalesid viies 6-kuulises uuringus (kaks platseebokontrolliga ja kolm võrdlusravimi [tiotroopiumi] kontrolliga uuringut), 655 patsienti kahes 3-kuulises koormustaluvuse/kopsufunktsiooni uuringus ja 562 patsienti 12-kuulises toetavas uuringus.

#### *Toime kopsufunktsioonile*

Mitmes uuringus saavutati ANORO kasutamisel kopsufunktsiooni paranemine (mida määratleti kui madalaima FEV<sub>1</sub> muutust ravieelse väärtusega võrreldes). Ühes 6-kuulises III faasi uuringus saavutati ANORO kasutamisel madalaima FEV<sub>1</sub> (esmise tulemusnäitaja) statistiliselt oluline paranemine 24. nädalal platseebo ja mõlema monoterapia ravirühmaga võrreldes. Lisaks saavutati ANORO kasutamisel madalaima FEV<sub>1</sub> kliiniliselt märkimisväärne ja statistiliselt oluline paranemine tiotroopiumiga võrreldes kahes 6-kuulises võrdlusravimi kontrolliga uuringus kolmest ja madalaima FEV<sub>1</sub> väärtuste arvuliselt suurem paranemine võrreldes tiotroopiumiga kolmandas võrdlusravimi kontrolliga uuringus (vt tabel 1). Aja jooksul ei täheldatud bronhe lõõgastava toime nõrgenemist.

#### *Sümptomaatilised tulemused*

##### Hingeldus:

ANORO toimel saavutati hingelduse statistiliselt ja kliiniliselt oluline vähenemine, mida hinnati TDI (*Transitional Dyspnea Index*) skoori paranemise alusel 24. nädalal (põhiline teisene tulemusnäitaja) võrreldes platseeboga (vt tabel 1). TDI skoori paranemine võrreldes mõlema monoterapia komponendi ja tiotroopiumiga ei olnud statistiliselt oluline (vt tabel 1).

Patsientide protsent, kes saavutasid 24. nädalal vähemalt minimaalse kliiniliselt olulise TDI skoori erinevuse (MCID) 1 ühiku võrra, oli suurem ANORO puhul (58%) võrreldes platseebo (41%) ja mõlema monoterapia komponendiga (53% umekliidiiniumi ja 51% vilanterooli puhul).

##### Tervisega seotud elukvaliteet:

ANORO kasutamisel on täheldatud ka tervisega seotud elukvaliteedi paranemist, mille hindamiseks kasutati St. George'i respiratoorset küsimustikku (SGRQ, *St. George's Respiratory Questionnaire*) ja mida näitas SGRQ üldskoori langus 24. nädalal võrreldes platseebo ja mõlema monoterapia komponendiga (vt tabel 1). ANORO toimel saavutati SGRQ üldskoori statistiliselt oluline langus võrreldes tiotroopiumiga ühes võrdlusravimi kontrolliga uuringus kolmest (vt tabel 1).

Patsientide protsent, kes saavutasid 24. nädalal vähemalt minimaalse kliiniliselt olulise SGRQ skoori erinevuse (MCID) (määratleti kui vähenemist 4 ühiku võrra ravieelsega võrreldes), oli suurem ANORO puhul (49%) võrreldes platseebo (34%) ja mõlema monoterapia komponendiga (44% umekliidiiniumi ja 48% vilanterooli puhul). Ühes võrdlusravimi kontrolliga uuringus saavutas suurem protsent ANORO't saavaid patsiente SGRQ skoori kliiniliselt märkimisväärse paranemise 24. nädalal (53%) võrreldes tiotroopiumiga (46%). Ülejäänud kahes võrdlusravimi kontrolliga uuringus saavutas sarnane protsent patsiente vähemalt MCID ANORO ja tiotroopiumi kasutamisel; 49% ja 54% ANORO 55/22 mikrogrammi ning 52% ja 55% tiotroopiumi puhul.

#### *Hooravimi kasutamine*

ANORO toimel vähenes 1.-24. nädalal hooravimi salbutamooli kasutamine võrreldes platseeboga ja umekliidiiniumiga (vt tabel 1) ning suurenes ravieelsega võrreldud hooravimi vabade päevade osakaal (keskmiselt 11,1%) võrreldes platseebo puhul täheldatud langusega ravieelsest (keskmiselt 0,9%).

Kolmes 6-kuulises võrdlusravimi kontrolliga uuringus vähenes ANORO toimel hooravimi salbutamooli kasutamine võrreldes tiotroopiumiga; statistiliselt olulist vähenemist täheldati kahes uuringus (vt tabel 1). ANORO kasutamisel täheldati ka hooravimi vabade päevade suuremat tõusu ravieelsest kõigis

kolmes uuringus (keskmiselt vahemikus 17,6%...21,5%) tiotroopiumiga võrreldes (keskmiselt vahemikus 11,7%...13,4%).

**Tabel 1. Kopsufunktsioon, sümptomaatilised ja terviseiga seotud elukvaliteedi tulemused 24. nädalal**

Ravivõrdlused ANORO 55/22 µg-ga	Ravierinevus <sup>1</sup> (95% usaldusvahemikud, p-väärtus)			
	Madalaim FEV <sub>1</sub> (ml)	TDI skoor	SGRQ üldskoor	Hooravimi kasutamine <sup>3</sup>
ANORO (N = 413) vs. platseebo (N = 280)	167 (128, 207) <0,001	1,2 (0,7, 1,7) <0,001	-5,51 (-7,88, -3,13) <0,001*	-0,8 (-1,3,-0,3) 0,001*
ANORO (N = 413) vs. umekliidiinium 55 µg (N = 418)	52 (17, 87) 0,004	0,3 (-0,2, 0,7) 0,244	-0,82 (-2,90, 1,27) 0,441	-0,6 (-1,0, -0,1) 0,014
ANORO (N = 413) vs. vilanterool 22 µg (N = 421)	95 (60, 130) <0,001	0,4 (-0,1, 0,8) 0,117	-0,32 (-2,41, 1,78) 0,767	0,1 (-0,3, 0,5) 0,675
ANORO (N = 454) vs. tiotroopium 18 µg (N = 451) (uuring ZEP117115)	112 (81, 144) <0,001	n/e	-2,10 (-3,61, -0,59) 0,006	-0,5 (-0,7, -0,2) <0,001
ANORO (N = 207) vs. tiotroopium 18 µg (N = 203) (uuring DB2113360)	90 (39, 141) <0,001	0,1 <sup>2</sup> (-0,4, 0,5) 0,817	0,75 (-2,12, 3,63) 0,607	-0,7 (-1,2, -0,1) 0,022
ANORO (N = 217) vs. tiotroopium 18 µg (N = 215) (uuring DB2113374)	60 (10, 109) 0,018*		-0,17 (-2,85, 2,52) 0,904	-0,6 (-1,2, 0,0) 0,069

N = arv *intent-to-treat* (ravikavatsuslik populatsioon)

µg = mikrogrammid

n/e = ei hinnatud

1. Vähimruutude keskmine
2. Kombineeritud andmed uuringutest DB2113360 ja DB2113374
3. Inhalatsioonide keskmise arvu erinevus päevas nädalatel 1...24

24-nädalases platseeboga kontrollitud kliinilises uuringus ja kahes 24-nädalases võrdlusravimiga kontrollitud uuringus kolmest uuriti ka umekliidiiniumi/vilanterooli suuremat annust (113/22 mikrogrammi). Tulemused olid sarnased ANORO annuse kasutamisel saavutatuga ning need andsid täiendavaid toetavaid andmeid ANORO efektiivsuse kohta.

#### KOKi ägenemised

ANORO toimel vähenes KOKi ägenemise risk 50% võrreldes platseeboga (esimese ägenemiseni kuluva aja analüüsi põhjal: riski suhtarv (HR) 0,5, p=0,004\*), 20% võrreldes umekliidiiniumiga (HR 0,8, p=0,391) ja 30% võrreldes vilanterooliga (HR 0,7, p=0,121). Kolmest võrdlusravimi kontrolliga uuringust saadud andmete põhjal vähenes KOKi ägenemise risk tiotroopiumiga võrreldes 50% ühes uuringus (HR 0,5, p=0,044) ning suurenes 20% ja 90% kahes uuringus (vastavalt HR 1,2, p=0,709 ja HR 1,9, p=0,062). Need uuringud ei olnud spetsiaalselt kavandatud hindama ravi toimet KOKi ägenemistele ning uuringust arvati välja patsiendid, kellel tekkis ägenemine.

\* Selles uuringus kasutati statistilise meetodina sammuviisilist muutujate elimineerimist ja see võrdlus jäi allapoole võrdlust, mis ei saavutanud statistilist olulisust. Seetõttu ei saa antud võrdluse puhul eeldada statistilist olulisust.

### *Koormustaluvus ja kopsumahud*

ANORO 55/22 mikrogrammi toimel pikenes platseeboga võrreldes koormustaluvuse kestus, mille hindamiseks kasutati koormustaluvuse süstikkäimise testi (ESWT, *endurance shuttle walk test*), ühes uuringus, kuid mitte teises, ning mõlemas uuringus paranesid platseeboga võrreldes kopsumahu näitajad hüperinflatsiooniga täiskasvanud KOKi haigetel (funktsionaalne residuaalkapatsiteet [FRC] > 120%). Esimeses uuringus saavutati ANORO 55/22 mikrogrammi kasutamisel 12. nädalal kolm tundi pärast ravimi manustamist mõõdetud koormustaluvuse kestuse statistiliselt ja kliiniliselt oluline paranemine (minimaalse kliiniliselt olulise erinevuse (MCID) vahemiku 45...85 sekundit põhjal) võrreldes platseeboga (69,4 sekundit [p=0,003]). Koormustaluvuse kestuse pikenedamist võrreldes platseeboga täheldati 2. päeval ning see püsis 6. ja 12. nädalal. Teises uuringus oli koormustaluvuse kestuse ravierinevus ANORO 55/22 mikrogrammi ja platseebo vahel 21,9 sekundit (p=0,234) 12. nädalal.

Samuti täheldati esimeses uuringus ANORO 55/22 mikrogrammi kasutamisel platseeboga võrreldes statistiliselt oluliselt suuremat kopsumahu näitajate muutust võrreldes ravieelseid väärtusi väärtustega 12. nädalal vahetult enne ja 3 tundi pärast annuse manustamist (inspiratoorne kapatsiteet: vastavalt 237 ml ja 316 ml, jääkmaht: vastavalt -466 ml ja -643 ml ning funktsionaalne residuaalkapatsiteet: vastavalt -351 ml ja -522 ml; kõik p<0,001). Teises uuringus täheldati ANORO 55/22 mikrogrammi kasutamisel platseeboga võrreldes suuremat kopsumahu näitajate muutust võrreldes ravieelseid väärtusi väärtustega 12. nädalal vahetult enne ja 3 tundi pärast annuse manustamist (inspiratoorne kapatsiteet: vastavalt 198 ml ja 238 ml, jääkmaht: vastavalt -295 ml ja -351 ml ning funktsionaalne residuaalkapatsiteet: -238 ml ja -302 ml; kõik p<0,001\*).

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama ANORO'ga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta KOKi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Umekliidiiniumi ja vilanterooli koosmanustamisel inhalatsiooni teel oli mõlema komponendi farmakokineetika sarnane nende eraldi manustamisel täheldatuga. Seetõttu võib mõlema toimeaine farmakokineetikat käsitleda eraldi.

### Imendumine

#### *Umekliidiinium*

Pärast umekliidiiniumi inhalatsiooni teel manustamist tervetele vabatahtlikele saabus C<sub>max</sub> 5...15 minuti pärast. Inhaleeritava umekliidiiniumi absoluutne biosaadavus oli keskmiselt 13% annusest, suukaudsel imendumisel oli ebaoluline roll. Pärast inhaleeritava umekliidiiniumi korduvat manustamist saavutati tasakaaluseisund 7...10 päeva jooksul 1,5...1,8-kordse kuhjumisega.

#### *Vilanterool*

Pärast vilanterooli inhalatsiooni teel manustamist tervetele vabatahtlikele saabus C<sub>max</sub> 5...15 minuti pärast. Inhaleeritava vilanterooli absoluutne biosaadavus oli keskmiselt 27%, suukaudsel imendumisel oli ebaoluline roll. Pärast inhaleeritava vilanterooli korduvat manustamist saavutati tasakaaluseisund 6 päeva jooksul kuni 2,4-kordse kuhjumisega.

### Jaotumine

#### *Umekliidiinium*

Pärast intravenooset manustamist tervetele vabatahtlikele oli keskmine jaotusruumala 86 liitrit. *In vitro* seonduvus inimese plasmavalkudega oli keskmiselt 89%.

---

\* Selles uuringus kasutati statistilise meetodina sammuviisilist muutujate elimineerimist ja see võrdlus jäi allapoole võrdlust, mis ei saavutanud statistilist olulisust. Seetõttu ei saa antud võrdluse puhul eeldada statistilist olulisust.

### *Vilanterool*

Pärast intravenooset manustamist tervetele vabatahtlikele oli tasakaaluseisundi keskmine jaotusruumala 165 liitrit. *In vitro* seonduvus inimese plasmavalkudega oli keskmiselt 94%.

### Biotransformatsioon

#### *Umekliidiinium*

*In vitro* uuringud on näidanud, et umekliidiinium metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 2D6 (CYP2D6) vahendusel ning on P-glükoproteiintransporteri (P-gp) substraat. Umekliidiiniumi peamised metabolismi rajad on oksüdatiivsed (hüdrosüülimine, O-dealküülimine), millele järgneb konjugatsioon (glükuronidatsioon jms), mille tulemusena moodustuvad erinevad metaboliidid, millel on kas väiksem farmakoloogiline aktiivsus või mille farmakoloogilist aktiivsust ei ole kindlaks tehtud. Metaboliitide süsteemne ekspositsioon on väike.

### *Vilanterool*

*In vitro* uuringud on näidanud, et vilanterool metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 3A4 (CYP3A4) vahendusel ning on P-gp substraat. Vilanterooli peamine metabolismi rada on O-dealküülimine erinevateks metaboliitideks, millel on oluliselt väiksem beeta<sub>1</sub>- ja beeta<sub>2</sub>-agonisti aktiivsus. Radioaktiivselt märgistatud ravimi uuringus inimestel oli vilanterooli suukaudse manustamise järgne metaboolne profiil plasmas kooskõlas ulatusliku esmase maksapassaaži käigus toimuva metabolismiga. Metaboliitide süsteemne ekspositsioon on väike.

### Eritumine

#### *Umekliidiinium*

Intravenoosse manustamise järgne plasma kliirens oli 151 liitrit/tunnis. Pärast intravenooset manustamist oli ligikaudu 58% radioaktiivselt märgistatud annusest (või 73% radioaktiivsusest) eritunud roojaga 192 tunni möödudes annuse manustamisest. Uriiniga oli eritunud 22% radioaktiivselt märgistatud annusest 168 tunni möödudes (27% radioaktiivsusest). Ravimiga seotud materjali eritumine roojaga pärast intravenooset manustamist näitas eritumist sappi. 168 tundi pärast ravimi suukaudset manustamist tervetele meessoost vabatahtlikele oli kogu radioaktiivsus eritunud peamiselt roojaga (92% manustatud radioaktiivselt märgistatud annusest või 99% radioaktiivsusest). Alla 1% suukaudselt manustatud annusest (1% radioaktiivsusest) eritus uriiniga, mis näitab ebaolulist imendumist suukaudse manustamise järgselt. Umekliidiiniumi plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast inhalatsiooni teel manustamist 10 päeva jooksul oli tervetel vabatahtlikel keskmiselt 19 tundi, tasakaaluseisundi faasis eritus 3...4% muutumatul kujul uriiniga.

### *Vilanterool*

Vilanterooli plasma kliirens pärast intravenooset manustamist oli 108 liitrit/tunnis. Pärast radioaktiivselt märgistatud vilanterooli suukaudset manustamist näitas massitasakaal 70% radioaktiivsusest uriinis ja 30% roojas. Vilanterooli esmane eliminatsioon toimus metabolismi teel, millele järgnes metaboliitide eritumine uriini ja roojaga. Vilanterooli plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast inhalatsiooni teel manustamist 10 päeva jooksul oli keskmiselt 11 tundi.

### Tervete vabatahtlike või patsientide erirühmade iseloomustus

#### *Eakad patsiendid*

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et umekliidiiniumi ja vilanterooli farmakokineetika oli sarnane 65-aastastel ja vanematel ning alla 65-aastastel KOKiga patsientidel.

#### *Neerukahjustus*

Raske neerukahjustusega patsientidel ei täheldatud umekliidiiniumi/vilanterooli (umekliidiinium soovitatust kaks korda suuremas ja vilanterool soovitatud annuses) manustamise järgselt umekliidiiniumi või vilanterooli süsteemse ekspositsiooni ( $C_{max}$  ja AUC) suurenemise ilminguid, samuti ei olnud seonduvus plasmavalkudega erinev raske neerukahjustusega patsientidel ja tervetel vabatahtlikel.

### *Maksakahjustus*

Keskmise maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh klass B) ei täheldatud umekliidiiniumi/vilanterooli (umekliidiinium soovitatust kaks korda suuremas ja vilanterool soovitatud annuses) manustamise järgselt umekliidiiniumi või vilanterooli süsteemsele ekspositsiooni ( $C_{max}$  ja AUC) suurenemise ilminguid, samuti ei olnud seonduvus plasmavalkudega erinev keskmise maksakahjustusega patsientidel ja tervetel vabatahtlikel. Raske maksakahjustusega patsientidel ei ole umekliidiiniumi/vilanterooli kasutamist hinnatud.

### *Muud erirühmad*

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et vanuse, rassi, soo, inhaleeritava kortikosteroidi kasutamise või kehakaalu põhjal ei ole vaja umekliidiiniumi või vilanterooli annust kohandada. CYP2D6 aeglase metaboleerijate uuringus ei ilmnenud CYP2D6 geneetilise polümorfismi kliiniliselt olulist mõju umekliidiiniumi süsteemsele ekspositsioonile.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Umekliidiiniumi ja vilanterooli eraldi või kombineeritud kasutamise mittekliinilistes uuringutes täheldatud leiud olid sellised, mida tüüpiliselt seostatakse kas muskariiniireseptori antagonistide või beeta<sub>2</sub>-agonistide esmase farmakoloogilise toimega ja/või paikse ärritava toimega. Järgnevad andmed põhinevad üksikkomponentidega läbi viidud uuringutel.

### Genotoksilisus ja kartsinogeensus

Umekliidiinium ei olnud genotoksiline standardsetes uuringutes ega kartsinogeenne eluaegse inhalatsiooni uuringutes hiirtel või rottidel ekspositsiooni väärtuste juures, mis on AUC põhjal vastavalt  $\geq 26$  või  $\geq 22$  korda suuremad 55 mikrogrammi umekliidiiniumi manustamise järgsetest kliinilise ekspositsiooni väärtustest inimestel.

Genotoksilisuse uuringutes ei olnud vilanterool (alfa-fenüültsinnamaadina) ja trifenüüläädikhape genotoksilised, mis näitab, et vilanterool (trifenataadina) ei ole inimestel genotoksiline. Kooskõlas teiste beeta<sub>2</sub>-agonistide puhul saadud leidudega, põhjustas vilanterooltrifenataat eluaegse inhalatsiooni uuringutes proliferatiivseid toimeid emaste rottide ja hiirte reproduktiivorganites ja roti hüpopüüsis. Rottidel või hiirtel ei täheldatud kasvajate esinemissageduse suurenemist ekspositsiooni väärtuste juures, mis olid AUC põhjal vastavalt 0,5 ja 13 korda suuremad 22 mikrogrammi vilanterooli manustamise järgsetest kliinilise ekspositsiooni väärtustest inimestel.

### Reproduktsioonitoksilisus

Umekliidiinium ei olnud teratogeenne rottidel ega küülikutel. Pre- ja postnataalses uuringus rottidel olid umekliidiiniumi subkutaanse manustamise järgselt emaslooma kaaluüve ja toidu tarbimine väiksemad ning võõrutamisele eelnev poegade kehakaal veidi väiksem, kui emasloomale manustati ravimit ööpäevases annuses 180 mikrogrammi kehakaalu kg kohta (AUC põhjal ligikaudu 80 korda suurem 55 mikrogrammi umekliidiiniumi manustamise järgsetest kliinilise ekspositsiooni väärtustest inimestel).

Vilanterool ei olnud rottidele teratogeenne. Inhalatsiooni uuringutes küülikutel põhjustas vilanterool toimeid, mis olid sarnased teiste beeta<sub>2</sub>-agonistide puhul täheldatuga (suulaelõhe, avatud silmalaud, rinnaku arenguhäired ja jäsemete fleksioon/malrotatsioon) ekspositsiooni väärtuste juures, mis olid 6 korda suuremad inimestel saavutatavast kliinilisest ekspositsioonist AUC põhjal. Subkutaansel manustamisel puudusid toimed AUC põhjal ekspositsiooni väärtuste juures, mis olid 36 korda suuremad 22 mikrogrammi vilanterooli manustamise järgsetest kliinilise ekspositsiooni väärtustest inimestel.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Laktoosmonohüdraat  
Magneesiumstearaat

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat

Kõlblikkusaeg peale aluse avamist: 6 nädalat

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Kui inhalaatorit säilitatakse külmkapis, peab seda enne kasutamist vähemalt tund aega hoidma toatemperatuuril.

Hoida inhalaatorit niiskuse eest kaitstult hermeetiliselt suletud alusel ning võtta see välja alles vahetult enne esmakordset kasutamist.

Kasutada 6 nädala jooksul pärast aluse esmakordset avamist.

Etiketile selleks ettenähtud kohta kirjutada kuupäev, mil inhalaator tuleb ära visata. Kuupäev tuleb lisada niipea, kui inhalaator on aluselt eemaldatud.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

ELLIPTA inhalaator koosneb helehallist korpusest, punasest huuliku kattest ja annuselugejast, mis on pakendatud fooliumlaminaadist alusele, mis sisaldab kuivatusaine pakikest. Alus on hermeetiliselt suletud eemaldatava fooliumkattega.

Inhalaator sisaldab kahte alumiiniumfooliumlaminaadist blistrit 7 või 30 annusega.

Inhalaator on mitmekomponendiline seade, mille valmistamisel kasutatud materjalid on polüpropüleen, suure tihedusega polüetüleen, polüoksümetüleen, polübutüleen-tereftalaat, akrüülnitriilbutadienstüreen, polükarbonaat ja roostevaba teras.

Pakendi suurused: 7 või 30 annust sisaldavad inhalaatorid.

Multipakendis on 3 x 30 annusega inhalaatorit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Käsitsemisjuhend vt lõik 4.2.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Glaxo Group Limited.  
980 Great West Road  
Brentford  
Middlesex  
TW8 9GS  
Ühendkuningriik

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/14/898/001  
EU/1/14/898/002  
EU/1/14/898/003

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 8. mai 2014

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**



## A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Glaxo Operations UK Ltd. (trading as Glaxo Wellcome Operations)  
Priory Street  
Ware, Hertfordshire SG12 0DJ  
Ühendkuningriik

Glaxo Operations UK Ltd. (trading as Glaxo Wellcome Operations)  
Harmire Road  
Barnard Castle, County Durham DL12 8DT  
Ühendkuningriik

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

## B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

## C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

### • Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

### • Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

### • Müügiloajärgsed kohustused

Müügiloa hoidja rakendab ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Esitada järgmise uuringu lõplik kliinilise uuringu aruanne: müügiloa saamise järgne ohutuse vaatlev kohortuuring, et kindlaks määrata valitud kardiovaskulaarsete ja tserebrovaskulaarsete sündmuste esinemissagedus ning võrdlev ohutus KOKiga	Q3 2024

patsientidel Anoro kasutamisel võrreldes tiitroopiumiga (uuring 201038) vastavalt ravimite riskihindamise komitee (PRAC) poolt kooskõlastatud uuringuplaanile.	
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**VÄLISKARP (AINULT ÜKSIKPAKENDID JA MULTIPAKEND)**

**55 mikrogrammi/22 mikrogrammi**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ANORO 55 mikrogrammi/22 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber  
umekliidiinium/vilanterool

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks pihustatud annus sisaldab 55 mikrogrammi umekliidiiniumi (vastab 65 mikrogrammile umekliidiinumbromiidile) ja 22 mikrogrammi vilanterooli (trifenataadina).

**3. ABIAINED**

Sisaldab ka laktoosi ja magneesiumstearaati.  
Lisateave vt pakendi infoleht.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Annustatud inhalatsioonipulber. ELLIPTA  
Üks 7 annusega inhalaator  
Üks 30 annusega inhalaator  
Multipakend: 90 annust (kolm 30 annusega inhalaatorit) - 3 x 30 annust

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Inhalatsioon, üks kord ööpäevas

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:  
Kasutamisaegne kõlblikkusaeg: 6 nädalat.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.  
Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Ühendkuningriik.  
Glaxo Group Ltd logo

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/14/898/001 Üks 7 annusega inhalaator  
EU/1/14/898/002 Üks 30 annusega inhalaator  
EU/1/14/898/003 Multipakend: 90 annust (kolm 30 annusega inhalaatorit)

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

anoro ellipta

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**VAHEVÄLISPAKEND (ILMA *BLUE BOX*'ITA - AINULT MULTIPAKEND)**

**55 mikrogrammi/22 mikrogrammi**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ANORO 55 mikrogrammi/22 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber  
umekliidiinium/vilanterool

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks pihustatud annus sisaldab 55 mikrogrammi umekliidiiniumi (vastab 65 mikrogrammile umekliidiiniumbromiidile) ja 22 mikrogrammi vilanterooli (trifenataadina).

**3. ABIAINED**

Sisaldab ka laktoosi ja magneesiumstearaati  
Lisateave vt pakendi infoleht

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Üks 30 annusega inhalaator  
ELLIPTA  
Multipakendi komponent, ei müüda eraldi.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Inhalatsioon, üks kord ööpäevas

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:  
Kasutamisaegne kõlblikkusaeg: 6 nädalat.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.  
Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Ühendkuningriik.  
Glaxo Group Ltd logo

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/14/898/003

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

anoro ellipta

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод****18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**FOOLIUMLAMINAADIST ALUSE KATE**

**55 mikrogrammi/22 mikrogrammi**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ANORO 55/22 µg inhalatsioonipulber  
umekliidiinium/vilanterool

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Glaxo Group Ltd logo

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

Mitte avada enne, kui olete valmis ravimit inhaleerima.

Kasutamisaegne kõlblikkusaeg: 6 nädalat.

7 annust

30 annust

ELLIPTA

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**  
**INHALAATORI ETIKETT**  
55 mikrogrammi/22 mikrogrammi

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

ANORO 55/22 µg inhalatsioonipulber  
umekliidiinium/vilanterool

Inhalatsioon

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

7 annust  
30 annust

**6. MUU**

Kasutamisaegne kõlblikkusaeg: 6 nädalat.  
Kasutada kuni:  
ELLIPTA

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### ANORO 55 mikrogrammi/22 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber umekliidiinium/vilanterool

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

#### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.

Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on ANORO ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne ANORO kasutamist
3. Kuidas ANORO't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas ANORO't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave  
Üksikasjalik juhend

#### **1. Mis ravim on ANORO ja milleks seda kasutatakse**

##### **Mis ravim on ANORO**

ANORO sisaldab kahte toimeainet, mida nimetatakse umekliidiiniumiks ja vilanterooliks. Need kuuluvad *bronhilõõgastiteks* nimetatud ravimite rühma.

##### **Milleks ANORO't kasutatakse**

ANORO't kasutatakse *kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK)* raviks täiskasvanutel. KOK on pikaajaline haigus, mida iseloomustavad aeglaselt süvenevad hingamisraskused.

KOKi korral pingulduvad lihased hingamisteede seintes. See ravim lõõgastab lihaseid hingamisteede seintes, kergendades õhu liikumist kopsudesse ja välja. Regulaarsel kasutamisel aitab see hoida hingamisraskused kontrolli all ja vähendab KOKi mõju igapäevaelule.

**ANORO't ei tohi kasutada järsku tekkiva hingelduse või vilistava hingamise leevendamiseks.**  
Kui teil tekib selline hoog, peate kasutama kiiretoimelist inhalaatorit (näiteks salbutamooli).

#### **2. Mida on vaja teada enne ANORO kasutamist**

##### **Ärge kasutage ANORO't:**

- kui olete umekliidiiniumi, vilanterooli või selle ravimi mis tahes koostisosade (*loetletud lõigus 6*) suhtes **allergiline**.

Kui arvate, et ülaltoodu kehtib teie kohta, **ärge kasutage** seda ravimit enne, kui olete nõu pidanud oma arstiga.

## Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne selle ravimi kasutamist pidage nõu oma arstiga:

- kui teil on **astma** (ärge kasutage ANORO't astma raviks).
- kui teil on **probleeme südamega** või **kõrge vererõhk**.
- kui teil on silmahaigus, mida nimetatakse **kitsanurga glaukoomiks**.
- kui teil on **suurenenud eesnääre, raskendatud urineerimine** või **uriinipeetus**.
- kui te põete **epilepsiat**.
- kui teil on **probleeme kilpnäärmega**.
- kui teil on **suhkurtõbi**.
- kui teil on **tõsiseid probleeme maksaga**.

Kui arvate, et midagi eespool loetletust kehtib teie kohta, **pidage nõu oma arstiga**.

## Vahetult pärast ravimi manustamist tekkivad hingamisraskused

Vahetult pärast ANORO manustamist tekkivaid hingamisraskusi tuleb ette harva (vähem kui ühel inimesel 1000-st). Kui teil tekib pingetunne rindkeres, kõha, vilistav hingamine või hingeldus vahetult pärast ANORO inhalaatori kasutamist:

**Lõpetage selle ravimi kasutamine ja pöörduge otsekohe arsti poole, sest tegemist võib olla tõsise seisundiga (nimetatakse paradoksaalseks bronhospasmiks).**

## Silmaprobleemid ANORO-ravi ajal

Kui teil tekib ANORO-ravi ajal silmavalu või ebamugavustunne silmas, mööduv ähmane nägemine, halode või värviliste kujutiste nägemine koos silmade punetusega:

**Lõpetage selle ravimi kasutamine ja pöörduge otsekohe arsti poole, sest need võivad olla ägeda kitsanurga glaukoomi nähud.**

## Lapsed ja noorukid

Seda ravimit ei tohi kasutada **lastel või noorukitel vanuses alla 18 aasta**.

## Muud ravimid ja ANORO

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Mõned ravimid võivad mõjutada selle ravimi toimet või suurendada tõenäosust kõrvaltoimete tekkeks.

Nendeks on:

- beetablokaatoriteks nimetatud ravimid (nt propranolool), mida kasutatakse **kõrgvererõhu** või muude **südamehaiguste** raviks.
- ketokonasool või itrakonasool, mida kasutatakse **seennakkuste** raviks.
- klaritromütsiin või telitromütsiin, mida kasutatakse **bakteriaalsete nakkuste** raviks.
- ritonaviir, mida kasutatakse **HIV-nakkuse** raviks.
- vere kaaliumisisaldust vähendavad ravimid, näiteks mõned diureetikumid (vett väljaviiavad tabletid).
- muud selle ravimiga sarnased pikatoimelised ravimid, mida kasutatakse hingamisprobleemide raviks, nt tiotropium, indakaterool. Ärge kasutage ANORO't, kui te juba kasutate nimetatud ravimeid.

**Teavitage oma arsti või apteekrit** sellest, kui te kasutate mõnda neist ravimitest.

## Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase või imetate, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, **pidage** enne selle ravimi kasutamist **nõu oma arstiga**. Ärge kasutage seda ravimit, kui olete rase, välja arvatud juhul, kui seda lubab teha teie arst.

Ei ole teada, kas ANORO koostisained erituvad rinnapiima. **Kui te toidate last rinnaga, peate** enne ANORO kasutamist **nõu pidama oma arstiga**. Ärge kasutage seda ravimit, kui te imetate, välja arvatud juhul, kui seda lubab teha teie arst.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

ANORO ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise või masinatega töötamise võimet.

### **ANORO sisaldab laktoosi**

Kui arst on teile öelnud, et teil esineb teatud suhkrute talumatus, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

### **3. Kuidas ANORO't kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

**Soovitav annus** on üks inhalatsioon iga päev ühel ja samal kellaajal. Te peate seda ravimit inhaleerima ainult üks kord ööpäevas, sest selle toime kestab 24 tundi.

**Ärge kasutage rohkem ravimit, kui arst on teile määranud.**

#### **Kasutage ANORO't regulaarselt**

Väga tähtis on ANORO't kasutada iga päev vastavalt arstilt saadud juhistele. See aitab hoida sümptomid kontrolli all nii öösel kui päeval.

ANORO't ei tohi kasutada **järsku tekkiva hingelduse või vilistava hingamise** leevendamiseks. Kui teil tekib selline haigushoog, peate kasutama kiiretoimelist inhalaatorit (näiteks salbutamooli).

#### **Kuidas inhalaatorit kasutada**

Täieliku informatsiooni saamiseks vt „*Üksikasjalik juhend*“ käesolevas infolehes.

ANORO manustamiseks hingate te ravimit suu kaudu kopsudesse, kasutades selleks ELLIPTA inhalaatorit.

#### **Kui teie sümptomid ei parane**

Kui KOKi sümptomid (hingeldus, vilistav hingamine, köha) ei parane või süvenevad või kui te kasutate kiiretoimelist inhalaatorit sagedamini,

**võtke niipea kui võimalik ühendust oma arstiga.**

#### **Kui te kasutate ANORO't rohkem kui ette nähtud**

Kui te manustate kogemata liiga palju ravimit, **võtke nõu küsimiseks otsekohe ühendust oma arsti või apteekriga**, sest te võite vajada arstiabi. Võimalusel näidake neile inhalaatorit, pakendit või käesolevat infolehte. Te võite märgata, et teie südametegevus on tavalisest kiirem, tekivad värisemine, nägemishäired, suukuivus või peavalu.

#### **Kui te unustate ANORO't kasutada**

**Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.** Manustage lihtsalt järgmine annus tavalisel ajal.

Kui teil tekib vilistav hingamine või hingeldus, kasutage kiiretoimelist inhalaatorit (nt salbutamooli), seejärel pöörduge arsti poole.

#### **Kui te lõpetate ANORO kasutamise**

Kasutage seda ravimit senikaua, kui arst soovitab. Selle toime püsib vaid senikaua, kui te ravimit kasutate. Ärge lõpetage ravimi kasutamist, kui arst ei ole seda soovitanud, isegi kui te ennast paremini tunnete, sest haigusnähud võivad süveneda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Allergilisi reaktsioone ANORO suhtes esineb aeg-ajalt (need tekivad vähem kui ühel inimesel sajast). Kui teil tekib ANORO manustamise järgselt ükskõik milline järgnevalt loetletud sümptomitest, **lõpetage otsekohe selle ravimi kasutamine ja teavitage oma arsti.**

- nahalööve (nõgestõbi) või punetus,
- turse, mõnikord näo või suu turse (angioödeem),
- vilistava hingamise süvenemine, köha või hingamisraskus,
- järsku tekkiv nõrkus või peapööritus (mis võib lõppeda minestuse või teadvuse kaotusega).

#### Vahetult pärast ravimi manustamist tekkivad hingamisraskused

Kui teil tekib pingetunne rindkeres, köha, vilistav hingamine või hingeldus vahetult pärast selle ravimi kasutamist,

**lõpetage ravimi kasutamine ja pöörduge otsekohe arsti poole, sest tegemist võib olla tõsise seisundiga (nimetatakse paradoksaalseks bronhospasmiks).**

#### Sageli esinevad kõrvaltoimed

Need võivad tekkida **kuni ühel** inimesel **kümnest**:

- valulik ja sage urineerimine (võivad olla kuseteede infektsiooni nähud),
- kurguvalu ja nohu koosinemine,
- kurguvalu,
- survetunne või valu põskede ja otsmiku piirkonnas (võivad olla nina kõrvalkoobaste põletiku ehk sinusiidi nähud),
- peavalu,
- köha,
- valu ja ärritusnähud neelus ja kurgus,
- kõhukinnisus,
- suukuivus,
- ülemiste hingamisteede infektsioon.

#### Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

Need võivad tekkida **kuni ühel** inimesel **sajast**:

- ebakorrapärane südametegevus,
- südametegevuse kiirenemine,
- südamelöökide tajumine (südamepekslemine),
- lööve,
- värin (treemor),
- maitsetundlikkuse häire,
- hääle kähedus.

#### Harva esinevad kõrvaltoimed

Need võivad tekkida **kuni ühel** inimesel **tuhandest**:

- ähmane nägemine,
- silmasisese rõhu tõus,
- kõrgest rõhust tingitud nägemise halvenemine või valu silmades (võimalikud glaukoominähud),
- raskus ja sellega kaasuv valu urineerimisel – võivad olla kusepõie väljavoolu takistuse või kusepeetuse tunnused.

#### Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas**, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas ANORO't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil, alusel ja inhalaatoril pärast „Kõlblik kuni“ (EXP). Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoidke inhalaatorit niiskuse eest kaitstult hermeetiliselt suletud alusel ja ärge avage fooliumkatet enne ravimi esmakordset kasutamist. Pärast aluse avamist võib inhalaatorit kasutada kuni 6 nädalat aluse avamise kuupäevast alates. Kirjutage kuupäev, mil inhalaator tuleb ära visata, selleks ettenähtud kohta inhalaatori etiketil. Kuupäev tuleb lisada niipea, kui inhalaator on aluselt eemaldatud.

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Kui säilitate inhalaatorit külmkapis, peab seda enne kasutamist vähemalt tund aega hoidma toatemperatuuril.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida ANORO sisaldab

Toimeained on umekliidiiniumbromiid ja vilanterool.

Üks inhaleeritav pihustatud annus (annus, mis väljub huulikust) sisaldab 55 mikrogrammi umekliidiiniumi (vastab 65 mikrogrammile umekliidiiniumbromiidile) ja 22 mikrogrammi vilanterooli (trifenataadina)

Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat ja magneesiumstearaat.

### Kuidas ANORO välja näeb ja pakendi sisu

Inhalaator koosneb helehallist plastmassist korpusest, punasest huuliku kattest ja annuselugejast. See on pakendatud fooliumlaminaadist alusele, millel on eemaldatav fooliumkate. Alus sisaldab niiskuse sidumiseks kuivatusaine pakikest.

Toimeained on valge pulbrina eraldi blistrites inhalaatori sisemuses. Inhalaator sisaldab 7 või 30 annust. Saadaval on ka multipakendid, mis sisaldavad 90 annust (kolme 30 annusega inhalaatorit). Kõik pakendi suurused ei pruugi olla teie riigis müügil.

### Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja:

Glaxo Group Limited  
980 Great West Road  
Brentford  
Middlesex  
TW8 9GS  
Ühendkuningriik

Tootja:

Glaxo Operations UK Limited (tootmistegevus kui Glaxo Wellcome Operations)  
Priory Street  
Ware  
Hertfordshire  
SG12 0DJ  
Ühendkuningriik



Glaxo Operations UK Ltd. (trading as Glaxo Wellcome Operations)  
Harmire Road  
Barnard Castle, County Durham DL12 8DT  
Ühendkuningriik

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

**België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

**Česká republika**

GlaxoSmithKline, s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
cz.info@gsk.com

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

**Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

**Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701  
produkt.info@gsk.com

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 6938100  
nlinfo@gsk.com

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 900  
estonia@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
at.info@gsk.com

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**Polska**

GSK Services Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Portugal**

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 385 1 6051 999

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.  
Tel: + 4021 3028 208

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 9218 111

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 397000  
gskcyprus@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK Ltd  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Infoleht on viimati uuendatud**

**Muud teabeallikad**

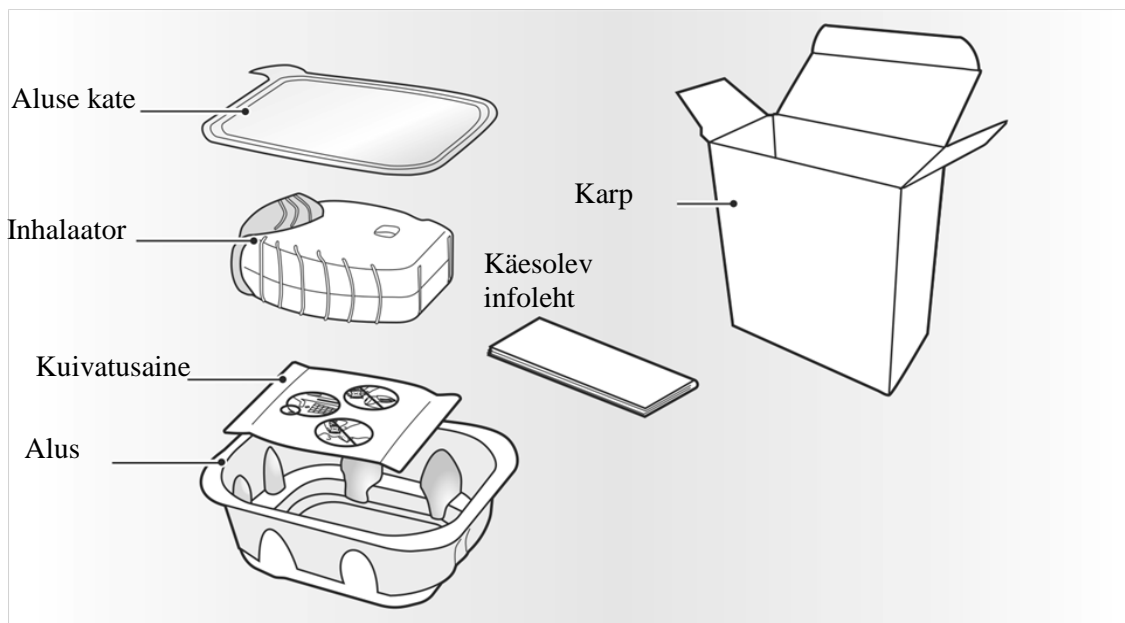
Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

## Üksikasjalik juhend

### Milline inhalaator see on?

ANORO esmakordsel kasutamisel ei ole vaja kontrollida, kas inhalaator töötab korralikult; see sisaldab doseeritud annuseid ja on kohe kasutamiseks valmis.

### ANORO inhalaatori karp sisaldab



Inhalaator on pakendatud alusele. Ärge avage alust enne, kui olete valmis ravimi annust inhaleerima. Kui olete valmis inhalaatorit kasutama, eemaldage aluse kate. Alus sisaldab niiskuse sidumiseks **kuivatusaine** pakikest. Visake kuivatusaine pakike minema – **ärge** avage, sööge ega inhaleerige seda.



Kui eemaldate inhalaatori aluselt, on see „suletud“ asendis. **Ärge avage inhalaatorit enne, kui olete valmis ravimi annust inhaleerima.** Pärast aluse avamist tuleb inhalaatori etiketile selleks ettenähtud kohta kirjutada „Kasutada kuni“ kuupäev. „Kasutada kuni“ kuupäev on 6 nädalat pärast aluse avamise kuupäeva. Pärast seda kuupäeva ei tohi inhalaatorit enam kasutada. Aluse võib ära visata pärast selle esmakordset avamist.

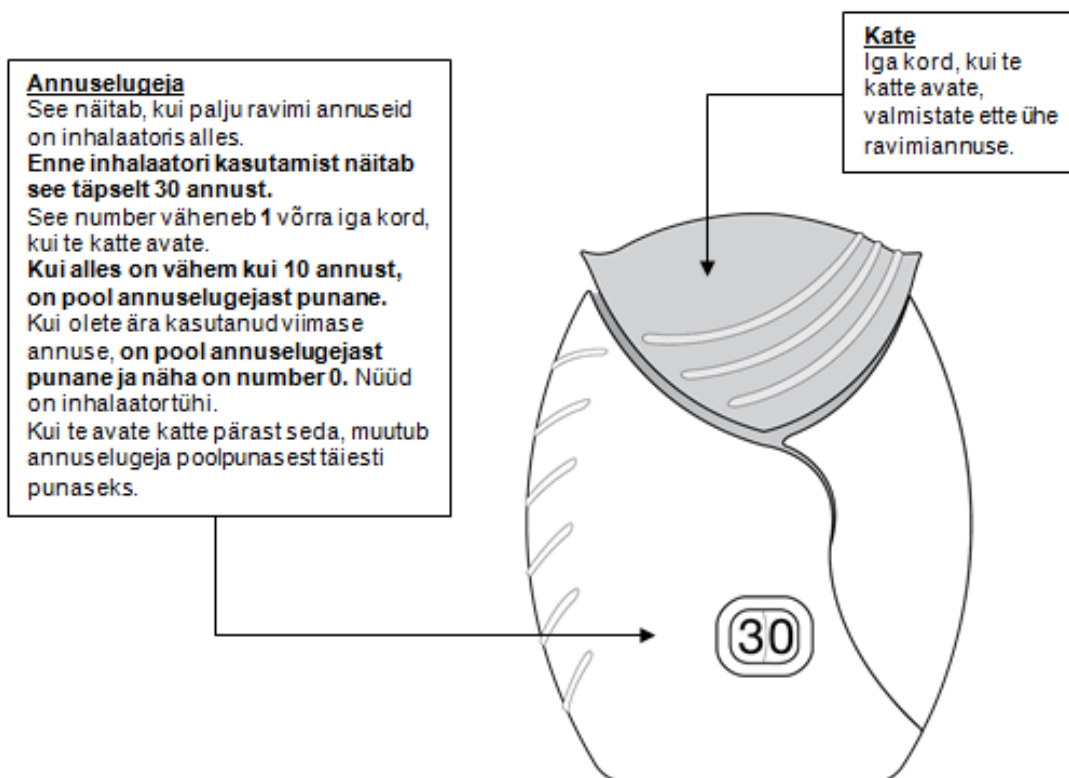
Järgnevalt toodud inhalaatori kasutamishend kehtib nii 30 annust (30 päeva varu) kui 7 annust (7 päeva varu) sisaldava inhalaatori puhul.

### Enne alustamist lugege läbi järgnev teave

#### **Kui te avate ja sulete katte ilma ravimit inhaleerimata, läheb annus kaduma.**

See annus jääb turvaliselt inhalaatorisse alles, kuid seda ei saa enam kasutada.

Ühe inhalatsiooniga ei ole võimalik kogemata manustada liiga palju ravimit või kahekordset annust.

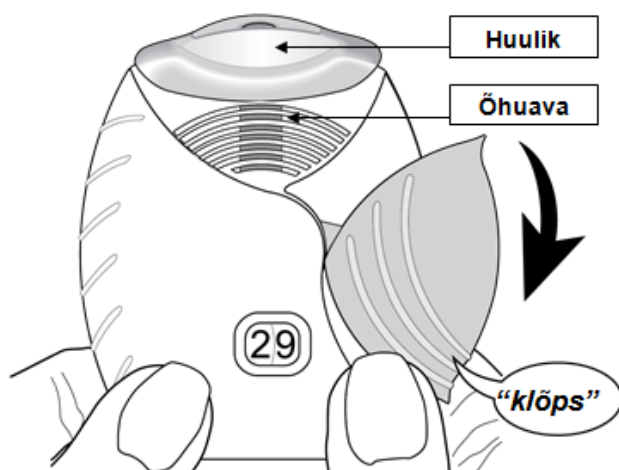


#### 1) Annuse ettevalmistamine

Kui olete valmis annust manustama, avage kate.

Ärge inhalaatorit raputage.

- Lükake kate alla, kuni kostub „klõps“.



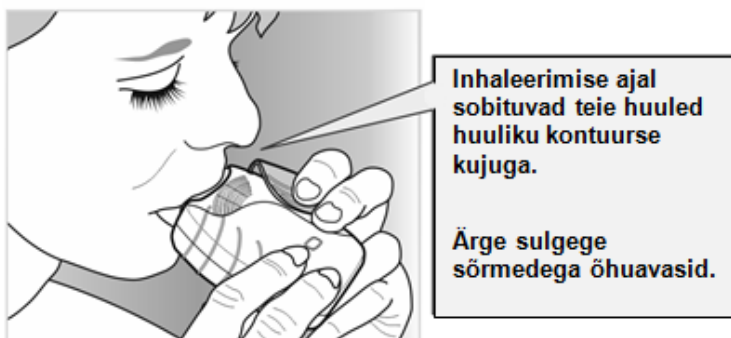
Ravim on nüüd inhaleerimiseks valmis.

Selle kinnituseks väheneb number annuselugejal **1** võrra.

- **Kui „klõpsu“ kuuldes number annuselugejal ei vähene, siis inhalaator ravimit ei väljasta.** Minge sellega nõu küsimiseks tagasi apteeki.

## 2) Ravimi inhaleerimine

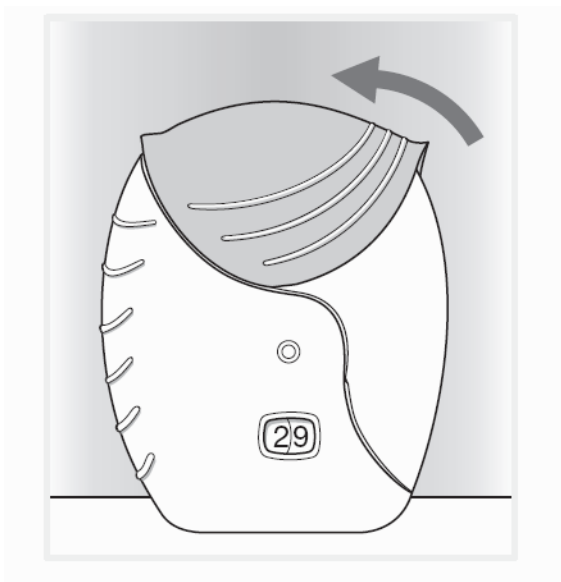
- **Hoidke inhalaatorit suust eemal ja hingake välja nii sügavalt kui on mugav. Ärge hingake välja inhalaatorisse.**
- **Pange huulik huulte vahele ja sulgege huuled tihedalt selle ümber. Ärge sulgege sõrmedega õhuavasid.**



- Hingake üks kord pikalt, ühtlaselt ja sügavalt sisse. Hoidke hinge kinni nii kaua kui võimalik (vähemalt 3...4 sekundit).
- Eemaldage inhalaator suust.
- Hingake aeglaselt ja rahulikult välja.

Te ei pruugi tunda ravimit ega selle maitset, isegi kui kasutate inhalaatorit õigesti. Kui soovite huulikut puhastada, kasutage selleks **kuiva pabersalvrätti enne** katte sulgemist.

## 3) Sulgege inhalaator



Lükake kate ülespoole nii kaugele kui võimalik, et huulik katta.