

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

Incruse 55 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks inhaleeritav pihustatud annus (annus, mis väljub inhalaatori huulikust) sisaldab 55 mikrogrammi umekliidiiniumi (*Umeclidinium*) (vastab 65 mikrogrammile umekliidiiniumbromiidile) (*Umeclidinii bromidum*). See vastab doseeritud annusele 62,5 mikrogrammi umekliidiiniumi (*Umeclidinium*) (vastavalt 74,2 mikrogrammi umekliidiiniumbromiidi) (*Umeclidinii bromidum*).

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks pihustatud annus sisaldab ligikaudu 12,5 mg laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Annustatud inhalatsioonipulber (inhalatsioonipulber).

Valge pulber hallis inhalaatoris (Eliipta), millel on heleroheline huuliku kate ja annuselugeja.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Incruse 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 umekliidiiniumbromiidi inhalatsioon üks kord ööpäevas.

Incruse't tuleb manustada üks kord ööpäevas, iga päev samal kellaajal, et säiliks bronhe lõõgastav toime. Maksimaalne annus on üks umekliidiiniumbromiidi inhalatsioon üks kord ööpäevas.

Patsientide erirühmad

Eakad patsiendid

Üle 65-aastastel patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Kerge või keskmise maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Raske maksakahjustusega patsientidel ei ole Incruse kasutamist uuritud ning seda tuleb kasutada ettevaatusega (vt lõik 5.2).

Lapsed

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

Manustamisviis

Incruse 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 toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Astma

Umekliidiiniumbromiidi ei tohi kasutada astmahaigetel, sest seda ei ole uuritud sellel haigete populatsioonil.

Paradoksaalne bronhospasm

Umekliidiiniumbromiidi manustamine võib põhjustada paradoksaalset bronhospasmi, mis võib olla eluohtlik. Paradoksaalse bronhospasmi tekkimisel tuleb ravi otsekohe lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi.

Haiguse süvenemine

Umekliidiiniumbromiidid on ette nähtud KOKi säilitusraviks. Seda ei tohi kasutada ägedate sümptomite leevendamiseks, st hooravimina bronhospasmi ägedate episoodide raviks. Ägedate sümptomite leevendamiseks tuleb manustada inhaleeritavat lühitoimelist bronhodilataatorit. Lühitoimeliste bronhodilataatorite suurenenud kasutamine sümptomite leevendamiseks näitab seisundi halvenemist. Kui KOK süveneb umekliidiiniumbromiidi kasutamise ajal, tuleb uuesti hinnata patsiendi seisundit ja KOKi raviskeemi.

Kardiovaskulaarsed toimed

Muskariinireseptorite antagonistide, sh umekliidiiniumbromiidi kasutamisel on täheldatud kardiovaskulaarseid toimeid, näiteks südame rütmihäireid nagu kodade virvendusarütmia ja tahhükardia. Lisaks ei kaasatud kliinilistesse uuringutesse patsiente, kellel esines kliiniliselt oluline ravile halvasti alluv kardiovaskulaarne haigus. Seetõttu peab raske kardiovaskulaarse haigusega, eriti südame rütmihäiretega patsientidel umekliidiiniumbromiidi kasutama ettevaatlikult.

Muskariinireseptoreid blokeeriv toime

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

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

Terapeutiliste annuste kasutamisel on umekliidiiniumbromiidiga seotud kliiniliselt oluliste koostoimete teke ebatõenäoline, sest inhalatsiooni teel manustamise järgselt on ravimi plasmakontsentratsioon madal.

Teised muskariinireseptorite antagonistid

Umekliidiiniumbromiidi kasutamist koos teiste pikatoimeliste muskariinireseptorite antagonistide või seda toimeainet sisaldavate ravimitega ei ole uuritud ning see ei ole soovitatav, sest võib potentseerida inhaleeritavate muskariinireseptorite antagonistide teadaolevaid kõrvaltoimeid.

Metaboolsed ja transporteritega seotud koostoimed

Umekliidiiniumbromiid on tsütokroom P450 2D6 (CYP2D6) substraat. Umekliidiiniumbromiidi tasakaaluseisundi farmakokineetikat hinnati tervetel vabatahtlikel, kellel puudus CYP2D6 (aeglased metaboliseerijad). Terapeutilisest annusest neli korda suurema annuse kasutamisel ei täheldatud toimet umekliidiiniumi AUC või C_{max} väärtustele. Kaheksa korda suurema annuse kasutamisel täheldati umekliidiiniumbromiidi AUC ligikaudu 1,3-kordset suurenemist; C_{max} väärtused ei muutunud. Nende muutuste ulatuse alusel ei ole oodata kliiniliselt olulisi koostoimeid umekliidiiniumi manustamisel koos CYP2D6 inhibiitoritega või isikutele, kellel esineb CYP2D6 aktiivsuse geneetiline puudulikkus (aeglased metaboliseerijad).

Umekliidiiniumbromiid on P-glükoproteiintransporteri (P-gp) substraat. Tervetel vabatahtlikel hinnati mõõduka P-gp inhibiitori verapamiili (240 mg üks kord ööpäevas) toimet umekliidiiniumbromiidi tasakaaluseisundi farmakokineetikale. Ei täheldatud verapamiili toimet umekliidiiniumbromiidi C_{max} väärtustele. Täheldati umekliidiiniumbromiidi AUC ligikaudu 1,4-kordset suurenemist. Nende muutuste ulatuse alusel ei ole oodata kliiniliselt olulisi koostoimeid umekliidiiniumbromiidi manustamisel koos P-gp inhibiitoritega.

Muud KOKi ravimid

Kuigi nõuetekohaseid *in vivo* koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud, on inhaleeritavat umekliidiiniumbromiidi kasutatud koos teiste KOKi ravimitega, sh bronhe lõõgastavate lühi- ja pikatoimeliste sümpatomimeetikumide ja inhaleeritavate kortikosteroididega ilma kliiniliselt väljendunud koostoimete tekketa.

4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Umekliidiiniumbromiidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsed ei ole näidanud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

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

Imetamine

Ei ole teada, kas umekliidiiniumbromiid eritub inimese rinnapiima. Riski rinnapiimatoidul vastsündinule/imikule ei saa välistada.

Tuleb teha otsus, kas lõpetada rinnaga toitmine või ravi Incruse'ga, arvestades rinnaga toitmise saadavat kasu lapsele ja ravist saadavat kasu naisele.

Fertiilsus

Puuduvad andmed umekliidiiniumbromiidi toime kohta inimeste fertiilsusele. Loomkatsetes ei ilmnenud umekliidiiniumbromiidil toimet fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Umekliidiiniumbromiidil ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Incruse kasutamisel kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed olid nasofarüngiit ja ülemiste hingamisteede infektsioon.

Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelina

Umekliidiinumbromiidi ohutusprofiili hinnati 1663 KOKiga patsiendil, kes said kuni ühe aasta jooksul 55-mikrogrammiseid või suuremaid annuseid. See hõlmab 576 patsienti, kes said soovitud annust 55 mikrogrammi üks kord ööpäevas.

Allolevas tabelis loetletud kõrvaltoimetele omistatud sagedused põhinevad esinemissageduse määradel, mida täheldati neljas efektiivsusuuringus ja pikaajalises ohutusuuringus (mis hõlmas 1412 patsienti, kes said umekliidiinumbromiidi).

Kõrvaltoimete esinemissageduse määramisel 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	Nasofarüngiit Ülemiste hingamisteede infektsioon Kuseteede infektsioon Sinusiit Farüngiit	Sage Sage Sage Sage Aeg-ajalt
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkusreaktsioonid, sealhulgas: Lööve, urtikaaria ja kihelus	Aeg-ajalt
Närvisüsteemi häired	Peavalu Düsgeusia	Sage Aeg-ajalt
Silma kahjustused	Glaukoom Ähmane nägemine Silma valulikkus Silmasisese rõhu tõus	Teadmata Teadmata Harv Teadmata
Südame häired	Kodade virvendusarütmia Idioventrikulaarne rütm Supraventrikulaarne tahhükardia Supraventrikulaarne ekstrasüstoolia Tahhükardia	Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Sage
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Köha	Sage
Seedetrakti häired	Kõhukinnisus Suukuivus	Aeg-ajalt Aeg-ajalt
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve	Aeg-ajalt
Neerude ja kuseteede häired	Kusepeetus Düsuuria	Teadmata Teadmata

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

Umekliidiinumbromiidi üleannustamisel ilmnevad tõenäoliselt nähud ja sümptomid, mis on kooskõlas inhaleeritavate muskariinireseptorite antagonistide teadaolevate kõrvaltoimete (nt suukuivus, akommodatsiooni häired ja tahhükardia).

Üleannustamise korral kasutatakse toetavat ravi, vajadusel koos vastava jälgimisega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, antikoliinergilised ained, ATC-kood: R03BB07

Toimemehhanism

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

Farmakodünaamilised toimed

III faasi 6-kuulises uuringus (DB2113373) saavutati Incruse kasutamisel kopsufunktsiooni kliiniliselt oluline paranemine (mida mõõdeti forsseeritud ekspiratoorse sekundimahu [FEV₁] alusel) võrreldes platseeboga 24 tunni jooksul pärast üks kord ööpäevas manustamist, mis ilmnes 30 minutit pärast esimese annuse manustamist (paranemine võrreldes platseeboga 102 ml, p<0,001*). FEV₁ keskmine maksimaalne paranemine esimese 6 tunni jooksul pärast ravimi manustamist oli platseeboga võrreldes 130 ml (p<0,001*) 24. nädalal. Incruse kasutamisel puudusid aja jooksul toime nõrgenemise ilmingud (tahhüülaksia).

Südame elektrofüsioloogia

500 mikrogrammi (doseeritud) umekliidiiniumi toimet QT-intervallile hinnati platseebo ja moksifloksatsiini kontrolliga QT-uuringus, kus osales 103 tervet vabatahtlikku. Pärast umekliidiiniumi korduvat manustamist annuses 500 mikrogrammi üks kord ööpäevas 10 päeva jooksul puudus kliiniliselt oluline toime QT-intervalli (Fridericia meetodil korrigeeritud QT) pikenemisele või südame löögisagedusele.

Kliiniline efektiivsus

Üks kord ööpäevas manustatud Incruse kliinilist efektiivsust hinnati 904-l KOKi kliinilise diagnoosiga täiskasvanud patsiendil, kes said umekliidiiniumbromiidi või platseebot kahes olulises III faasi kliinilises uuringus: 12-nädalases uuringus (AC4115408) ja 24-nädalases uuringus (DB2113373).

Olulised efektiivsuse uuringud:

Toime kopsufunktsioonile

Olulistes 12-nädalases ja 24-nädalases uuringus saavutati Incruse kasutamisel kopsufunktsiooni statistiliselt oluline ja kliiniliselt märkimisväärne paranemine (mida määratleti kui madalaima FEV₁ muutust ravieelse väärtusega võrreldes vastavalt 12. ja 24. nädalal, mis oli mõlemas uuringus esmane efektiivsuse tulemusnäitaja) võrreldes platseeboga (vt tabel 1). Incruse bronhe lõõgastav toime platseeboga võrreldes ilmnes mõlemas uuringus pärast esimest ravipäeva ning püsis 12-nädalase ja 24-nädalase raviperioodi jooksul.

Aja jooksul ei täheldatud bronhe lõõgastava toime nõrgenemist.

* 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.

Tabel 1: Madalaim FEV₁ (ml) 12. nädalal ja 24. nädalal (esmane tulemusnäitaja)

Ravi Incruse 55 µg-ga	12-nädalane uuring Ravierinevus¹ 95% usaldusvahemik p-väärtus	24-nädalane uuring Ravierinevus¹ 95% usaldusvahemik p-väärtus
Võrreldes platseboga	127 (52, 202) <0,001	115 (76, 155) <0,001

µg = mikrogrammid

¹ vähimruutude keskmine (95% usaldusvahemik)

12-nädalases olulises uuringus saavutati Incruse kasutamisel kaalutud keskmise FEV₁ statistiliselt oluliselt suurem paranemine ravieelse väärtusega võrreldes 0...6 tunni jooksul pärast annuse manustamist 12. nädalal võrreldes platseboga (166 ml, p<0,001). 24-nädalases olulises uuringus saavutati Incruse kasutamisel kaalutud keskmise FEV₁ platseboga võrreldes suurem paranemine ravieelsest väärtusest 0...6 tunni jooksul pärast annuse manustamist 24. nädalal (150 ml, p<0,001*).

Sümptomaatilised tulemused

Hingeldus:

12-nädalases uuringus ei demonstreeritud Incruse kasutamisel 12. nädalal TDI (*Transitional Dyspnea Index*) skoori statistiliselt olulist paranemist võrreldes platseboga (1,0 ühikut, p=0,05). 24-nädalases uuringus demonstreeriti Incruse kasutamisel 24. nädalal TDI skoori statistiliselt olulist paranemist võrreldes platseboga (1,0 ühikut; p<0,001).

12-nädalases uuringus oli patsientide protsent, kes saavutasid 12. nädalal vähemalt minimaalse kliiniliselt olulise TDI skoori erinevuse (MCID) 1 ühiku võrra, suurem Incruse (38%) kui platseebo puhul (15%). Sarnaselt saavutas 24-nädalases uuringus 24. nädalal suurem protsent patsiente TDI skoori paranemise ≥ 1 ühiku võrra Incruse (53%) kui platseebo puhul (41%).

Tervisega seotud elukvaliteet:

12-nädalases uuringus demonstreeriti Incruse kasutamisel ka tervisega seotud elukvaliteedi statistiliselt olulist paranemist, mille hindamiseks kasutati St. George'i respiratoorse küsimustikku (SGRQ, *St. George's Respiratory Questionnaire*) ja mida näitas SGRQ üldskoori langus 12. nädalal võrreldes platseboga (-7,90 ühikut, p<0,001). 24-nädalases uuringus täheldati 24. nädalal Incruse kasutamisel SGRQ üldskoori platseboga võrreldes suuremat muutust ravieelsest väärtusest (-4,69 ühikut, p<0,001*).

12-nädalases uuringus oli patsientide protsent, kes saavutasid 12. nädalal vähemalt minimaalse kliiniliselt olulise SGRQ skoori erinevuse (MCID) (määratleti kui vähenemist 4 ühiku võrra ravieelsest väärtusest), suurem Incruse 55 mikrogrammi (44%) kui platseebo puhul (26%). Sarnaselt saavutas 24-nädalases uuringus 24. nädalal vähemalt MCID suurem protsent patsiente Incruse kasutamisel (44%) võrreldes platseboga (34%).

KOKi ägenemised

24-nädalases uuringus vähenes Incruse toimet KOKi ägenemise risk võrreldes platseboga (esimese ägenemiseni kuluva aja analüüs; riski suhtarv 0,6, p=0,035*). Ägenemise tekke tõenäosus 24. nädalal oli Incruse't saavatel patsientidel 8,9% võrreldes 13,7%-ga platseebo puhul. 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.

Hooravimi kasutamine

12-nädalases uuringus vähenes Incruse toimel statistiliselt olulisel määral hooravimi salbutamooli kasutamine võrreldes platseeboga (keskmine vähenemine 0,7 inhalatsiooni võrra ööpäevas nädalatel 1...12, $p=0,025$) ja suurenes hooravimi vabade päevade protsent (keskmiselt 46,3%) võrreldes platseeboga (keskmiselt 35,2%; selle tulemusnäitaja kohta ei viidud läbi ametlikku statistilist analüüsi). 24-nädalases uuringus oli hooravimi salbutamooli inhalatsioonide arvu keskmine (SD) muutus ravieelsega võrreldes 24-nädalase raviperioodi jooksul -1,4 (0,20) platseebo ja -1,7 (0,16) Incruse puhul (erinevus = -0,3; 95% CI: -0,8, 0,2; $p=0,276$). Incruse't saanud patsientidel oli suurem hooravimi vabade päevade protsent (keskmiselt 31,1%) võrreldes platseeboga (keskmiselt 21,7%). Selle tulemusnäitaja kohta ei viidud läbi ametlikku statistilist analüüsi.

Toetavad efektiivsusuuringud

Kahes 12-nädalases platseebokontrolliga uuringus (200109 ja 200110) saavutati Incruse lisamisel flutikasoonfuroaadile/vilanteroolile (FF/VI) (92/22 mikrogrammi) üks kord ööpäevas KOKi kliinilise diagnoosiga täiskasvanud patsientidel esmase tulemusnäitaja (madalaim FEV₁ 85. päeval) statistiliselt ja kliiniliselt oluline paranemine võrreldes platseebot pluss FF/VI-d saanutega (124 ml [95% CI 93, 154, $p<0,001$] ja 122 ml [95% CI 91, 152, $p<0,001$]).

Kopsufunktsiooni paranemist toetas salbutamooli kasutamise vähenemine nädalatel 1...12 (-0,4 inhalatsiooni ööpäevas [95% CI -0,7; -0,2; $p<0,001$] ja -0,3 inhalatsiooni ööpäevas [95% CI -0,5; -0,1; $p=0,003$]) võrreldes platseebo pluss FF/VI-ga, kuid SGRQ paranemine ei olnud 12. nädalal statistiliselt (200109) ega kliiniliselt oluline (200109 ja 200110). Uuringute lühikese kestuse ja ägenemiste piiratud arvu tõttu ei ole võimalik teha järeldusi Incruse täiendava toime kohta KOKi ägenemiste määrale.

Nendes uuringutes ei tuvastatud Incruse lisamisel FF/VI-le mingeid uusi kõrvaltoimeid.

Lapsed

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast umekliidiiniumbromiidi inhalatsiooni teel manustamist tervetele vabatahtlikele saabus C_{max} 5...15 minuti möödudes. Inhaleeritava umekliidiiniumbromiidi absoluutne biosaadavus oli keskmiselt 13% annusest, suukaudsel imendumisel oli ebaoluline roll. Pärast inhaleeritava umekliidiiniumbromiidi korduvat manustamist saavutati tasakaaluseisund 7...10 päeva jooksul 1,5...1,8-kordse kuhjumisega.

Jaotumine

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

Biotransformatsioon

In vitro uuringud on näidanud, et umekliidiiniumbromiid metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 2D6 (CYP2D6) vahendusel ning on P-glükoproteiintransporter (P-gp) substraat. Umekliidiiniumbromiidi 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.

Eritumine

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 isikutele 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. Umekliidiinumbromiidi plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast inhalatsiooni teel manustamist 10 päeva jooksul oli keskmiselt 19 tundi, tasakaaluseisundi faasis eritus 3...4% toimeainest muutumatul kujul uriiniga.

Uuritavate või patsientide erirühmade iseloomustus

Eakad patsiendid

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et umekliidiinumbromiidi farmakokineetika on sarnane 65-aastastel ja vanematel ning alla 65-aastastel KOKiga patsientidel.

Neerukahjustus

Raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens <30 ml/min) isikutel ei täheldatud umekliidiinumbromiidi süsteemse ekspositsiooni (C_{max} ja AUC) suurenemise ilminguid, samuti ei olnud seonduvus plasmavalkudega erinev raske neerukahjustusega isikutel ja tervetel vabatahtlikel.

Maksakahjustus

Keskmise maksakahjustusega (Child-Pugh aste B) isikutel ei täheldatud umekliidiinumbromiidi süsteemse ekspositsiooni (C_{max} ja AUC) suurenemise ilminguid, samuti ei olnud seonduvus plasmavalkudega erinev keskmise maksakahjustusega isikutel ja tervetel vabatahtlikel. Raske maksakahjustusega isikutel ei ole umekliidiinumbromiidi kasutamist hinnatud.

Muud erirühmad

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

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Umekliidiinumbromiidi mittekliinilistes uuringutes täheldatud leiud olid sellised, mida tüüpiliselt seostatakse muskariinireseptori antagonistide esmase farmakoloogilise toimega ja/või paikse ärritava toimega.

Reproduktsioonitoksilisus

Umekliidiinumbromiid ei olnud rottidel ega küülikutel teratogeenne. Pre- ja postnataalses uuringus rottidel olid umekliidiinumbromiidi 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).

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 hallist korpusest, helerohelisest huuliku kattest ja annuselugejast, mis on pakendatud fooliumlaminaadist alusele, mis sisaldab kuivatusaine pakikest. Alus on hermeetiliselt suletud eemaldatava fooliumkattega.

Inhalaator sisaldab ühte 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.

Käsitlemisjuhend vt lõik 4.2.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Glaxo Group Limited

980 Great West Road,

Brentford,

Middlesex,

TW8 9GS,

Ühendkuningriik

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/922/001

EU/1/14/922/002

EU/1/14/922/003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28. aprill 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

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. RAVIMIPREPARAADI 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 Ravimiameti 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 patsientidel Incruse kasutamisel võrreldes tiotropiumiga (uuring 201038) vastavalt ravimite riskihindamise komitee (PRAC) poolt kooskõlastatud uuringuplaanile.	Q3 2024

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP (AINULT ÜKSIKPAKENDID JA MULTIPAKEND)

55 mikrogrammi

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Incruse 55 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber
umekliidiinium (umekliidiinumbromiid)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pihustatud annus sisaldab 55 mikrogrammi umekliidiiniumi (vastab 65 mikrogrammile umekliidiinumbromiidile).

3. ABIAINED

Sisaldab ka laktoosi ja magneesiumstearaati.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Annustatud inhalatsioonipulber.

7 annust

30 annust

3 x 30 annust

Üks 7 annusega inhalaator (Ellipta).

Üks 30 annusega inhalaator (Ellipta).

Multipakend: 90 annust (kolm 30 annusega Ellipta inhalaatorit) - 3 x 30 annust.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Inhalatsioon, ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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/1/14/922/001 Üks 7 annusega inhalaator (Ellipta)
EU/1/14/922/002 Üks 30 annusega inhalaator (Ellipta)
EU/1/14/922/003 Multipakend: 90 annust (kolm 30 annusega Ellipta inhalaatorit) - 3 × 30 annust

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

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

incruce ellipta

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, 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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Incruse 55 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber
umekliidiinium (umekliidiinumbromiid)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pihustatud annus sisaldab 55 mikrogrammi umekliidiiniumi (vastab 65 mikrogrammile umekliidiinumbromiidile).

3. ABIAINED

Sisaldab ka laktoosi ja magneesiumstearaati.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

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

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Inhalatsioon, ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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/1/14/922/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

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

incruce ellipta

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

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

FOOLIUMLAMINAADIST ALUSE KATE

55 mikrogrammi

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Incruse 55 µg inhalatsioonipulber
umekliidiinium (umekliidiinumbromiid)

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Incruse 55 µg inhalatsioonipulber
umeclidinium (umeclidinii bromidum)
Inhalatsioon

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kasutamisaegne kõlblikkusaeg: 6 nädalat.
Kasutada kuni:
EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

7 annust
30 annust

6. MUU

Ellipta

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Incruse 55 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber umekliidiinium (umekliidiiniumbromiid) *umeclidinium (umeclidinii bromidum)*

▼ 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 Incruse ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Incruse kasutamist
3. Kuidas Incruse't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Incruse't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
Üksikasjalik kasutamishend

1. Mis ravim on Incruse ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Incruse

Incruse sisaldab toimeainet, mida nimetatakse umekliidiiniumbromiidiks ja mis kuulub *bronhilõõgastiteks* nimetatud ravimite rühma.

Milleks Incruse't kasutatakse

Seda ravimit kasutatakse *kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK)* raviks täiskasvanutel. KOK on pikaajaline haigus, mille puhul hingamisteed ja kopsudes olevad õhutaskud järk-järgult kahjustuvad või ummistuvad ning selle tagajärjel tekivad aeglaselt süvenevad hingamisraskused. Lisaks aitab hingamisraskuste tekkele kaasa lihaste pinguldumine hingamisteede seintes, mille tagajärjel hingamisteed ahenevad ja seeläbi väheneb õhuvool.

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.

Incruse'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 Incruse kasutamist

Ärge kasutage Incruse't:

- kui olete umekliidiiniumi 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 Incruse't astma raviks).
- kui teil on **probleeme südamega**.
- kui teil on silmahaigus, mida nimetatakse **kitsanurga glaukoomiks**.
- kui teil on **suurenenud eesnääre, raskendatud urineerimine** või **uriinipeetus**.
- 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

Kui teil tekib pingetunne rindkeres, köha, vilistav hingamine või hingeldus vahetult pärast Incruse inhalaatori kasutamist:

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

Silmaprobleemid Incruse-ravi ajal

Kui teil tekib Incruse-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 Incruse

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

Eriti öelge oma arstile või apteekrile, kui te võtate hingamisprobleemide raviks teisi selle ravimiga sarnaseid pikatoimelisi ravimeid (nt tiotroopiumi). Te ei tohi Incruse't ja nimetatud teisi ravimeid koos kasutada.

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 Incruse koostisained erituvad rinnapiima. **Kui te toidate last rinnaga, peate** enne Incruse kasutamist **nõu pidama oma arstiga**.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise või masinatega töötamise võimet.

Incruse sisaldab laktoosi

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

3. Kuidas Incruse'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.

Soovitatav annus on üks inhalatsioon iga päev samal kellaajal. Te peate ravimit inhaleerima ainult üks kord ööpäevas, sest selle ravimi toime kestab 24 tundi.

Ärge kasutage rohkem ravimit, kui arst on teile määranud.

Kasutage Incruse't regulaarselt

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

Ärge kasutage seda ravimit 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 kasutamisyjuhend“ käesolevas infolehes.

Incruse 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 oma arstiga ühendust niipea kui võimalik.

Kui te kasutate Incruse't rohkem kui ette nähtud

Kui te manustate seda ravimit kogemata liiga palju, **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 nägemishäired või suukuivus.

Kui te unustate Incruse't kasutada

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. 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 Incruse kasutamise

Kasutage seda ravimit senikaua, kui arst soovib. 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.

Allergilised reaktsioonid

Allergilisi reaktsioone Incruse'i suhtes esineb aeg-ajalt (need tekivad vähem kui ühel inimesel sajast).

Kui teil tekib Incruse'i manustamise järgselt ükskõik milline järgnevalt loetletud sümptomitest, lõpetage otsekohe selle ravimi kasutamine ja teavitage oma arsti.

- sügelus
- nahalööve (nõgestõbi) või punetus

Sageli esinevad kõrvaltoimed

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

- südametegevuse kiirenemine,
- valulik ja sage urineerimine (võivad olla kuseteede infektsiooni nähud),
- külmetushaigus,

- ninaneelupõletik,
- kõha,
- survetunne või valu põskede ja otsmiku piirkonnas (võivad olla ninakõrvalkoobaste põletiku ehk sinusiidi nähud),
- peavalu.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

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

- ebakorrapärane südametegevus,
- kõhukinnisus,
- suukuivus,
- lööve,
- maitsehäire.

Harva esinevad kõrvaltoimed

Need võivad esineda **kuni ühel** inimesel **tuhandest**

- silma valulikkus.

Muud kõrvaltoimed

Muud kõrvaltoimed on ilmnunud väga väikesel arvul inimestel, kuid nende täpne esinemissagedus on teadmata:

- nägemise halvenemine või valu silmades kõrge rõhu tõttu (võimalikud glaukoominähud),
- ähmane nägemine,
- silmasisese rõhu tõus,
- raskendatud ja valulik urineerimine – need võivad olla kusepõie väljavoolu takistuse või kusepeetuse nähud.

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 Incruse't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikusaega, mis on märgitud karbil, alusel ja inhalaatoril pärast „Kõlblik kuni“ (EXP). Kõlblikusaeg 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 Incruse sisaldab

Toimeaine on umekliidiinumbromiid.

Üks inhaleeritav pihustatud annus (annus, mis väljub huulikust) sisaldab 55 mikrogrammi umekliidiiniumi (vastab 65 mikrogrammile umekliidiinumbromiidile).

Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat (vt „Incruse sisaldab laktoosi“ lõigus 2) ja magneesiumstearaat.

Kuidas Incruse välja näeb ja pakendi sisu

Ellipta inhalaator koosneb hallist plastmassist korpusest, helerohelisest huuliku kattest ja annuselugejast. See on pakendatud fooliumlaminaadist alusele, millel on eemaldatav fooliumkate. Alus sisaldab niiskuse sidumiseks kuivatusaine pakikest.

Toimeaine on valge pulbrina inhalaatori sisemuses paiknevas blisterribas. 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

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

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: +385 1 6051999

Ireland

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

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 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Latvija

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

Nederland

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

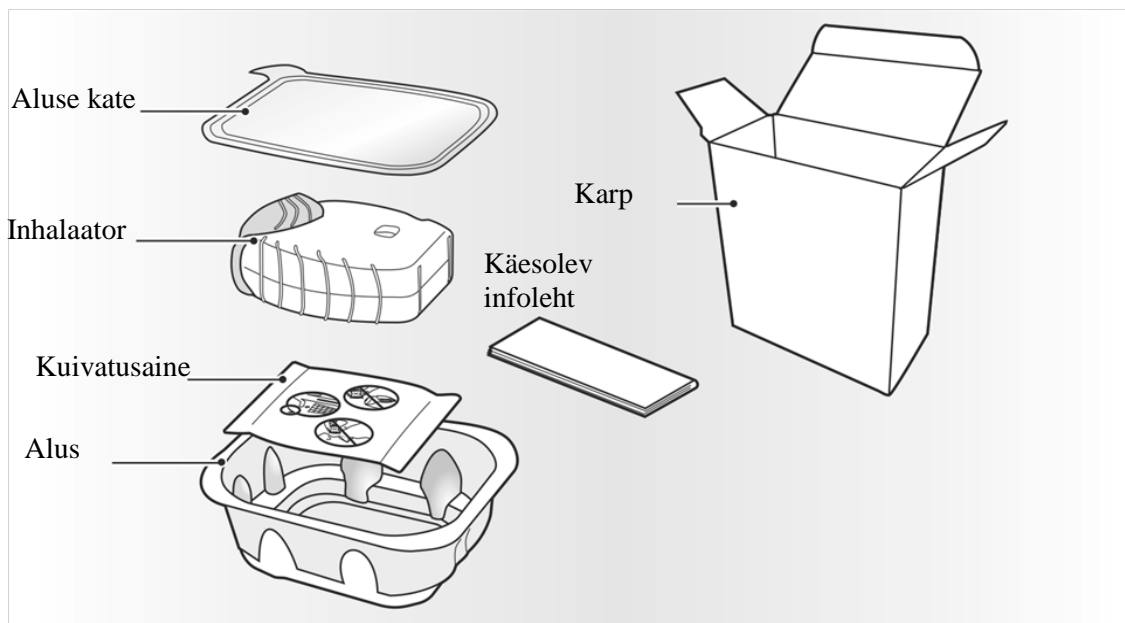
Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Üksikasjalik kasutamisyjuhend

Milline inhalaator see on?

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

Incruse 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 võtate inhalaatori karbist välja (hermeetiliselt suletud alusel), 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 pärast avamist minema visata.

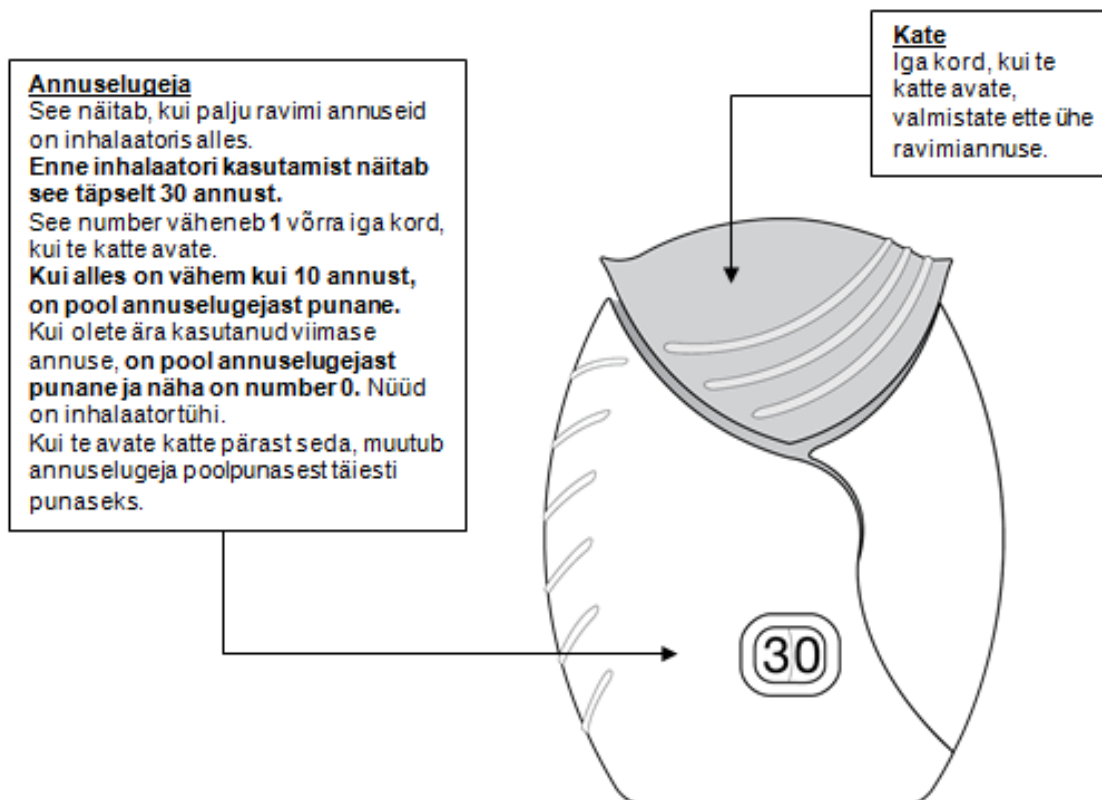
Järgnevalt toodud inhalaatori kasutamishend kehtib nii 30 annust (30 päeva varu) kui 7 annust (7 päeva varu) sisaldava inhalaatori puhul.

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.

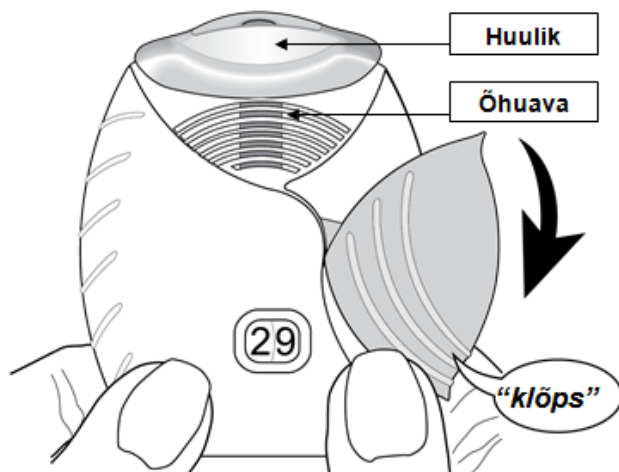


1) Annuse ettevalmistamine

Kui olete valmis annust manustama, avage kate.

Ärge inhalaatorit raputage.

- Lükake kate alla, kuni kostub „klõps“.



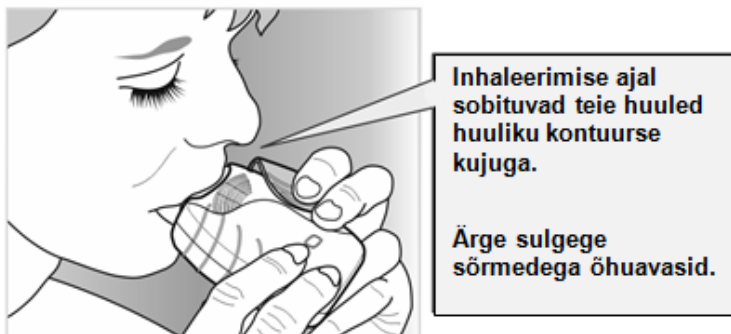
Ravim on nüüd inhaleerimiseks valmis.

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

- **Kui „klõpsu“ kuuldes number annuselugejal ei vähene, siis inhalaator ravimit ei väljasta.** Mingi 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.**

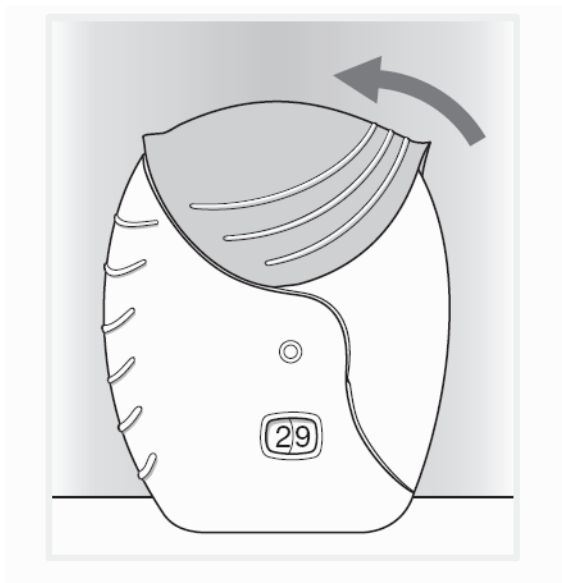


- Hingake üks kord pikalt, ühtlaselt ja sügavalt sisse. Hoidke hinge kinni nii kaua kui võimalik (vähemalt 3...4 sekundit).
- Eemaldage inhalaator suust.
- Hingake aeglaselt ja rahulikult välja.

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.

IV lisa

Teaduslikud järeldused ja müügi loa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet umekliidiiniumbromiidi perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised:

- umekliidiiniumbromiidi kasutamisel on kumulatiivselt teatatud ühest tõsisest „okulaarse hüpertensiooni“ juhust, mis taandus pärast ravimi kasutamise lõpetamist, ja kahest mittetõsisest „silmasisese rõhu tõusu“ juhust;
- „okulaarne hüpertensioon“ või „silmasisese rõhu tõus“ on muskariinireseptorite antagonistide teadaolev klassiefekt, mis võib viia glaukoomi tekkeni;
- umekliidiiniumbromiidi/vilanterooli ravimiteavet on hiljuti uuendatud, et lisada kõrvaltoimena „silmasisese rõhu tõus“.

Sellest tulenevalt jõudis ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldusele, et umekliidiiniumbromiidi ravimiteabesse tuleb lisada kõrvaltoime „silmasisese rõhu tõus“ organsüsteemi klassi „silma kahjustused“ alla esinemissagedusega „teadmata“.

Tuginedes kõnealuses perioodilises ohutusaruandes esitatud andmetele, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et on vaja muuta umekliidiiniumbromiidi sisaldavate ravimpreparaatide ravimiteavet.

Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Umekliidiiniumbromiidi kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamusel, et umekliidiiniumbromiidi sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.