

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Temybric Ellipta 92 μικρογραμμάρια/55 μικρογραμμάρια/22 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή σε δόσεις

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Η παρεχόμενη δόση κάθε εφάπαξ εισπνοής (η δόση που εξέρχεται από το επιστόμιο) είναι 92 μικρογραμμάρια φουροϊκής φλουτικαζόνης, 65 μικρογραμμάρια βρωμιούχου συμεκλιδίνιου που ισοδυναμούν με 55 μικρογραμμάρια συμεκλιδίνιο και 22 μικρογραμμάρια βιλαντερόλης (ως trifenatate). Αυτό αντιστοιχεί σε προκαθορισμένη δόση 100 μικρογραμμαρίων φουροϊκής φλουτικαζόνης, 74,2 μικρογραμμαρίων βρωμιούχου συμεκλιδίνιου που ισοδυναμούν με 62,5 μικρογραμμάρια συμεκλιδίνιο και 25 μικρογραμμαρίων βιλαντερόλης (ως trifenatate).

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε παρεχόμενη δόση περιέχει περίπου 25 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις (κόνις για εισπνοή).

Λευκή κόνις σε συσκευή εισπνοών (Ellipta) χρώματος ανοικτού γκρι, με κάλυμμα επιστομίου χρώματος μπλε και δοσομετρητή.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Temybric Ellipta ενδείκνυται ως θεραπεία συντήρησης σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), οι οποίοι δεν αντιμετωπίζονται επαρκώς με συνδυασμό ενός εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς και ενός β₂ αγωνιστή μακράς δράσης ή με συνδυασμό ενός β₂-αγωνιστή μακράς δράσης και ενός ανταγωνιστή των μουςκαρινικών υποδοχέων μακράς δράσης (για τις επιδράσεις στον έλεγχο των συμπτωμάτων και την πρόληψη των παροξύνσεων, βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες

Η συνιστώμενη και μέγιστη δόση είναι μία εισπνοή Temybric Ellipta 92/55/22 μικρογραμμάρια μία φορά ημερησίως, την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

Εάν παραλειφθεί μία δόση, η επόμενη δόση θα πρέπει να εισπνευστεί στη συνήθη ώρα την επόμενη ημέρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Το Temybric Ellipta θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Temybric Ellipta στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας κάτω των 18 ετών) για την ένδειξη της ΧΑΠ.

Τρόπος χορήγησης

Το Temybric Ellipta είναι αποκλειστικά για εισπνεόμενη χρήση.

Οδηγίες χρήσεως:

Οι οδηγίες που ακολουθούν για τη συσκευή εισπνοών Ellipta 30 δόσεων (επαρκεί για 30 ημέρες) ισχύουν επίσης και για τη συσκευή εισπνοών Ellipta 14 δόσεων (επαρκεί για 14 ημέρες).

α) Προετοιμασία δόσης

Ανοίξτε το κάλυμμα όταν είσαστε έτοιμοι να εισπνεύσετε μία δόση. Η συσκευή εισπνοών δεν πρέπει να ανακινείται.

Σπρώξτε τελείως το κάλυμμα προς τα κάτω μέχρι να ακούσετε ένα «κλικ». Το φαρμακευτικό προϊόν είναι πλέον έτοιμο για εισπνοή.

Ο δοσομετρητής μετρά αντίστροφα κατά 1 για επιβεβαίωση. Αν ο δοσομετρητής δεν μετρήσει αντίστροφα καθώς ακούγεται το «κλικ», η δόση δεν θα χορηγηθεί από τη συσκευή εισπνοών και θα πρέπει να την επιστρέψετε στο φαρμακοποιό για να σας συμβουλέψει.

β) Πώς να εισπνεύσετε το φαρμακευτικό προϊόν

Θα πρέπει να κρατήσετε τη συσκευή εισπνοών μακριά από το στόμα και να εκπνεύσετε όσο μπορείτε, αλλά να μην εκπνεύσετε στη συσκευή εισπνοών.

Το επιστόμιο θα πρέπει να τοποθετείται ανάμεσα στα χείλη σας και στη συνέχεια τα χείλη σας θα πρέπει να κλείσουν σφιχτά γύρω του. Οι αεραγωγοί δεν πρέπει να φράζονται με τα δάχτυλα κατά τη διάρκεια της χρήσης.

- Πάρτε μία μακρά, σταθερή, βαθιά εισπνοή. Αυτή η αναπνοή πρέπει να κρατηθεί όσο το δυνατόν περισσότερο (τουλάχιστον 3-4 δευτερόλεπτα).
- Απομακρύνετε τη συσκευή εισπνοών από το στόμα.
- Εκπνεύστε αργά και απαλά.

Είναι πιθανό να μην μπορέσετε να γευτείτε ή να αισθανθείτε το φάρμακο, ακόμη και όταν χρησιμοποιείτε τη συσκευή εισπνοών σωστά.

Το επιστόμιο της συσκευής εισπνοών μπορεί να καθαριστεί χρησιμοποιώντας στεγνό χαρτομάντιλο, προτού κλείσετε το κάλυμμα.

γ) Κλείστε τη συσκευή εισπνοών και ξεπλύνετε το στόμα σας

Σπρώξτε το κάλυμμα προς τα επάνω όσο περισσότερο γίνεται για να καλύψετε το επιστόμιο.

Ξεπλύνετε το στόμα σας με νερό μετά τη χρήση της συσκευής εισπνοών, μην το καταπιείτε.

Αυτό θα μειώσει την πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών όπως ο ερεθισμός του στόματος ή του φάρυγγα.

Για περισσότερες οδηγίες σχετικά με το χειρισμό της συσκευής, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Άσθμα

Το Temybric Ellipta δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με άσθμα δεδομένου ότι δεν έχει μελετηθεί σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.

Δεν ενδείκνυται για χρήση σε οξείες καταστάσεις

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα που να υποστηρίζουν τη χρήση του Temybric Ellipta για την αντιμετώπιση οξέων επεισοδίων βρογχόσπασμου ή για την αντιμετώπιση μίας οξείας παρόξυνσης της ΧΑΠ (δηλ., ως θεραπεία διάσωσης).

Επιδείνωση νόσου

Η αυξανόμενη χρήση βρογχοδιασταλτικών βραχείας δράσης για την ανακούφιση από τα συμπτώματα μπορεί να υποδηλώνει επιδείνωση του ελέγχου της νόσου. Σε περίπτωση επιδείνωσης της ΧΑΠ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Temybric Ellipta, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί εκ νέου αξιολόγηση του ασθενούς και του θεραπευτικού σχήματος για τη ΧΑΠ.

Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να σταματούν τη θεραπεία με Temybric Ellipta χωρίς ιατρική επίβλεψη, καθώς τα συμπτώματα μπορεί να επανεμφανιστούν μετά τη διακοπή.

Παράδοξος βρογχόσπασμος

Η χορήγηση του συνδυασμού φουροϊκής φλουτικαζόνης/ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης μπορεί να προκαλέσει παράδοξο βρογχόσπασμο με άμεσο συριγμό και δυσκολία στην αναπνοή μετά τη χορήγηση της δόσης, ο οποίος μπορεί να είναι απειλητικός για τη ζωή. Η θεραπεία με Temybric Ellipta θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως εάν εμφανιστεί παράδοξος βρογχόσπασμος. Ο ασθενής θα πρέπει να αξιολογηθεί και, αν κριθεί απαραίτητο, να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία.

Καρδιαγγειακές επιδράσεις

Καρδιαγγειακές επιδράσεις, όπως καρδιακές αρρυθμίες, π.χ., κολπική μαρμαρυγή και ταχυκαρδία, μπορεί να παρατηρηθούν μετά τη χορήγηση ανταγωνιστών των μουςκαρινικών υποδοχέων και συμπαθομιμητικών, συμπεριλαμβανομένων του ουμεκλιδίνιου και της βιλαντερόλης, αντίστοιχα. Ως εκ τούτου, το Temybric

Ellipta θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ασταθή ή απειλητική για τη ζωή καρδιαγγειακή νόσο.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Οι ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία που λαμβάνουν Temybric Ellipta θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τα κορτικοστεροειδή (βλ. παράγραφο 5.2).

Συστηματικές επιδράσεις κορτικοστεροειδών

Συστηματικές επιδράσεις μπορεί να παρουσιαστούν με οποιοδήποτε εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές, ιδιαίτερα αν χορηγείται σε υψηλές δόσεις για μεγάλες περιόδους. Αυτές οι επιδράσεις είναι πολύ λιγότερο πιθανό να συμβούν σε σχέση με τα από του στόματος κορτικοστεροειδή.

Οπτική διαταραχή

Ενδέχεται να αναφερθεί οπτική διαταραχή με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα, όπως θαμπή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, τότε θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες, όπως κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ) και που έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

Συνυπάρχουσες παθήσεις

Το Temybric Ellipta θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σπασμωδικές διαταραχές ή θυρεοτοξίκωση, καθώς και σε ασθενείς που παρουσιάζουν ασυνήθιστη ανταπόκριση σε β₂-αδρενεργικούς αγωνιστές.

Το Temybric Ellipta θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με πνευμονική φυματίωση ή σε ασθενείς με χρόνιες ή μη αντιμετωπιζόμενες λοιμώξεις.

Αντιχολινεργική δράση

Το Temybric Ellipta θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας ή κατακράτηση ούρων. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα σημεία και τα συμπτώματα του οξέος γλαυκώματος κλειστής γωνίας, να διακόπτουν τη χρήση του Temybric Ellipta και να επικοινωνούν άμεσα με τον ιατρό τους σε περίπτωση που εμφανίσουν κάποιο από αυτά τα σημεία ή συμπτώματα.

Πνευμονία σε ασθενείς με ΧΑΠ

Αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης της πνευμονίας, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας που απαιτεί νοσηλεία, έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με ΧΑΠ που λαμβάνουν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις αυξημένου κινδύνου πνευμονίας με την αύξηση της δόσης στεροειδών, αλλά αυτό δεν έχει αποδειχθεί με βεβαιότητα σε όλες τις μελέτες.

Δεν υπάρχουν οριστικές κλινικές ενδείξεις για διαφορές εντός της κατηγορίας ως προς το μέγεθος του κινδύνου πνευμονίας μεταξύ προϊόντων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών.

Οι γιατροί θα πρέπει να παραμένουν σε εγρήγορση για πιθανή ανάπτυξη πνευμονίας σε ασθενείς με ΧΑΠ καθώς τα κλινικά χαρακτηριστικά αυτών των λοιμώξεων επικαλύπτονται με τα συμπτώματα των παροξύνσεων της ΧΑΠ.

Οι παράγοντες κινδύνου για πνευμονία σε ασθενείς με ΧΑΠ περιλαμβάνουν το κάπνισμα, τη μεγαλύτερη ηλικία, το χαμηλό δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και τη σοβαρή ΧΑΠ.

Υποκαλιαιμία

Οι β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές μπορεί να προκαλέσουν σημαντική υποκαλιαιμία σε ορισμένους ασθενείς, η οποία έχει τη δυνατότητα να προκαλέσει ανεπιθύμητες καρδιαγγειακές επιδράσεις. Η μείωση του καλίου ορού είναι συνήθως παροδική και δεν απαιτείται αναπλήρωση.

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις υποκαλιαιμίας στις κλινικές μελέτες με το Temybric Ellipta στη συνιστώμενη θεραπευτική δόση. Θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή όταν το Temybric Ellipta χρησιμοποιείται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που επίσης έχουν τη δυνατότητα να προκαλέσουν υποκαλιαιμία (βλ. παράγραφο 4.5).

Υπεργλυκαιμία

Οι β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές μπορεί να προκαλέσουν παροδική υπεργλυκαιμία σε ορισμένους ασθενείς. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις στα επίπεδα της γλυκόζης στο πλάσμα στις κλινικές μελέτες με φουροϊκή φλουτικαζόνη/ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη στη συνιστώμενη θεραπευτική δόση. Έχουν υπάρξει αναφορές αυξήσεων των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα σε διαβητικούς ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φουροϊκή φλουτικαζόνη/ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη και αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη χορήγηση σε ασθενείς με ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη. Μετά την έναρξη της θεραπείας με Temybric Ellipta, η γλυκόζη πλάσματος θα πρέπει να παρακολουθείται πιο στενά σε διαβητικούς ασθενείς.

Εκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψης συνολικής λακτάσης ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να χρησιμοποιήσουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Κλινικά σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις με το συνδυασμό φουροϊκής φλουτικαζόνης/ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης σε κλινικές δόσεις θεωρούνται μη πιθανές λόγω των χαμηλών συγκεντρώσεων που επιτυγχάνονται στο πλάσμα μετά την εισπνοή της δόσης.

Αλληλεπίδραση με β-αναστολείς

Οι β₂-αδρενεργικοί αναστολείς μπορεί να εξασθενίσουν ή να ανταγωνίζονται τη δράση των β₂-αδρενεργικών αγωνιστών, όπως η βιλαντερόλη. Εάν απαιτείται η χρήση β-αναστολέων, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης καρδιοεκλεκτικών β-αναστολέων, ωστόσο, θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση μη εκλεκτικών και εκλεκτικών β-αναστολέων.

Αλληλεπίδραση με αναστολέα του CYP3A4

Η φουροϊκή φλουτικαζόνη και η βιλαντερόλη αποβάλλονται ταχέως μέσω εκτεταμένου μεταβολισμού πρώτης διόδου με τη διαμεσολάβηση του ενζύμου CYP3A4.

Συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ., κετοконаζόλη, ριτοναβίρη, προϊόντα που περιέχουν κομπισιστάτη) καθώς υπάρχει πιθανότητα αυξημένης συστηματικής έκθεσης τόσο στη φουροϊκή φλουτικαζόνη όσο και στη βιλαντερόλη, γεγονός που θα μπορούσε να οδηγήσει σε αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Η συγχορήγηση πρέπει να αποφεύγεται εκτός αν το όφελος υπερτερεί του αυξημένου κινδύνου συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών των κορτικοστεροειδών, στην οποία περίπτωση οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες των κορτικοστεροειδών. Πραγματοποιήθηκε μια μελέτη επαναλαμβανόμενων δόσεων σε υγιή άτομα με συνδυασμό φουροϊκής φλουτικαζόνης/βιλαντερόλης (184/22 μικρογραμμάρια) και κετοконаζόλη (400 χιλιοστόγραμμα, ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4). Η συγχορήγηση αύξησε τη μέση AUC₍₀₋₂₄₎ και C_{max} της φουροϊκής φλουτικαζόνης κατά 36% και 33%, αντίστοιχα. Η αύξηση της έκθεσης στη φουροϊκή φλουτικαζόνη συσχετίστηκε με μείωση της τάξεως του 27% της σταθμισμένης μέσης

τιμής της κορτιζόλης ορού σε διάστημα 0-24 ωρών. Η συγχορήγηση αύξησε τη μέση $AUC_{(0-t)}$ και C_{max} της βιλαντερόλης κατά 65% και 22%, αντίστοιχα. Η αύξηση της έκθεσης στη βιλαντερόλη δεν συσχετίστηκε με αύξηση των σχετιζόμενων με τους β_2 -αγωνιστές συστηματικών επιδράσεων στην καρδιακή συχνότητα ή το κάλιο αίματος.

Αλληλεπίδραση με αναστολείς του CYP2D6/πολυμορφισμός του CYP2D6

Το ουμεκλιδίνιο αποτελεί υπόστρωμα του κυτοχρώματος P450 2D6 (CYP2D6). Η φαρμακοκινητική του ουμεκλιδίνιου σε σταθεροποιημένη κατάσταση αξιολογήθηκε σε υγιείς εθελοντές με έλλειψη CYP2D6 (άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα). Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στην AUC ή τη C_{max} του ουμεκλιδίνιου με δόση 8 φορές υψηλότερη από τη θεραπευτική δόση. Αύξηση περίπου κατά 1,3 φορές της AUC του ουμεκλιδίνιου παρατηρήθηκε σε δόση υψηλότερη κατά 16 φορές χωρίς καμία επίδραση στη C_{max} του ουμεκλιδίνιου. Με βάση το μέγεθος αυτών των μεταβολών, δεν αναμένεται καμία κλινικά σημαντική φαρμακευτική αλληλεπίδραση όταν ο συνδυασμός φουροϊκής φλουτικαζόνης/ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης συγχορηγείται με αναστολείς του CYP2D6 ή όταν χορηγείται σε ασθενείς με γενετική ανεπάρκεια όσον αφορά τη δράση του CYP2D6 (άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα).

Αλληλεπίδραση με αναστολείς της P-γλυκοπρωτεΐνης

Η φουροϊκή φλουτικαζόνη, το ουμεκλιδίνιο και η βιλαντερόλη αποτελούν υποστρώματα του μεταφορέα P-γλυκοπρωτεΐνη (P-gp). Αξιολογήθηκε η επίδραση του μέτριου αναστολέα της P-gp βεραπαμίλη (240 mg άπαξ ημερησίως) στη φαρμακοκινητική του ουμεκλιδίνιου και της βιλαντερόλης σε σταθεροποιημένη κατάσταση σε υγιείς εθελοντές. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση της βεραπαμίλης στη C_{max} του ουμεκλιδίνιου ή της βιλαντερόλης. Παρατηρήθηκε αύξηση της AUC του ουμεκλιδίνιου κατά 1,4 φορές περίπου, χωρίς καμία επίδραση στην AUC της βιλαντερόλης. Με βάση το μέγεθος αυτών των μεταβολών, δεν αναμένεται καμία κλινικά σημαντική φαρμακευτική αλληλεπίδραση κατά τη συγχορήγηση του συνδυασμού φουροϊκής φλουτικαζόνης/ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης με αναστολείς της P-gp. Δεν έχουν διενεργηθεί κλινικές φαρμακολογικές μελέτες με ειδικό αναστολέα της P-gp και φουροϊκή φλουτικαζόνη.

Άλλα μακράς δράσης αντιμουςκαρινικά και μακράς δράσης β_2 -αδρενεργικοί αγωνιστές

Η συγχορήγηση του Temybric Ellipta με άλλους μακράς δράσης μουςκαρινικούς ανταγωνιστές ή μακράς δράσης β_2 -αδρενεργικούς αγωνιστές δεν έχει μελετηθεί και δεν συνιστάται διότι μπορεί να ενισχύσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παραγράφους 4.8 και 4.9).

Υποκαλιαιμία

Η ταυτόχρονη θεραπεία με παράγωγα μεθυλοξανθίνης, στεροειδή ή μη καλιοσυντηρητικά διουρητικά που επάγουν υποκαλιαιμία μπορεί να ενισχύσει την πιθανή υποκαλιαιμική δράση των β_2 -αδρενεργικών αγωνιστών. Ως εκ τούτου θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα δεδομένα από τη χρήση του συνδυασμού φουροϊκής φλουτικαζόνης/ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα σε εκθέσεις οι οποίες δεν είναι κλινικά σημαντικές (βλ. παράγραφο 5.3).

Η χορήγηση του Temybric Ellipta σε έγκυες γυναίκες θα πρέπει να εξετάζεται μόνο αν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα δικαιολογεί τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό κατά πόσο η φουροϊκή φλουτικαζόνη, το ουμεκλιδίνιο, η βιλαντερόλη ή οι μεταβολίτες τους απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο, άλλα κορτικοστεροειδή, μουςκαρινικοί ανταγωνιστές και β_2 -αδρενεργικοί αγωνιστές ανιχνεύονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος για τα νεογνά/βρέφη δεν

μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με το Temybric Ellipta λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις του συνδυασμού φουροϊκής φλουτικαζόνης/συμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν επίδραση της φουροϊκής φλουτικαζόνης, του συμεκλιδίνιου ή της βιλαντερόλης στη γονιμότητα των αρρένων ή των θηλέων (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Ο συνδυασμός φουροϊκής φλουτικαζόνης/συμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με Temybric Ellipta ήταν ρινοφαρυγγίτιδα (7%), κεφαλαλγία (5%) και λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (2%).

Συνοπτικός πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Το προφίλ ασφάλειας του Temybric Ellipta βασίζεται σε τρεις κλινικές μελέτες φάσης III αι σε αυθόρμητες αναφορές.

Η πρώτη μελέτη περιελάμβανε δεδομένα ασφάλειας από 914 ασθενείς με ΧΑΠ, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με συνδυασμό φουροϊκής φλουτικαζόνης/συμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης 92/55/22 μικρογραμμαρίων, άπαξ ημερησίως, για διάστημα έως 24 εβδομάδων, εκ των οποίων οι 210 ασθενείς έλαβαν συνδυασμό φουροϊκής φλουτικαζόνης/συμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης 92/55/22 μικρογραμμαρίων άπαξ ημερησίως για διάστημα έως 52 εβδομάδων με δραστικό παράγοντα σύγκρισης (μελέτη CTT116853, FULFIL).

Η δεύτερη μελέτη περιελάμβανε δεδομένα ασφάλειας από 527 ασθενείς με ΧΑΠ, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με συνδυασμό φουροϊκής φλουτικαζόνης/συμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης (92/55/22 μικρογραμμαρία) και 528 ασθενείς με ΧΑΠ οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με συνδυασμό φουροϊκής φλουτικαζόνης/βιλαντερόλης (92/22 μικρογραμμαρία) + συμεκλιδίνιο (55 μικρογραμμαρία) άπαξ ημερησίως για διάστημα έως 24 εβδομάδων (μελέτη 200812).

Η τρίτη μελέτη περιελάμβανε δεδομένα ασφάλειας από 4.151 ασθενείς με ΧΑΠ, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με συνδυασμό φουροϊκής φλουτικαζόνης/συμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης 92/55/22 μικρογραμμαρίων άπαξ ημερησίως για διάστημα έως 52 εβδομάδων, με δύο δραστικούς παράγοντες σύγκρισης (μελέτη CTT116855, IMPACT).

Στις περιπτώσεις στις οποίες η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών διέφερε μεταξύ των μελετών, παρακάτω αναφέρεται η υψηλότερη συχνότητα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος του MedDRA.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται με τη χρήση της παρακάτω συνθήκης: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πνευμονία Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού Βρογχίτιδα Φαρυγγίτιδα Ρινίτιδα Παραρινοκολπίτιδα Γρίπη Ρινοφαρυγγίτιδα Καντιντίαση του στόματος και του φάρυγγα Ουρολοίμωξη	Συχνή
	Ιογενής λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος	Όχι συχνή
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλαξίας, αγγειοοιδήματος, κνίδωσης και εξανθήματος	Σπάνια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Συχνή
	Δυσγευσία	Όχι συχνή
Οφθαλμικές διαταραχές	Όραση θαμπή (βλ. παράγραφο 4.4) Γλαύκωμα Πόνος του οφθαλμού	Όχι συχνή
	Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση	Σπάνια
Καρδιακές διαταραχές	Υπερκοιλιακή ταχυαρρυθμία Ταχυκαρδία Κολπική μαρμαρυγή	Όχι συχνή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βήχας Στοματοφαρυγγικό άλγος	Συχνή
	Δυσφωνία	Όχι συχνή
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Δυσκοιλιότητα	Συχνή
	Ξηροστομία	Όχι συχνή
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία Οσφυαλγία	Συχνή
	Κατάγματα	Όχι συχνή

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Πνευμονία

Σε συνολικά 1.810 ασθενείς με προχωρημένη ΧΑΠ (μέσος προβλεπόμενος FEV₁ μετά από βρογχοδιαστολή κατά την προκαταρκτική αξιολόγηση 45%, τυπική απόκλιση (SD) 13%), εκ των οποίων το 65% είχαν εμφανίσει μέτρια/σοβαρή παρόξυνση της ΧΑΠ κατά το έτος πριν από την ένταξη στη μελέτη (μελέτη CTT116853), αναφέρθηκε υψηλότερη επίπτωση συμβάντων πνευμονίας έως τις 24 εβδομάδες σε ασθενείς που έλαβαν Temybriic Ellipta (20 ασθενείς, 2%) σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν συνδυασμό βουδεσονίδης/φορμοτερόλης (7 ασθενείς, <1%). Πνευμονία για την οποία χρειάστηκε νοσηλεία εμφανίστηκε στο 1% των ασθενών που έλαβαν Temybriic Ellipta και σε <1% των ασθενών που έλαβαν το συνδυασμό βουδεσονίδης/φορμοτερόλης για έως 24 εβδομάδες. Αναφέρθηκε μία θανατηφόρος περίπτωση πνευμονίας σε έναν ασθενή που έλαβε Temybriic Ellipta. Στο υποσύνολο των 430 ασθενών που έλαβαν θεραπεία για έως 52 εβδομάδες, η επίπτωση συμβάντων πνευμονίας που αναφέρθηκε στα σκέλη που έλαβαν Temybriic Ellipta και συνδυασμό βουδεσονίδης/φορμοτερόλης ήταν ίδια και ανερχόταν σε 2%. Η επίπτωση πνευμονίας με Temybriic Ellipta είναι συγκρίσιμη με εκείνη που παρατηρήθηκε στο σκέλος φουροϊκής φλουτικαζόνης/βιλαντερόλης (FF/VI) 100/25 των κλινικών μελετών με FF/VI στη ΧΑΠ.

Σε μία μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων, στην οποία συμπεριλήφθηκαν συνολικά 10.355 ασθενείς με ΧΑΠ και ιστορικό μέτριων ή σοβαρών παροξύνσεων εντός των προηγούμενων 12 μηνών (μέσος προβλεπόμενος FEV₁ μετά από βρογχοδιαστολή κατά την προκαταρκτική αξιολόγηση 46%, SD 15%) (μελέτη CTT116855), η επίπτωση συμβάντων πνευμονίας ήταν 8% (317 ασθενείς) για το Temybric Ellipta (n = 4.151), 7% (292 συμμετέχοντες) για τον συνδυασμό φουροϊκής φλουτικαζόνης/βιλαντερόλης (n = 4.134) και 5% (97 συμμετέχοντες) για τον συνδυασμό ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης (n = 2.070). Θανατηφόρος περίπτωση πνευμονίας εμφανίστηκε σε 12 από τους 4.151 ασθενείς (3,5 ανά 1.000 ασθενείς-έτη) που έλαβαν Temybric Ellipta, σε 5 από 4.134 ασθενείς (1,7 ανά 1.000 ασθενείς-έτη) που έλαβαν συνδυασμό φουροϊκής φλουτικαζόνης/βιλαντερόλης και σε 5 από 2.070 ασθενείς (2,9 ανά 1.000 ασθενείς-έτη) που έλαβαν συνδυασμό ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει σημεία, συμπτώματα ή ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη φαρμακολογική δράση των επιμέρους συστατικών (π.χ., σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά συνδρόμου που προσομοιάζει με σύνδρομο Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, μείωση της οστικής πυκνότητας, ξηροστομία, διαταραχή της οπτικής προσαρμογής, ταχυκαρδία, αρρυθμίες, τρόμος, κεφαλαλγία, αίσθημα παλμών, ναυτία, υπεργλυκαιμία και υποκαλιαιμία).

Δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία για την υπερδοσολογία από το Temybric Ellipta. Αν συμβεί υπερδοσολογία, ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπιστεί υποστηρικτικά με την κατάλληλη παρακολούθηση κατά περίπτωση.

Ο καρδιοεκλεκτικός β-αποκλεισμός θα πρέπει να εξετάζεται μόνο για σημαντικές επιδράσεις υπερδοσολογίας από βιλαντερόλη, οι οποίες είναι κλινικά ανησυχητικές και δεν ανταποκρίνονται σε υποστηρικτικά μέτρα. Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν καρδιοεκλεκτικούς β-αναστολείς θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό βρογχόσπασμου.

Η περαιτέρω αντιμετώπιση θα πρέπει να βασίζεται στις κλινικές ενδείξεις ή τις συστάσεις του εθνικού κέντρου δηλητηριάσεων, εφόσον υπάρχουν.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεροφόρων οδών, αδρενεργικά σε συνδυασμό με αντιχολινεργικά, συμπεριλαμβανομένων των τριπλών συνδυασμών με κορτικοστεροειδή, Κωδικός ATC: R03AL08.

Μηχανισμός δράσης

Ο συνδυασμός φουροϊκής φλουτικαζόνης/ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης είναι ένας συνδυασμός εισπνεόμενου συνθετικού κορτικοστεροειδούς, μακράς δράσης ανταγωνιστή των μουςκαρινικών υποδοχέων και μακράς δράσης β₂-αδρενεργικού αγωνιστή (ICS/LAMA/LABA). Μετά από την από στόματος εισπνοή, το

ουμεκλιδίνιο και η βιλαντερόλη δρουν τοπικά στις αεροφόρους οδούς για να προκαλέσουν βρογχοδιαστολή με ξεχωριστούς μηχανισμούς δράσης και η φουροϊκή φλουטיκαζόνη μειώνει τη φλεγμονή.

Φουροϊκή φλουטיκαζόνη

Η φουροϊκή φλουטיκαζόνη είναι ένα κορτικοστεροειδές με ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση. Ο ακριβής μηχανισμός μέσω του οποίου η φουροϊκή φλουטיκαζόνη επηρεάζει τα συμπτώματα της ΧΑΠ δεν είναι γνωστός. Τα κορτικοστεροειδή έχουν αποδειχθεί ότι έχουν ένα ευρύ φάσμα δράσεων σε πολλούς τύπους κυττάρων (π.χ. ηωσινόφιλα, μακροφάγα, λεμφοκύτταρα) και μεσολαβητών (π.χ. κυτταροκίνες και χημειοκίνες) που εμπλέκονται στη φλεγμονή.

Ουμεκλιδίνιο

Το ουμεκλιδίνιο είναι ένας μακράς δράσης ανταγωνιστής των μουσκαρινικών υποδοχέων (αναφέρεται επίσης ως αντιχολινεργικό). Το ουμεκλιδίνιο ασκεί τη βρογχοδιασταλτική του δράση μέσω ανταγωνιστικής αναστολής της σύνδεσης της ακετυλοχολίνης με μουσκαρινικούς υποδοχείς στο λείο μυ των αεροφόρων οδών. Επιδεικνύει βραδεία αναστρεψιμότητα στον ανθρώπινο μουσκαρινικό υποδοχέα του υποτύπου M3 *in vitro* και μακράς διάρκειας δράση *in vivo* κατά την απευθείας χορήγηση στους πνεύμονες σε προκλινικά μοντέλα.

Βιλαντερόλη

Η βιλαντερόλη είναι ένα εκλεκτικός μακράς δράσης αγωνιστής των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων (LABA). Οι φαρμακολογικές δράσεις των β_2 -αδρενεργικών αγωνιστών, συμπεριλαμβανομένου της βιλαντερόλης, μπορούν να αποδοθούν, τουλάχιστον εν μέρει, στη διέγερση της ενδοκυττάριας αδενυλικής κυκλάσης, του ενζύμου που καταλύει τη μετατροπή της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP) σε κυκλική-3', 5'-μονοφωσφορική αδενοσίνη (κυκλική AMP). Τα αυξημένα επίπεδα κυκλικής AMP προκαλούν χαλάρωση των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων και αναστολή της απελευθέρωσης των μεσολαβητών άμεσης αντίδρασης υπερευαισθησίας από τα κύτταρα, ιδιαίτερα από τα μαστοκύτταρα.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Η επίδραση του συνδυασμού φουροϊκής φλουטיκαζόνης/ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης στο διάστημα QT δεν έχει αξιολογηθεί σε διεξοδική μελέτη του QT (TQT). Οι μελέτες TQT των συνδυασμών FF/VI και ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης (UMEC/VI) δεν έδειξαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις στο διάστημα QT στις κλινικές δόσεις των FF, UMEC και VI.

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις στο διάστημα QTc κατά την ανασκόπηση κεντρικά ερμηνευμένων ΗΚΓ από 911 άτομα με ΧΑΠ που εκτέθηκαν στο συνδυασμό φουροϊκής φλουטיκαζόνης/ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης για έως 24 εβδομάδες ή στο υποσύνολο των 210 ατόμων που εκτέθηκαν για έως 52 εβδομάδες.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα του Temybriic Ellipta (92/55/22 μικρογραμμάρια), ως άπαξ ημερησίως χορηγούμενη θεραπεία, αξιολογήθηκε σε ασθενείς με κλινική διάγνωση ΧΑΠ σε δύο ελεγχόμενες με δραστικό παράγοντα μελέτες και σε μία μονή μελέτη μη κατωτερότητας. Και οι τρεις ήταν πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές μελέτες στις οποίες οι ασθενείς έπρεπε να είναι συμπτωματικοί με βαθμολογία στην εξέταση αξιολόγησης της ΧΑΠ (CAT) ≥ 10 και να λαμβάνουν ημερησίως χορηγούμενη θεραπεία συντήρησης για τη ΧΑΠ για τουλάχιστον τρεις μήνες πριν από την ένταξη στη μελέτη.

Η FULFIL (CTT116853) ήταν μία μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων (N=1.810), με επέκταση διάρκειας έως 52 εβδομάδων σε ένα υποσύνολο συμμετεχόντων (n=430), στην οποία το Temybriic Ellipta (92/55/22 μικρογραμμάρια) συγκρίθηκε με τον συνδυασμό βουδεσονίδης/φορμοτερόλης 400/12 μικρογραμμάτων (BUD/FOR) χορηγούμενο δις ημερησίως. Κατά την προκαταρκτική αξιολόγηση, το μέσο ποσοστό του προβλεπόμενου FEV₁ μετά από βρογχοδιαστολή ήταν 45% και 65% των ασθενών ανέφεραν ιστορικό μίας ή περισσότερων μέτριων/σοβαρών παροξύνσεων κατά το προηγούμενο έτος.

Η IMPACT (CTT116855) ήταν μία μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων (N=10.355) στην οποία το Temybric Ellipta (92/55/22 μικρογραμμάρια) συγκρίθηκε με τον συνδυασμό φουροϊκής φλουτικαζόνης/βιλαντερόλης 92/22 μικρογραμμάτων (FF/VI) και τον συνδυασμό ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης 55/22 μικρογραμμάτων (UMEC/VI). Κατά την προκαταρκτική αξιολόγηση, το μέσο ποσοστό του προβλεπόμενου FEV₁ μετά από βρογχοδιαστολή ήταν 46% και πάνω από 99% των ασθενών ανέφεραν ιστορικό μίας ή περισσότερων μέτριων/σοβαρών παροξύνσεων κατά το προηγούμενο έτος.

Κατά την ένταξη στη μελέτη, τα πιο συχνά φάρμακα για την αντιμετώπιση της ΧΑΠ που αναφέρθηκαν στις μελέτες FULFIL και IMPACT ήταν ICS +LABA+LAMA (28%, 34%, αντίστοιχα), ICS+LABA (29%, 26%, αντίστοιχα), LAMA+LABA (10%, 8%, αντίστοιχα) και LAMA (9%, 7%, αντίστοιχα). Οι ασθενείς αυτοί μπορεί επίσης να λάμβαναν και άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της ΧΑΠ (π.χ., βλεννολυτικά ή ανταγωνιστές των υποδοχέων των λευκοτρινίων).

Η 200812 ήταν μία μελέτη μη κατωτερότητας διάρκειας 24 εβδομάδων (N=1.055) στην οποία το Temybric Ellipta (92/55/22 μικρογραμμάρια) συγκρίθηκε με τον συνδυασμό FF/VI (92/22 μικρογραμμάρια) + UMEC (55 μικρογραμμάρια), χορηγούμενο άπαξ ημερησίως ως θεραπεία πολλαπλών συσκευών εισπνοής σε ασθενείς με ιστορικό μέτριων ή σοβαρών παροξύνσεων εντός των προηγούμενων 12 μηνών.

Πνευμονική λειτουργία

Στη μελέτη FULFIL, η βρογχοδιασταλτική δράση του Temybric Ellipta ήταν εμφανής από την πρώτη ημέρα της θεραπείας και διατηρήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας των 24 εβδομάδων (η μέση μεταβολή στον FEV₁ σε σχέση με την έναρξη της μελέτης ήταν 90-222 mL την ημέρα 1 και 160-339 mL την εβδομάδα 24). Το Temybric Ellipta βελτίωσε σημαντικά (p<0,001) την πνευμονική λειτουργία (με βάση τη μέση μεταβολή του κατώτατου FEV₁ από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 24) (βλ. Πίνακα 1) και η βελτίωση διατηρήθηκε στο υποσύνολο των ασθενών που συνέχισαν τη θεραπεία έως την εβδομάδα 52.

Πίνακας 1. Καταληκτικό σημείο που αφορά την πνευμονική λειτουργία στη μελέτη FULFIL

	Temybric Ellipta (N= 911)	BUD/FOR (N=899)	Διαφορά θεραπείας (95% CI)
			Σύγκριση με BUD/FOR
Κατώτατος FEV ₁ (L) την Εβδομάδα 24, μέση μεταβολή LS από την τιμή αναφοράς (SE) ^a	0,142 (0,0083)	-0,029 (0,0085)	0,171 0,148, 0,194

FEV₁=μέγιστος εκπνεόμενος όγκος σε 1 δευτερόλεπτο, L=λίτρα, LS=ελάχιστα τετράγωνα, SE= τυπικό σφάλμα, N=αριθμός στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας, CI= διάστημα εμπιστοσύνης, ^a Στατιστικά σημαντική διαφορά θεραπείας για τον συνδυασμό FF/UMEC/VI έναντι του συνδυασμού BUD/FOR παρατηρήθηκε επίσης και στα άλλα χρονικά σημεία αξιολόγησης (εβδομάδες 2, 4 και 12).

Στη μελέτη IMPACT, το Temybric Ellipta βελτίωσε σημαντικά (p<0,001) την πνευμονική λειτουργία σε σύγκριση με τους συνδυασμούς FF/VI και UMEC/VI σε μία περίοδο 52 εβδομάδων (βλ. Πίνακα 2).

Πίνακας 2 – Καταληκτικό σημείο που αφορά την πνευμονική λειτουργία στη μελέτη IMPACT

	Temybric Ellipta (N = 4.151)	FF/VI (N = 4.134)	UMEC/VI (N = 2.070)	Διάμεση διαφορά 95% CI	
				Σύγκριση Temybric έναντι FF/VI	Σύγκριση Temybric έναντι UMEC/VI
Κατώτατος FEV ₁ (L) την Εβδομάδα 52, μέση μεταβολή LS από την τιμή αναφοράς (SE) ^a	0,094 (0,004)	-0,003 (0,004)	0,040 (0,006)	0,097 0,085, 0,109	0,054 0,039, 0,069

FEV₁=μέγιστος εκπνεόμενος όγκος σε 1 δευτερόλεπτο, L=λίτρα, LS=ελάχιστα τετράγωνα, SE= τυπικό σφάλμα, N=αριθμός στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας, CI= διάστημα εμπιστοσύνης, ^a Στατιστικά σημαντικές διαφορές θεραπείας για τον συνδυασμό FF/UMEC/VI έναντι των συνδυασμών FF/VI και UMEC/VI παρατηρήθηκαν επίσης και στα άλλα χρονικά σημεία αξιολόγησης (εβδομάδες 4, 16, 28 και 40).

Στη μελέτη 200812, το Temybric Ellipta δεν ήταν κατώτερο από τον συνδυασμό FF/VI+UMEC, συγχρησιμοποιούμενο με δύο συσκευές εισπνοών, όσον αφορά τη βελτίωση, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης, του κατώτατου FEV₁ την εβδομάδα 24. Το προκαθορισμένο περιθώριο μη κατωτερότητας ήταν 50 mL.

Παροξύνσεις

Στη μελέτη IMPACT, σε διάστημα 52 εβδομάδων, το Temybric Ellipta μείωσε σημαντικά ($p < 0,001$) το ετήσιο ποσοστό των μέτριων/σοβαρών παροξύνσεων κατά 15% (95% CI: 10, 20) σε σύγκριση με τον συνδυασμό FF/VI (ποσοστό: 0,91 έναντι 1,07 συμβάντων ανά ασθενή-έτος) και κατά 25% (95% CI: 19, 30) σε σύγκριση με τον συνδυασμό UMEC/VI (ποσοστό: 0,91 έναντι 1,21 συμβάντων ανά ασθενή-έτος). Στη μελέτη FULFIL, με βάση τα δεδομένα έως τις 24 εβδομάδες, το Temybric Ellipta μείωσε σημαντικά ($p = 0,002$) το ετήσιο ποσοστό των μέτριων/σοβαρών παροξύνσεων κατά 35% (95% CI: 14, 51) σε σύγκριση με τον συνδυασμό BUD/FOR.

Στη μελέτη IMPACT, το Temybric Ellipta παρέτεινε το χρόνο έως την πρώτη μέτρια/σοβαρή παροξύνση και μείωσε σημαντικά ($p < 0,001$) τον κίνδυνο εμφάνισης μέτριας/σοβαρής παροξύνσης, με βάση τον χρόνο έως την πρώτη εμφάνιση παροξύνσης, σε σύγκριση με αμφοτέρους τους συνδυασμούς FF/VI (13,8%, 95% CI: 9,3, 19,9) και UMEC/VI (16,0%, 95% CI: 9,4, 22,1). Στη μελέτη FULFIL, το Temybric Ellipta μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης μέτριας/σοβαρής παροξύνσης σε σύγκριση με τον συνδυασμό BUD/FOR σε διάστημα 24 εβδομάδων (33%, 95% CI: 12, 48, $p = 0,004$).

Στη μελέτη IMPACT, η θεραπεία με Temybric Ellipta μείωσε το ετήσιο ποσοστό των σοβαρών παροξύνσεων (δηλ., αυτών που χρήζουν νοσηλείας ή οδηγούν στο θάνατο) κατά 13%, σε σύγκριση με τον συνδυασμό FF/VI (95% CI: -1, 24, $p = 0,064$). Η θεραπεία με Temybric Ellipta μείωσε σημαντικά το ετήσιο ποσοστό των σοβαρών παροξύνσεων κατά 34% σε σύγκριση με τον συνδυασμό UMEC/VI (95% CI: 22-44, $p < 0,001$).

Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής:

Το Temybric Ellipta βελτίωσε σημαντικά ($p < 0,001$) τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (σύμφωνα με τη συνολική βαθμολογία στο Ερωτηματολόγιο Αναπνευστικής Λειτουργίας St George [SGRQ]) σε αμφοτέρους τις μελέτες FULFIL (εβδομάδα 24), κατά τη σύγκριση με τον συνδυασμό BUD/FOR (-2,2 μονάδες, 95% CI: -3,5, -1,0), και IMPACT (εβδομάδα 52) κατά τη σύγκριση με τον συνδυασμό FF/VI (-1,8 μονάδες, 95% CI: -2,4, -1,1) και τον συνδυασμό UMEC/VI (-1,8 μονάδες, 95% CI: -2,6, -1,0).

Ένα υψηλότερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν Temybric Ellipta ανταποκρίθηκαν με κλινικά σημαντική βελτίωση στη συνολική βαθμολογία του SGRQ στη μελέτη FULFIL την εβδομάδα 24 σε σύγκριση με τον συνδυασμό BUD/FOR (50% και 41%, αντίστοιχα), λόγος πιθανοτήτων για την ανταπόκριση έναντι της μη ανταπόκρισης (OR) (1,41, 95% CI: 1,16, 1,70) και στη μελέτη IMPACT την εβδομάδα 52 σε σύγκριση με τους συνδυασμούς FF/VI και UMEC/VI (42%, 34% και 34%, αντίστοιχα), OR έναντι FF/VI (1,41, 95% CI: 1,29, 1,55) και OR έναντι UMEC/VI (1,41; 95% CI: 1,26, 1,57). Όλες οι συγκρίσεις μεταξύ των θεραπειών ήταν στατιστικά σημαντικές ($p < 0,001$).

Στη μελέτη FULFIL, το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση σύμφωνα με τη βαθμολογία CAT (ορίζεται ως βαθμολογία 2 μονάδες κάτω από την τιμή αναφοράς ή χαμηλότερη) την εβδομάδα 24, ήταν σημαντικά υψηλότερο ($p < 0,001$) για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Temybric Ellipta σε σύγκριση με τον συνδυασμό BUD/FOR (53% έναντι 45%, OR 1,44, 95% CI: 1,19, 1,75). Στη μελέτη IMPACT, το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση σύμφωνα με τη βαθμολογία CAT την εβδομάδα 52 ήταν σημαντικά υψηλότερο ($p < 0,001$) για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Temybric Ellipta (42%) σε σύγκριση με τους συνδυασμούς FF/VI (37%, OR 1,24, 95% CI: 1,14, 1,36) και UMEC/VI (36%, OR 1,28, 95% CI: 1,15, 1,43).

Ανακούφιση από τα συμπτώματα

Η αναπνευστική δυσχέρεια μετρήθηκε με χρήση της εστιακής βαθμολογίας στο Δείκτη Δύσπνοιας Μετάβασης (TDI) την εβδομάδα 24 στη μελέτη FULFIL και την εβδομάδα 52 στη μελέτη IMPACT (ένα υποσύνολο ασθενών, $n = 5.058$). Στη μελέτη FULFIL το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση σύμφωνα με τον TDI (ορίζεται ως τουλάχιστον 1 μονάδα) ήταν σημαντικά υψηλότερο ($p < 0,001$) για το Temybric Ellipta σε σύγκριση με τον συνδυασμό BUD/FOR (61% έναντι 51%, OR 1,61, 95% CI: 1,33, 1,95). Στη μελέτη

IMPACT, το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση ήταν επίσης σημαντικά υψηλότερο ($p < 0,001$) για το Temybric Ellipta (36%) σε σύγκριση με τους συνδυασμούς FF/VI (29%, OR 1,36, 95% CI: 1,19, 1,55) και UMEC/VI (30%, OR 1,33, 95% CI: 1,13, 1,57).

Στη μελέτη FULFIL, το Temybric Ellipta βελτίωσε σημαντικά τα ημερήσια συμπτώματα της ΧΑΠ, όπως αξιολογούνται με χρήση της συνολικής βαθμολογίας στην κλίμακα E-RS:COPD, σε σύγκριση με τον συνδυασμό BUD/FOR (μείωση ≥ 2 μονάδες από την τιμή αναφοράς). Το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση κατά τις εβδομάδες 21-24 ήταν σημαντικά υψηλότερο ($p < 0,001$) για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Temybric Ellipta σε σύγκριση με τον συνδυασμό BUD/FOR (47% και 37%, αντίστοιχα, OR 1,59, 95% CI: 1,30, 1,94).

Χρήση φαρμακευτικής αγωγής διάσωσης

Στη μελέτη FULFIL, το Temybric Ellipta μείωσε σημαντικά ($p < 0,001$) τη χρήση φαρμακευτικής αγωγής διάσωσης μεταξύ των εβδομάδων 1-24, σε σύγκριση με τον συνδυασμό BUD/FOR (διαφορά θεραπείας: -0,2 περιπτώσεις ανά ημέρα, 95% CI: -0,3, -0,1).

Στη μελέτη IMPACT, το Temybric Ellipta μείωσε σημαντικά ($p < 0,001$) τη χρήση φαρμακευτικής αγωγής διάσωσης (περιπτώσεις ανά ημέρα) σε κάθε χρονική περίοδο διάρκειας 4 εβδομάδων, σε σύγκριση με τους συνδυασμούς FF/VI και UMEC/VI. Τις εβδομάδες 49-52, η διαφορά θεραπείας ήταν -0,28 (95% CI: -0,37, -0,19), σε σύγκριση με τον συνδυασμό FF/VI και -0,30 (95% CI: -0,41, -0,19) σε σύγκριση με τον συνδυασμό UMEC/VI.

Νυκτερινές αφυπνίσεις

Στη μελέτη IMPACT, το Temybric Ellipta μείωσε στατιστικά σημαντικά τον μέσο αριθμό νυκτερινών αφυπνίσεων λόγω της ΧΑΠ σε σύγκριση με τον συνδυασμό FF/VI (-0,05, 95% CI: -0,08, -0,01, $p = 0,005$) και τον συνδυασμό UMEC/VI (-0,10, 95% CI: -0,14, -0,05, $p < 0,001$) τις εβδομάδες 49 έως 52. Σημαντικές μειώσεις παρατηρήθηκαν σε όλα τα άλλα χρονικά σημεία για τον συνδυασμό UMEC/VI ($p < 0,001$), καθώς και σε όλα τα χρονικά σημεία, εκτός από δύο, για τον συνδυασμό FF/VI ($p \leq 0,021$).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Temybric Ellipta σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ΧΑΠ (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Όταν η φουροϊκή φλουτικαζόνη, το ουμεκλιδίνιο και η βιλαντερόλη χορηγήθηκαν σε συνδυασμό μέσω της αναπνευστικής οδού από μια συσκευή εισπνοών σε υγιή άτομα, η φαρμακοκινητική κάθε συστατικού ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε όταν κάθε δραστικό συστατικό χορηγήθηκε είτε ως συνδυασμός φουροϊκής φλουτικαζόνης/βιλαντερόλης είτε ως συνδυασμός ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης είτε ως μονοθεραπεία με ουμεκλιδίνιο.

Αναλύσεις PK πληθυσμού για το συνδυασμό FF/UMEC/VI διεξήχθησαν χρησιμοποιώντας ένα συνδυασμένο σύνολο δεδομένων PK από τρεις μελέτες φάσης III σε 821 άτομα με ΧΑΠ. Τα συστηματικά επίπεδα των φαρμάκων (C_{max} σε σταθεροποιημένη κατάσταση και AUC) FF, UMEC και VI μετά τη χορήγηση FF/UMEC/VI με μία συσκευή εισπνοών (τριπλός συνδυασμός) ήταν εντός του ίδιου εύρους με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση FF/VI + UMEC με δύο συσκευές εισπνοών, των διπλών συνδυασμών (FF/VI και UMEC/VI), καθώς και τη χορήγηση των φαρμάκων μεμονωμένα με διαφορετικές συσκευές εισπνοών (FF, UMEC και VI). Η ανάλυση συμμεταβλητών έδειξε υψηλότερη φαινομενική κάθαρση της FF (42%) κατά τη σύγκριση του συνδυασμού FF/VI με τον συνδυασμό FF/UMEC/VI. Ωστόσο αυτό δεν θεωρείται κλινικά σημαντικό.

Απορρόφηση

Φουροϊκή φλουτικάζονη

Μετά από εισπνεόμενη χορήγηση του συνδυασμού φουροϊκής φλουτικάζονης/ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης σε υγιή άτομα, η C_{max} της φουροϊκής φλουτικάζονης επετεύχθη στα 15 λεπτά. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της φουροϊκής φλουτικάζονης κατά τη χορήγηση με εισπνοή ως συνδυασμός φουροϊκής φλουτικάζονης/βιλαντερόλης ήταν 15,2% και οφείλεται κυρίως στην απορρόφηση του εισπνεόμενου μέρους της δόσης που παρέχεται στον πνεύμονα, με αμελητέα συνεισφορά της από στόματος απορρόφησης. Μετά από χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων εισπνεόμενου συνδυασμού φουροϊκής φλουτικάζονης/βιλαντερόλης, σταθεροποιημένη κατάσταση επετεύχθη εντός 6 ημερών με συσσώρευση έως 1,6 φορές.

Ουμεκλιδίνιο

Μετά από εισπνεόμενη χορήγηση του συνδυασμού φουροϊκής φλουτικάζονης/ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης σε υγιή άτομα, η C_{max} του ουμεκλιδίνιου επετεύχθη στα 5 λεπτά. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του εισπνεόμενου ουμεκλιδίνιου ήταν κατά μέσο όρο 13%, με αμελητέα συνεισφορά της από στόματος απορρόφησης. Μετά από χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων εισπνεόμενου ουμεκλιδίνιου, σταθεροποιημένη κατάσταση επετεύχθη εντός 7 έως 10 ημερών με συσσώρευση 1,5 έως 2 φορές.

Βιλαντερόλη

Μετά από εισπνεόμενη χορήγηση του συνδυασμού φουροϊκής φλουτικάζονης/ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης σε υγιή άτομα, η C_{max} της βιλαντερόλης επετεύχθη στα 7 λεπτά. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της εισπνεόμενης βιλαντερόλης ήταν 27%, με αμελητέα συνεισφορά της από στόματος απορρόφησης. Μετά από χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων εισπνεόμενου συνδυασμού ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης, σταθεροποιημένη κατάσταση επετεύχθη εντός 6 ημερών με συσσώρευση έως 1,5 φορές.

Κατανομή

Φουροϊκή φλουτικάζονη

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση φουροϊκής φλουτικάζονης σε υγιείς εθελοντές, ο μέσος όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν 661 λίτρα. Η φουροϊκή φλουτικάζονη έχει χαμηλή συσχέτιση με τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η *in vitro* σύνδεση της φουροϊκής φλουτικάζονης με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος ήταν υψηλή, κατά μέσο όρο >99,6%.

Ουμεκλιδίνιο

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ουμεκλιδίνιου σε υγιείς εθελοντές, ο μέσος όγκος κατανομής ήταν 86 λίτρα. Η *in vitro* σύνδεση με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος ήταν κατά μέσο όρο 89%.

Βιλαντερόλη

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση βιλαντερόλης σε υγιείς εθελοντές, ο μέσος όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν 165 λίτρα. Η βιλαντερόλη έχει χαμηλή συσχέτιση με τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η *in vitro* σύνδεση με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος ήταν κατά μέσο όρο 94%.

Βιομετασχηματισμός

Φουροϊκή φλουτικάζονη

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η φουροϊκή φλουτικάζονη μεταβολίζεται κυρίως από το κυτόχρωμα P450 3A4 (CYP3A4) και αποτελεί υπόστρωμα του μεταφορέα P-gr. Η κύρια μεταβολική οδός της φουροϊκής φλουτικάζονης είναι η υδρόλυση της S-φθορομεθυλο-καρβοθειϊκής ομάδας σε μεταβολίτες με σημαντικά μειωμένη κορτικοστεροειδική δράση. Η συστηματική έκθεση στους μεταβολίτες είναι χαμηλή.

Ουμεκλιδίνιο

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι το ουμεκλιδίνιο μεταβολίζεται κυρίως από το κυτόχρωμα P450 2D6 (CYP2D6) και αποτελεί υπόστρωμα του μεταφορέα P-gr. Οι κύριες μεταβολικές οδοί για το ουμεκλιδίνιο είναι ο οξειδωτικός μεταβολισμός (υδροξυλίωση, O-απαλκυλίωση), ακολουθούμενος από σύζευξη (γλυκουρονίδωση, κλπ), που παράγουν μία σειρά μεταβολιτών είτε με μειωμένη φαρμακολογική δράση,

είτε με φαρμακολογική δράση που δεν έχει τεκμηριωθεί. Η συστηματική έκθεση στους μεταβολίτες είναι χαμηλή.

Βιλαντερόλη

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η βιλαντερόλη μεταβολίζεται κυρίως από το κυτόχρωμα P450 3A4 (CYP3A4) και αποτελεί υπόστρωμα του μεταφορέα P-gp. Οι κύριες μεταβολικές οδοί για τη βιλαντερόλη είναι η O-απαλκυλίωση σε μία σειρά μεταβολιτών με σημαντικά μειωμένη β₁- και β₂-αδρενεργική αγωνιστική δράση. Τα μεταβολικά προφίλ στο πλάσμα μετά την από στόματος χορήγηση της βιλαντερόλης σε μία μελέτη με ραδιοσημασμένο παράγοντα στον άνθρωπο ήταν σε συμφωνία με τον εκτεταμένο μεταβολισμό πρώτης διόδου. Η συστηματική έκθεση στους μεταβολίτες είναι χαμηλή.

Αποβολή

Φουροϊκή φλουτικαζόνη

Ο εμφανής χρόνος ημιζωής αποβολής της φουροϊκής φλουτικαζόνης στο πλάσμα μετά από εισπνεόμενη χορήγηση συνδυασμού φουροϊκής φλουτικαζόνης/βιλαντερόλης ήταν, κατά μέσο όρο, 24 ώρες. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η μέση ημιζωή της φάσης αποβολής ήταν κατά μέσο όρο 15,1 ώρες. Η κάθαρση στο πλάσμα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ήταν 65,4 λίτρα/ώρα. Η απέκκριση στα ούρα αντιστοιχούσε στο 2% περίπου της ενδοφλεβίως χορηγούμενης δόσης. Μετά την από στόματος χορήγηση, η φουροϊκή φλουτικαζόνη αποβλήθηκε στον άνθρωπο κυρίως μέσω μεταβολισμού, με τους μεταβολίτες να αποβάλλονται σχεδόν αποκλειστικά στα κόπρανα, με <1% της ανακτώμενης ραδιενεργού δόσης να αποβάλλεται στα ούρα.

Ουμεκλιδίνιο

Ο χρόνος ημιζωής αποβολής του ουμεκλιδίνιου στο πλάσμα μετά από εισπνεόμενη χορήγηση για 10 ημέρες ήταν κατά μέσο όρο 19 ώρες, με το 3% έως 4% της δραστικής ουσίας να απεκκρίνεται αμετάβλητη στα ούρα σε σταθεροποιημένη κατάσταση. Η κάθαρση στο πλάσμα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ήταν 151 λίτρα/ώρα. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, περίπου το 58% της χορηγούμενης ραδιοσημασμένης δόσης απεκκρίθηκε στα κόπρανα και περίπου το 22% της χορηγούμενης ραδιοσημασμένης δόσης απεκκρίθηκε στα ούρα. Η απέκκριση του σχετιζόμενου με το φάρμακο υλικού στα κόπρανα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση κατέδειξε έκκριση στη χολή. Μετά την από στόματος χορήγηση, το 92% της χορηγούμενης ραδιοσημασμένης δόσης απεκκρίθηκε κυρίως στα κόπρανα. Λιγότερο από το 1% της από στόματος χορηγούμενης δόσης (1% της ραδιενέργειας που ανακτήθηκε) απεκκρίθηκε στα ούρα, υποδηλώνοντας αμελητέα απορρόφηση μετά από την από στόματος χορήγηση.

Βιλαντερόλη

Ο χρόνος ημιζωής αποβολής της βιλαντερόλης στο πλάσμα μετά από εισπνεόμενη χορήγηση για 10 ημέρες ήταν κατά μέσο όρο 11 ώρες. Η κάθαρση της βιλαντερόλης στο πλάσμα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ήταν 108 λίτρα/ώρα. Μετά την από στόματος χορήγηση ραδιοσημασμένης βιλαντερόλης, το 70% του ραδιοσημασμένου φαρμάκου απεκκρίθηκε στα ούρα και το 30% στα κόπρανα. Η αποβολή της βιλαντερόλης έγινε κυρίως μέσω μεταβολισμού, ακολουθούμενου από την αποβολή των μεταβολιτών στα ούρα και στα κόπρανα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Οι επιδράσεις της ηλικίας στη φαρμακοκινητική του συνδυασμού φουροϊκής φλουτικαζόνης, ουμεκλιδίνιου και βιλαντερόλης αξιολογήθηκαν στην ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις που να χρήζουν προσαρμογής της δόσης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η επίδραση του συνδυασμού φουροϊκής φλουτικαζόνης/ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης δεν έχει αξιολογηθεί σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία. Ωστόσο, έχουν διεξαχθεί μελέτες με τους συνδυασμούς φουροϊκής φλουτικαζόνης/βιλαντερόλης και ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης, οι οποίες δεν έδειξαν κανένα στοιχείο αύξησης της συστηματικής έκθεσης στη φουροϊκή φλουτικαζόνη, στο ουμεκλιδίνιο ή στη βιλαντερόλη. Σε *in vitro* μελέτες πρωτεϊνικής σύνδεσης που διεξήχθησαν μεταξύ ατόμων με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία

και υγιών εθελοντών, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές ενδείξεις μεταβολής της πρωτεϊνικής σύνδεσης.

Οι επιδράσεις της αιμοδιύλισης δεν έχουν μελετηθεί.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση του συνδυασμού φουροϊκής φλουτικαζόνης/ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης δεν έχει αξιολογηθεί σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία. Ωστόσο, έχουν διεξαχθεί μελέτες με τους συνδυασμούς φουροϊκής φλουτικαζόνης/βιλαντερόλης και ουμεκλιδίνιου/βιλαντερόλης.

Το συστατικό φουροϊκή φλουτικαζόνη/βιλαντερόλη του Temybric Ellipta αξιολογήθηκε σε ασθενείς με όλους τους βαθμούς βαρύτητας της ηπατικής δυσλειτουργίας (Κατηγορία A, B ή C κατά Child-Pugh). Για τη φουροϊκή φλουτικαζόνη, οι ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία εμφάνισαν έως τρεις φορές υψηλότερη συστηματική έκθεση (FF 184 μικρογραμμάρια). Ως εκ τούτου, οι ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία έλαβαν το ήμισυ της δόσης (FF 92 μικρογραμμάρια). Σε αυτή τη δόση δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη συστηματική έκθεση. Ως εκ τούτου, στη μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία συνιστάται προσοχή. Ωστόσο, δεν συνιστάται συγκεκριμένη προσαρμογή της δόσης με βάση την ηπατική λειτουργία. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της συστηματικής έκθεσης στη βιλαντερόλη.

Στους ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις αύξησης της συστηματικής έκθεσης στο ουμεκλιδίνιο ή στη βιλαντερόλη (C_{max} και AUC). Το ουμεκλιδίνιο δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Λοιποί ειδικοί πληθυσμοί

Στην ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού αξιολογήθηκε επίσης η επίδραση της φυλής, του φύλου και του σωματικού βάρους στη φαρμακοκινητική της φουροϊκής φλουτικαζόνης, του ουμεκλιδίνιου και της βιλαντερόλης.

Σε 113 συμμετέχοντες με ΧΑΠ από την Ανατολική Ασία (Ιάπωνες και καταγωγή από την Ανατολική Ασία) οι οποίοι έλαβαν FF/UMEC/VI με μία συσκευή εισπνοών (27% των συμμετεχόντων), οι εκτιμήσεις της $AUC_{(ss)}$ της φουροϊκής φλουτικαζόνης ήταν κατά μέσο όρο 30% υψηλότερες σε σχέση με τους Καυκάσιους ασθενείς. Ωστόσο, αυτές οι η υψηλότερες συστηματικές εκθέσεις παραμένουν κάτω από το όριο για την επαγόμενη από την FF μείωση της κορτιζόλης ορού και ούρων και δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικές. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση της φυλετικής προέλευσης στις παραμέτρους φαρμακοκινητικής του ουμεκλιδίνιου ή της βιλαντερόλης σε ασθενείς με ΧΑΠ.

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη συστηματική έκθεση στη φουροϊκή φλουτικαζόνη, το ουμεκλιδίνιο ή τη βιλαντερόλη που να χρήζουν προσαρμογής της δόσης με βάση τη φυλή, το φύλο ή το σωματικό βάρος.

Όσον αφορά λοιπά χαρακτηριστικά των ασθενών, μία μελέτη σε άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα του CYP2D6 δεν έδειξε κλινικά σημαντική επίδραση του γενετικού πολυμορφισμού του CYP2D6 στη συστηματική έκθεση στο ουμεκλιδίνιο.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι φαρμακολογικές και τοξικολογικές επιδράσεις που παρατηρήθηκαν με τη φουροϊκή φλουτικαζόνη, το ουμεκλιδίνιο ή τη βιλαντερόλη σε μη κλινικές μελέτες ήταν εκείνες που κατά κανόνα σχετίζονται με τα γλυκοκορτικοειδή, τους ανταγωνιστές των μουςκαρινικών υποδοχέων ή τους αγωνιστές των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων. Η χορήγηση του συνδυασμού φουροϊκής φλουτικαζόνης, ουμεκλιδίνιου και βιλαντερόλης σε σκύλους δεν προκάλεσε καμία σημαντική νέα τοξικότητα ή οποιαδήποτε σημαντική επιδείνωση των αναμενόμενων ευρημάτων που σχετίζονται με τη χορήγηση φουροϊκής φλουτικαζόνης, ουμεκλιδίνιου ή βιλαντερόλης μεμονωμένα.

Γονοτοξικότητα και καρκινογένεση

Φουροϊκή φλουτικαζόνη

Η φουροϊκή φλουτικαζόνη δεν ήταν γονοτοξική μετά από μία τυπική σειρά μελετών και δεν ήταν καρκινογόνος σε δια βίου μελέτες εισπνοών σε αρουραίους ή ποντικούς σε εκθέσεις 1,4 ή 2,9 φορές μεγαλύτερες, αντίστοιχα, από εκείνες που παρατηρήθηκαν στον άνθρωπο στην ημερήσια δόση των 92 μικρογραμμαρίων φουροϊκής φλουτικαζόνης, βάσει της AUC.

Ουμεκλιδίνιο

Το ουμεκλιδίνιο δεν ήταν γονοτοξικό μετά από μία τυπική σειρά μελετών και δεν ήταν καρκινογόνο σε δια βίου μελέτες εισπνοών σε ποντικούς ή αρουραίους σε εκθέσεις ≥ 20 ή ≥ 17 φορές μεγαλύτερες από την κλινική έκθεση στον άνθρωπο με ημερήσια δόση ουμεκλιδίνιου 55 μικρογραμμαρίων, βάσει της AUC, αντίστοιχα.

Βιλαντερόλη

Η βιλαντερόλη (ως alpha-phenylcinnamate) και το triphenylacetic acid δεν ήταν γονοτοξικά, γεγονός που υποδεικνύει ότι η βιλαντερόλη (ως trifenatate) δεν ενέχει γονοτοξικό κίνδυνο για τον άνθρωπο. Σε συμφωνία με τα ευρήματα για άλλους β_2 -αγωνιστές, σε δια βίου μελέτες εισπνοών η vilanterol trifenatate είχε υπερπλαστική δράση στην αναπαραγωγική οδό θηλυκών αρουραίων και ποντικών και στην υπόφυση σε αρουραίους. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση της συχνότητας εμφάνισης όγκων σε αρουραίους ή ποντίκια σε εκθέσεις 0,9 ή 22 φορές μεγαλύτερες από την κλινική έκθεση στη βιλαντερόλη στον άνθρωπο, αντίστοιχα, σε ημερήσια δόση 22 μικρογραμμαρίων, βάσει της AUC.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Η φουροϊκή φλουτικαζόνη, το ουμεκλιδίνιο και η βιλαντερόλη δεν είχαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων.

Φουροϊκή φλουτικαζόνη

Η φουροϊκή φλουτικαζόνη δεν ήταν τερατογόνος σε επίμυες ή κουνέλια αλλά προκάλεσε καθυστέρηση της ανάπτυξης σε επίμυες και αποβολή σε κουνέλια σε τοξικές δόσεις για τη μητέρα. Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ανάπτυξη σε επίμυες σε εκθέσεις 6,6 φορές μεγαλύτερες από την κλινική έκθεση στον άνθρωπο με ημερήσια δόση 92 μικρογραμμαρίων, βάσει της AUC. Η φουροϊκή φλουτικαζόνη δεν έχει ανεπιθύμητη επίδραση στην προγεννητική ή μεταγεννητική ανάπτυξη σε επίμυες.

Ουμεκλιδίνιο

Το ουμεκλιδίνιο δεν ήταν τερατογόνο σε επίμυες ή κουνέλια. Σε μία προγεννητική και μεταγεννητική μελέτη, η υποδόρια χορήγηση ουμεκλιδίνιου σε επίμυες οδήγησε σε μείωση της αύξησης του σωματικού βάρους της μητέρας και της κατανάλωσης τροφής και σε ελαφρά μείωση του σωματικού βάρους των νεογνών κατά την περίοδο πριν από τον απογαλακτισμό από μητέρες στις οποίες χορηγήθηκε δόση 180 μικρογραμμαρίων/kg/ημέρα (περίπου 61 φορές την κλινική έκθεση στο ουμεκλιδίνιο στον άνθρωπο με ημερήσια δόση 55 μικρογραμμαρίων, βάσει της AUC).

Βιλαντερόλη

Η βιλαντερόλη δεν ήταν τερατογόνος σε επίμυες. Σε μελέτες εισπνοών σε κουνέλια, η βιλαντερόλη προκάλεσε παρόμοιες επιδράσεις με εκείνες που έχουν παρατηρηθεί με άλλους β_2 -αδρενεργικούς αγωνιστές (λυκόστομα, ανοικτά βλέφαρα, συνένωση στερνιδίων και καμπύλωση άκρων/παθολογική στροφή). Κατά την υποδόρια χορήγηση δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις σε εκθέσεις 62 φορές μεγαλύτερες από την κλινική έκθεση στον άνθρωπο, με ημερήσια δόση 22 μικρογραμμαρίων, βάσει της AUC. Η βιλαντερόλη δεν έχει ανεπιθύμητη επίδραση στην προγεννητική ή μεταγεννητική ανάπτυξη σε επίμυες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μονοϋδρική λακτόζη

Στεατικό μαγνήσιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

Διάρκεια ζωής μετά το άνοιγμα του δίσκου: 6 εβδομάδες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Εάν φυλάσσεται σε ψυγείο, η συσκευή εισπνοών θα πρέπει να αφήνεται να επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου τουλάχιστον μία ώρα πριν τη χρήση.

Φυλάσσετε τη συσκευή εισπνοών μέσα στο σφραγισμένο δίσκο για να προστατευτεί από την υγρασία και αφαιρέστε τη από αυτόν μόνο αμέσως πριν από την πρώτη χρήση.

Γράψτε την ημερομηνία που πρέπει να απορριφθεί η συσκευή εισπνοών, στο χώρο που παρέχεται στην ετικέτα και στο κουτί. Η ημερομηνία πρέπει να προστεθεί μόλις η συσκευή εισπνοών αφαιρεθεί από το δίσκο.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Η συσκευή εισπνοών Ellipta αποτελείται από ένα σώμα χρώματος ανοικτού γκρι, ένα κάλυμμα επιστομίου χρώματος μπλε και ένα δοσομετρητή, συσκευασμένα σε δίσκο από φύλλο αλουμινίου που περιέχει ένα φακελίσκο με αφυγραντικό silica gel. Ο δίσκος είναι σφραγισμένος με αφαιρούμενο κάλυμμα από φύλλο αλουμινίου.

Η συσκευή εισπνοών είναι μία πολυσύνθετη συσκευή που αποτελείται από πολυπροπυλένιο, πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας, πολυοξυμεθυλένιο, τερεφθαλικό πολυβουτυλένιο, ακρυλονιτρικό βουταδιενικό στυρένιο, πολυανθρακικό και ανοξειδώτο χάλυβα.

Η συσκευή εισπνοών περιέχει δύο ταινίες κυψελών από φύλλο αλουμινίου οι οποίες παρέχουν συνολικά 14 ή 30 δόσεις (επαρκεί για 14 ή 30 ημέρες). Κάθε κυψέλη σε μία ταινία περιέχει φουροϊκή φλουτικαζόνη, κάθε κυψέλη στην άλλη ταινία περιέχει ουμεκλιδίνιο (ως βρωμιούχο) και βιλαντερόλη (ως trifenatate).

Συσκευασίες συσκευών εισπνοών των 14 ή 30 δόσεων.

Πολλαπλή συσκευασία συσκευών εισπνοών των 90 (3 x 30) δόσεων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Μετά την εισπνοή, οι ασθενείς θα πρέπει να ξεπλένουν το στόμα τους με νερό χωρίς να καταπιούν.

Η συσκευή εισπνοών Ellipta περιέχει προκαθορισμένες δόσεις και είναι έτοιμη προς χρήση.

Η συσκευή εισπνοών συσκευάζεται σε ένα δίσκο που περιέχει ένα φακελίσκο με αφυγραντικό για μείωση της υγρασίας. Ο φακελίσκος με το αφυγραντικό πρέπει να απορρίπτεται και δεν πρέπει να ανοίγεται, να καταναλώνεται ή να εισπνέεται. Ο ασθενής πρέπει να συμβουλευτεί να μην ανοίξει το δίσκο μέχρι να είναι έτοιμος να εισπνεύσει τη δόση.

Όταν η συσκευή εισπνοών αφαιρείται από το σφραγισμένο δίσκο της για πρώτη φορά, θα βρίσκεται στην «κλειστή» θέση. Η ημερομηνία «Απορρίψτε μετά από» πρέπει να είναι γραμμένη στην ετικέτα και στο κουτί της συσκευής εισπνοών στο χώρο που παρέχεται. Η ημερομηνία πρέπει να προστεθεί μόλις η συσκευή εισπνοών αφαιρεθεί από το δίσκο. Η ημερομηνία «Απορρίψτε μετά από» είναι 6 εβδομάδες από την ημερομηνία ανοίγματος του δίσκου. Μετά την ημερομηνία αυτή η συσκευή εισπνοών δεν θα πρέπει πλέον να χρησιμοποιείται. Ο δίσκος μπορεί να απορριφθεί μετά το πρώτο άνοιγμα.

Αν το κάλυμμα της συσκευής εισπνοών ανοιχτεί και κλειστεί χωρίς να εισπνευστεί το φαρμακευτικό προϊόν, η δόση θα χαθεί. Η χαμένη δόση θα παραμείνει με ασφάλεια στο εσωτερικό της συσκευής εισπνοών, αλλά δεν θα είναι πλέον διαθέσιμη για εισπνοή.

Δεν είναι δυνατή η τυχαία λήψη επιπλέον φαρμάκου ή η λήψη διπλής δόσης με μία εισπνοή.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1378/001
EU/1/19/1378/002
EU/1/19/1378/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 12 Ιουνίου 2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν που υποβλήθηκε για χορήγηση άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Glaxo Wellcome Production
Zone Industrielle No.2,
23 Rue Lavoisier,
27000 Evreux,
Γαλλία

Το τυπωμένο φύλλο οδηγιών αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναφέρει το όνομα και τη διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της συγκεκριμένης παρτίδας

B. ΟΡΟΙ Η ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΔΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟΦΟΛΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΜΟΝΕΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Temybric Ellirpta 92 μικρογραμμάρια/55 μικρογραμμάρια/22 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή σε δόσεις φουροϊκή φλουטיκαζόνη/ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε χορηγούμενη δόση περιέχει 92 μικρογραμμάρια φουροϊκής φλουטיκαζόνης, 55 μικρογραμμάρια ουμεκλιδίνιου (ισοδυναμούν με 65 μικρογραμμάρια βρωμιούχου ουμεκλιδίνιου) και 22 μικρογραμμάρια βιλαντερόλης (ως trifenatate).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Εκδοχα: λακτόζη και στεατικό μαγνήσιο.
Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.
1 συσκευή εισπνοών 14 δόσεων
1 συσκευή εισπνοών 30 δόσεων

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΜΙΑ ΦΟΡΑ ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση δια εισπνοής,

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Διάρκεια ζωής κατά τη χρήση: 6 εβδομάδες.
Απορρίπτεται μετά από:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1378/001
EU/1/19/1378/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

temybric ellipta

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΟΜΑΔΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX-ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Temybric Ellirpa 92 μικρογραμμάρια/55 μικρογραμμάρια/22 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή σε δόσεις φουροϊκή φλουטיκαζόνη/ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε χορηγούμενη δόση περιέχει 92 μικρογραμμάρια φουροϊκής φλουטיκαζόνης, 55 μικρογραμμάρια ουμεκλιδίνιου (ισοδυναμούν με 65 μικρογραμμάρια βρωμιούχου ουμεκλιδίνιου) και 22 μικρογραμμάρια βιλαντερόλης (ως trifenatate).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Εκδοχα: λακτόζη και στεατικό μαγνήσιο.
Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.
Πολυσυσκευασία: 90 (3 συσκευασίες των 30) δόσεις

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΜΙΑ ΦΟΡΑ ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση δια εισπνοής,

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Διάρκεια ζωής κατά τη χρήση: 6 εβδομάδες.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1378/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

temybric ellipta

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX- ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΟ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Temybric Ellipta 92 μικρογραμμάρια/55 μικρογραμμάρια/22 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή σε δόσεις φουροϊκή φλουטיκαζόνη/ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε χορηγούμενη δόση περιέχει 92 μικρογραμμάρια φουροϊκής φλουטיκαζόνης, 55 μικρογραμμάρια ουμεκλιδίνιου (ισοδυναμούν με 65 μικρογραμμάρια βρωμιούχου ουμεκλιδίνιου) και 22 μικρογραμμάρια βιλαντερόλης (ως trifenatate).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Εκδοχα: λακτόζη και στεατικό μαγνήσιο.
Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις
1 συσκευή εισπνοών 30 δόσεων.
Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΜΙΑ ΦΟΡΑ ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση δια εισπνοής,

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Διάρκεια ζωής κατά τη χρήση: 6 εβδομάδες.
Απορρίπτεται μετά από:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

temybric ellipta

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΘΗΚΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Temybric Ellipta 92/55/22 mcg κόνις για εισπνοή
φουροϊκή φλουτικαζόνη/ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited.
Λογότυπο GSK

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Μην ανοίγετε μέχρι να είστε έτοιμοι για εισπνοή.
Διάρκεια ζωής κατά τη χρήση: 6 εβδομάδες.

14 δόσεις

30 δόσεις

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΕΙΣΠΝΟΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Temybric Ellipta 92/55/22 mcg κόνις για εισπνοή
φουροϊκή φλουτικαζόνη/ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη
Χρήση δια εισπνοής

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Διάρκεια ζωής κατά τη χρήση: 6 εβδομάδες.
Απορρίπτεται μετά από:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

14 δόσεις
30 δόσεις

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Temybric Ellipta 92 μικρογραμμάρια/55 μικρογραμμάρια/22 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή σε δόσεις
φουροϊκή φλουטיκαζόνη/ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για εσάς.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Temybric Ellipta και ποια είναι η χρήση του
 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Temybric Ellipta
 3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Temybric Ellipta
 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
 5. Πώς να φυλάσσετε το Temybric Ellipta
 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
- Αναλυτικές οδηγίες

1. Τι είναι το Temybric Ellipta και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Temybric Ellipta

Το Temybric Ellipta περιέχει τρεις δραστικές ουσίες που ονομάζονται φουροϊκή φλουטיκαζόνη, βρωμιούχο ουμεκλιδίνιο και βιλαντερόλη. Η φουροϊκή φλουטיκαζόνη ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται κορτικοστεροειδή, τα οποία συχνά αναφέρονται ως *στεροειδή*. Το βρωμιούχο ουμεκλιδίνιο και η βιλαντερόλη ανήκουν σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται *βρογχοδιασταλτικά*.

Ποια είναι η χρήση του Temybric Ellipta

Το Temybric Ellipta χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της *χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ)* σε ενήλικες. Η ΧΑΠ είναι μια μακροχρόνια πάθηση που χαρακτηρίζεται από αναπνευστικές δυσκολίες οι οποίες επιδεινώνονται με την πάροδο του χρόνου.

Στη ΧΑΠ οι μύες που περιβάλλουν τους αεραγωγούς σφίγγουν, δυσκολεύοντας την αναπνοή. Το φάρμακο αυτό διευρύνει αυτούς τους μύες στους πνεύμονες, μειώνει το οίδημα και τον ερεθισμό στους μικρούς αεραγωγούς διευκολύνοντας, έτσι, την είσοδο και την έξοδο του αέρα στους πνεύμονες. Όταν η χρήση είναι τακτική, μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο της δυσκολίας στην αναπνοή σας και στη μείωση των επιδράσεων της ΧΑΠ στην καθημερινή σας ζωή.

Το Temybric Ellipta πρέπει να χρησιμοποιείται καθημερινά και όχι μόνο όταν έχετε αναπνευστικά προβλήματα ή άλλα συμπτώματα ΧΑΠ. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη

ανακούφιση αιφνίδιας κρίσης δυσκολίας στην αναπνοή ή συριγμού. Σε περίπτωση που εμφανίσετε τέτοιου είδους κρίση, θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε μία συσκευή εισπνοών ταχείας δράσης (όπως η σαλβουταμόλη). Εάν δεν έχετε συσκευή εισπνοής ταχείας δράσης επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Temybric Ellipta

Μην χρησιμοποιήσετε το Temybric Ellipta:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη φουροϊκή φλουτικαζόνη, στο ουμεκλιδίνιο, στη βιλαντερόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό πριν χρησιμοποιήσετε το Temybric Ellipta

- εάν έχετε **άσθμα** (Μη χρησιμοποιείτε το Temybric Ellipta για την αντιμετώπιση του άσθματος)
- εάν έχετε **καρδιακά προβλήματα** ή υψηλή αρτηριακή πίεση
- εάν έχετε **ηπατικά προβλήματα**
- εάν έχετε **φυματίωση (TB) του πνεύμονα** ή οποιαδήποτε **άλλη χρόνια ή μη αντιμετωπιζόμενη λοίμωξη**.
- εάν έχετε ένα πρόβλημα με τα μάτια σας που ονομάζεται **γλαύκωμα κλειστής γωνίας**
- εάν έχετε **διογκωμένο προστάτη, δυσκολία στην ούρηση ή απόφραξη της ουροδόχου κύστης**
- εάν πάσχετε από **επιληψία**
- εάν έχετε **προβλήματα με τον θυρεοειδή αδέν**
- εάν έχετε **χαμηλά επίπεδα καλίου** στο αίμα σας
- εάν έχετε ιστορικό **διαβήτη**
- εάν έχετε **θαμπή όραση** ή άλλες **οπτικές διαταραχές**

Συμβουλευτείτε το γιατρό σας σε περίπτωση που πιστεύετε ότι οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για εσάς.

Άμεση δυσκολία στην αναπνοή

Εάν παρουσιάσετε σφίξιμο στο στήθος, βήχα, συριγμό ή δυσκολία στην αναπνοή αμέσως μετά τη χρήση της συσκευής εισπνοών Temybric Ellipta:

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο και αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια, καθώς μπορεί να έχετε μία σοβαρή πάθηση που ονομάζεται παράδοξος βρογχόσπασμος.

Οφθαλμικά προβλήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Temybric Ellipta

Εάν εμφανίσετε πόνο ή δυσφορία στα μάτια, παροδική θαμπή όραση, οπτική άλω ή έγχρωμες εικόνες σε συνδυασμό με κόκκινα μάτια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Temybric Ellipta:

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο και αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια. Αυτά ενδέχεται να είναι σημεία οξείας προσβολής από γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

Λοίμωξη των πνευμόνων

Επειδή χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο για την αντιμετώπιση της ΧΑΠ, μπορεί να διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης μίας πνευμονικής λοίμωξης που είναι γνωστή ως πνευμονία. Βλέπε παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες» για πληροφορίες σχετικά με τα συμπτώματα που πρέπει να προσέχετε κατά τη διάρκεια της χρήσης αυτού του φαρμάκου.

Ενημερώστε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατό, εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα.

Παιδιά και έφηβοι

Μη χορηγείτε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Temybric Ellipta

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Εάν δεν είστε σίγουροι τι περιέχει το φάρμακό σας, επικοινωνήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο που δρα αυτό το φάρμακο ή ενδέχεται να αυξήσουν την πιθανότητα να παρουσιάσετε ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται:

- φάρμακα που ονομάζονται β-αποκλειστές (όπως η προπρανολόλη), για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης ή άλλων καρδιακών προβλημάτων
- κετοκοναζόλη ή ιτρακοναζόλη για την αντιμετώπιση μυκητιασικών λοιμώξεων
- κλαριθρομυκίνη ή τελιθρομυκίνη, για την αντιμετώπιση βακτηριακών λοιμώξεων
- ριτοναβίρη ή κομπισιστάτη για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον HIV
- φάρμακα που μειώνουν την ποσότητα του καλίου στο αίμα σας, όπως ορισμένα διουρητικά (δισκία αποβολής νερού) ή ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ΧΑΠ και του άσθματος (όπως μεθυλξανθίνη ή στεροειδή)
- άλλα μακράς δράσης φάρμακα παρόμοια με αυτό το φάρμακο που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση αναπνευστικών προβλημάτων, π.χ., τιτρόπιο, ινδακατερόλη. Μην χρησιμοποιήσετε το Temybric Ellipta αν ήδη χρησιμοποιείτε αυτά τα φάρμακα.

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα. Ο γιατρός σας μπορεί να επιθυμεί να σας παρακολουθεί προσεκτικά, εάν παίρνετε οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα, καθώς μπορεί να αυξήσουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Temybric Ellipta.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εάν είστε έγκυος, εκτός και εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας.

Δεν είναι γνωστό εάν τα συστατικά αυτού του φαρμάκου μπορούν να περάσουν στο μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε, πρέπει να συζητήσετε με το γιατρό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Temybric Ellipta. Μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εάν θηλάζετε, εκτός και εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Temybric Ellipta περιέχει λακτόζη

Εάν σας έχει πει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα είδη σακχάρων, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Temybric Ellipta

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Η **συνιστώμενη δόση** είναι μία εισπνοή κάθε ημέρα την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Χρειάζεται να εισπνεύσετε το φάρμακο μόνο μία φορά την ημέρα διότι η δράση αυτού του φαρμάκου διαρκεί για 24 ώρες.

Μη χρησιμοποιείτε περισσότερο φάρμακο από όσο σας πει ο γιατρός σας να χρησιμοποιείτε.

Τακτική χρήση του Temybric Ellipta

Είναι πολύ σημαντικό να χρησιμοποιείτε το Temybric Ellipta κάθε ημέρα, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Αυτό θα σας βοηθήσει να παραμείνετε χωρίς συμπτώματα καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας.

Το Temybric Ellipta **δεν** πρέπει να χρησιμοποιείται για την ανακούφιση **αιφνίδιας κρίσης δυσκολίας στην αναπνοή ή συριγμού**. Σε περίπτωση που εμφανίσετε τέτοιου είδους κρίση, θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε μία συσκευή εισπνοών ανακούφισης ταχείας δράσης (όπως η σαλβουταμόλη).

Πώς να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοών

Ανατρέξτε στις «Αναλυτικές οδηγίες» αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης για πλήρεις πληροφορίες.

Το Temybric Ellipta είναι για χρήση με εισπνοή.

Μετά το άνοιγμα του δίσκου το Temybric Ellipta είναι έτοιμο για χρήση.

Αν τα συμπτώματά σας δεν παρουσιάζουν βελτίωση

Αν τα συμπτώματα της ΧΑΠ (δυσκολία στην αναπνοή, συριγμός, βήχας) δεν βελτιωθούν ή αν επιδεινωθούν, ή αν χρησιμοποιείτε συχνότερα την συσκευή εισπνοών ταχείας δράσης:

επικοινωνήστε με το γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Temybric Ellipta από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση αυτού του φαρμάκου από την κανονική, **επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας για να σας συμβουλευτεί**, καθώς ενδέχεται να χρειαστείτε ιατρική φροντίδα. Εάν είναι δυνατό, δείξτε τους τη συσκευή εισπνοών, τη συσκευασία ή αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορεί να αισθανθείτε ταχυπαλμία, καθώς και τρέμουλο, οπτικές διαταραχές, ξηροστομία ή πονοκέφαλο.

Εάν ξεχάσατε να χρησιμοποιήσετε το Temybric Ellipta

Μην εισπνεύσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Πάρτε απλώς την επόμενη δόση σας την προγραμματισμένη ώρα. Εάν εμφανίσετε συριγμό ή δυσκολία στην αναπνοή, χρησιμοποιήστε την ταχείας δράσης συσκευή εισπνοών σας (όπως η σαλβουταμόλη) και εν συνεχεία αναζητήστε ιατρική συμβουλή.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Temybric Ellipta

Συνεχίστε τη λήψη αυτού του φαρμάκου για όσο χρόνο συνιστά ο γιατρός σας. Μη σταματήσετε, ακόμα και αν αισθανθείτε καλύτερα, εκτός αν σας το συστήσει ο γιατρός σας, καθώς τα συμπτώματά σας ενδέχεται να επιδεινωθούν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Οι αλλεργικές αντιδράσεις στο Temybric Ellipta είναι σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα).

Εάν έχετε κάποιο από τα ακόλουθα συμπτώματα μετά τη λήψη του Temybric Ellipta, **σταματήστε να το χρησιμοποιείτε και ενημερώστε το γιατρό σας** αμέσως:

- δερματικό εξάνθημα ή ερυθρότητα, κνίδωση (κνίδωση)
- πρήξιμο, μερικές φορές στο πρόσωπο ή στο στόμα (αγγειοοίδημα)
- συριγμός, βήχας ή δυσκολία στην αναπνοή
- ξαφνικό αίσθημα αδυναμίας ή ζάλη (μπορεί να οδηγήσει σε κατάρρευση ή απώλεια συνείδησης)

Άμεση δυσκολία στην αναπνοή

Εάν η αναπνοή ή ο συριγμός σας επιδεινωθεί αμέσως μετά τη χρήση αυτού του φαρμάκου, **σταματήστε τη χρήση του και αναζητήστε ιατρική βοήθεια** αμέσως.

Πνευμονία (λοίμωξη των πνευμόνων) σε ασθενείς με ΧΑΠ (συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια)

Ενημερώστε το γιατρό σας αν έχετε κάποιο από τα ακόλουθα κατά τη χρήση του Temybric Ellipta – αυτά θα μπορούσαν να είναι συμπτώματα μιας λοίμωξης του πνεύμονα:

- πυρετός ή ρίγη
- αυξημένη παραγωγή βλέννας, αλλαγή στο χρώμα της βλέννας
- αυξημένος βήχας ή αυξημένη δυσκολία στην αναπνοή

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **μέχρι 1 στα 10** άτομα:

- ερεθισμό, άφθες στο στόμα ή το φάρυγγα που προκαλούνται από μυκητιασικές λοιμώξεις (καντιντίαση). Η έκπλυση του στόματός σας με νερό αμέσως μετά τη χρήση του Temybric Ellipta μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη αυτής της ανεπιθύμητης ενέργειας
- λοίμωξη των παραρρίνιων κόλπων ή του φάρυγγα
- λοίμωξη των άνω αεραγωγών
- κνησμός, καταρροή ή συμφόρηση στη μύτη
- πόνος στο πίσω μέρος του στόματος και του φάρυγγα
- φλεγμονή των παραρρίνιων κόλπων
- φλεγμονή των πνευμόνων (*βρογχίτιδα*)
- γρίπη
- κοινό κρυολόγημα
- κεφαλαλγία
- βήχας
- επώδυνη και συχνή ούρηση (ενδέχεται να είναι σημεία ουρολοίμωξης)
- πόνος στις αρθρώσεις
- οσφυαλγία
- δυσκοιλιότητα.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

- Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **μέχρι 1 στα 100** άτομα: ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- ταχυκαρδία
- βράχνιασμα της φωνής
- εξασθένιση των οστών, που οδηγεί σε κατάγματα.
- ξηροστομία
- διαταραχή της γεύσης
- θολή όραση
- αυξημένη πίεση στο μάτι
- πόνος στο μάτι.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **μέχρι 1 στα 1.000** άτομα:

- αλλεργικές αντιδράσεις (βλέπε προηγούμενος στην παράγραφο 4)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Temybric Ellipta

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί, στο δίσκο και στη συσκευή εισπνοών μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε τη συσκευή εισπνοών μέσα στο σφραγισμένο δίσκο για να προστατεύεται από την υγρασία και αφαιρέστε τη από αυτόν μόνο αμέσως πριν από την πρώτη χρήση. Μόλις ανοιχτεί ο δίσκος, η συσκευή εισπνοών μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μέχρι και 6 εβδομάδες, ξεκινώντας από την ημερομηνία ανοίγματος του δίσκου. Γράψτε την ημερομηνία που πρέπει να πετάξετε τη συσκευή εισπνοών, στο χώρο που παρέχεται στην ετικέτα. Η ημερομηνία πρέπει να προστεθεί μόλις η συσκευή εισπνοών αφαιρεθεί από το δίσκο.

Εάν φυλάσσεται σε ψυγείο, η συσκευή εισπνοών θα πρέπει να αφήνεται να επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου τουλάχιστον μία ώρα πριν τη χρήση.

Μην πετάτε φάρμακα στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτό θα βοηθήσει στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Temybric Ellipta

Οι δραστικές ουσίες είναι η φουροϊκή φλουטיκαζόνη, το βρωμιούχο ουμεκλιδίνιο και η βιλαντερόλη.

Η παρεχόμενη δόση κάθε εφάπαξ εισπνοής (η δόση που εξέρχεται από το επιστόμιο) είναι 92 μικρογραμμάρια φουροϊκής φλουטיκαζόνης, 65 μικρογραμμάρια βρωμιούχου ουμεκλιδίνιου που ισοδυναμούν με 55 μικρογραμμάρια ουμεκλιδίνιου και 22 μικρογραμμάρια βιλαντερόλης (ως trifenatate).

Τα άλλα συστατικά είναι μονοϋδρική λακτόζη (βλ. παράγραφο 2 «Το Temybric Ellipta περιέχει λακτόζη») και στεατικό μαγνήσιο.

Εμφάνιση του Temybric Ellipta και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Temybric Ellipta είναι εισπνεόμενη σκόνη σε δόσεις.

Η συσκευή εισπνοών Ellipta αποτελείται από ένα πλαστικό σώμα χρώματος ανοικτού γκρι, ένα κάλυμμα επιστομίου χρώματος μπλε και έναν δοσομετρητή. Είναι συσκευασμένη σε δίσκο από φύλλο αλουμινίου με αφαιρούμενο κάλυμμα αλουμινίου. Ο δίσκος περιέχει ένα φακελάκι με αφυγραντικό για τη μείωση της υγρασίας στη συσκευασία.

Οι δραστικές ουσίες παρέχονται ως λευκή κόνις σε ξεχωριστές ταινίες τύπου blister εντός της συσκευής εισπνοών. Κάθε συσκευή εισπνοών περιέχει 14 ή 30 δόσεις (επαρκεί για 14 ή 30 ημέρες). Διατίθενται επίσης πολυσυσκευασίες που περιέχουν 90 (3 συσκευές εισπνοών των 30) δόσεις (επαρκεί για 90 ημέρες). Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ιρλανδία

Παρασκευαστής

Glaxo Wellcome Production
Zone Industrielle No.2,

23 Rue Lavoisier,
27000 Evreux,
Γαλλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

България

“Берлин-Хеми/А. Менарини
България” ЕООД
Тел.: + 359 2 454 0950
bcsofia@berlin-chemie.com

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: + 372 667 5001
ee@berlin-chemie.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

Laboratorios Menarini, S.A.
Tel: + 34 934 628 800
info@menarini.es

France

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

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.

Lietuva

UAB “BERLIN-CHEMIE MENARINI BALTIC”
Tel: + 370 52 691 947
lt@berlin-chemie.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: + 36 23501301
bc-hu@berlin-chemie.com

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

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 Trading Services Limited

Tel: + 385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Laboratori Guidotti S.p.A.
Tel: + 39 050 971011

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: + 371 67103210
lv@berlin-chemie.com

Tel: + 40 800672524

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 300 2160
slovenia@berlin-chemie.com

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 544 30 730
slovakia@berlin-chemie.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <{MM/EEEE}>

Άλλες πηγές πληροφοριών

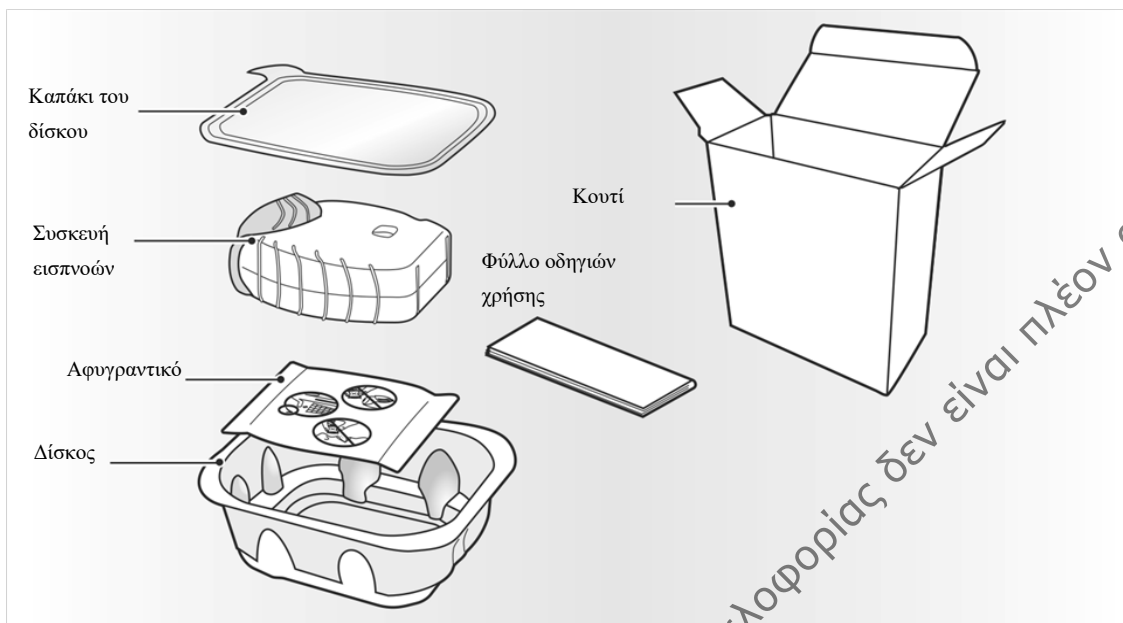
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Αναλυτικές οδηγίες χρήσης

Τι είναι η συσκευή εισπνοών;

Όταν χρησιμοποιήσετε το Temybric Ellipta για πρώτη φορά δεν χρειάζεται να ελέγξετε αν λειτουργεί σωστά. Περιέχει δόσεις οι οποίες έχουν μετρηθεί προηγουμένως και είναι έτοιμο για άμεση χρήση.

Η συσκευασία της συσκευής εισπνοών Temybric Ellipta περιέχει



Η συσκευή εισπνοών συσκευάζεται σε ένα δίσκο. **Μην ανοίξετε το δίσκο μέχρι να είστε έτοιμοι να εισπνεύσετε μία δόση φαρμάκου.** Μόλις είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοών σας τραβήξτε το καπάκι για να ανοίξετε το δίσκο. Ο δίσκος περιέχει ένα φακελάκι με αφυγραντικό για τη μείωση της υγρασίας. Απορρίψτε αυτόν τον αφυγραντικό φακελάκι – **μην τον ανοίξετε, τον φάτε ή τον εισπνεύσετε.**



Όταν βγάλετε τη συσκευή εισπνοών από τον σφραγισμένο δίσκο, θα βρίσκεται στην «κλειστή» θέση. **Μην ανοίξετε τη συσκευή εισπνοών μέχρι να είστε έτοιμοι να εισπνεύσετε μία δόση φαρμάκου.** Γράψτε την ημερομηνία «Απορρίπτεται μετά από» στο χώρο που παρέχεται στην ετικέτα και στο κουτί της συσκευής εισπνοών. Η ημερομηνία «Απορρίπτεται μετά από» είναι 6 εβδομάδες από την ημερομηνία ανοίγματος του δίσκου. **Μετά την ημερομηνία αυτή η συσκευή εισπνοών δεν θα πρέπει πλέον να χρησιμοποιείται.** Ο δίσκος μπορεί να απορριφθεί μετά το πρώτο άνοιγμα.

Οι αναλυτικές οδηγίες χρήσης της συσκευής εισπνοών που παρέχονται παρακάτω μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη συσκευή εισπνοών Ellipta των 30 δόσεων (επαρκεί για 30 ημέρες) ή των 14 δόσεων (επαρκεί για 14 ημέρες).

1) Διαβάστε αυτές τις οδηγίες πριν ξεκινήσετε

Εάν ανοίξετε και κλείσετε το κάλυμμα χωρίς να εισπνεύσετε το φάρμακο, θα χάσετε τη δόση.

Η χαμένη δόση θα παραμείνει με ασφάλεια στο εσωτερικό της συσκευής εισπνοών, αλλά δεν θα είναι πλέον διαθέσιμη.

Δεν είναι δυνατή η τυχαία λήψη επιπλέον ποσότητας φαρμάκου ή διπλής δόσης με μία εισπνοή.

Δοσομετρητής

Δείχνει πόσες δόσεις φαρμάκου απομένουν στην συσκευή εισπνοών.

Πριν από την αρχική χρήση της συσκευής εισπνοών δείχνει ακριβώς 30 δόσεις.

Μετράει αντίστροφα κατά 1 κάθε φορά που ανοίγεται το κάλυμμα.

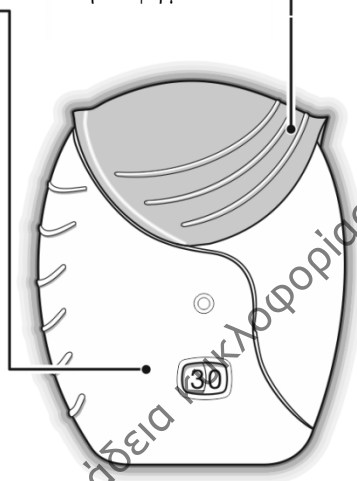
Όταν έχουν απομείνει λιγότερες από 10 δόσεις, το μισό τμήμα του δοσομετρητή εμφανίζεται κόκκινο.

Αφότου χρησιμοποιήσετε την τελευταία δόση, το μισό τμήμα του δοσομετρητή εμφανίζεται κόκκινο και αναγράφεται ο αριθμός 0. Η συσκευή εισπνοών σας είναι πλέον άδεια.

Αν ανοίξετε το κάλυμμα μετά από αυτό, το χρώμα του δοσομετρητή θα αλλάξει από μισό κόκκινο σε όλο κόκκινο.

Κάλυμμα

Κάθε φορά που το ανοίγετε, ετοιμάζετε μία δόση του φαρμάκου.



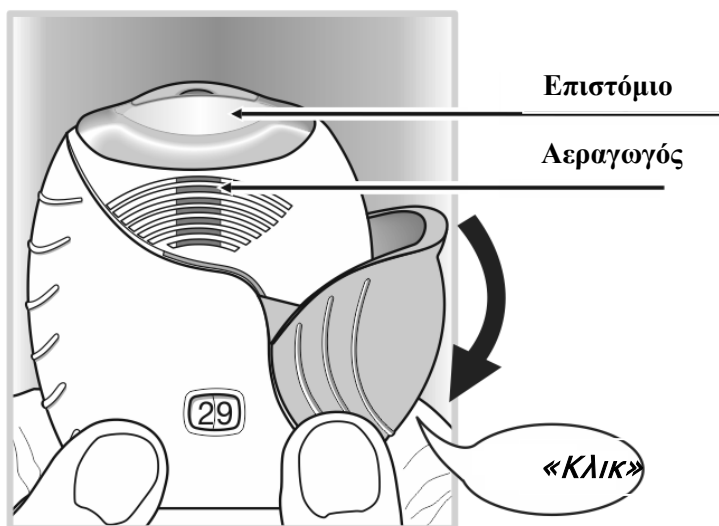
Το μισό τμήμα του δοσομετρητή της συσκευής εισπνοών των 14 δόσεων, επίσης θα εμφανιστεί κόκκινο όταν έχουν απομείνει λιγότερες από 10 δόσεις και, εν συνεχεία, αφότου χρησιμοποιηθεί η τελευταία δόση θα αναγράφεται ο αριθμός 0. Ο δοσομετρητής θα εμφανισθεί εντελώς κόκκινος εάν ξανανοίξει το κάλυμμα.

2) Προετοιμάστε μια δόση

Περιμένετε ώστε να ανοίξετε το κάλυμμα όταν είστε έτοιμοι να πάρετε τη δόση σας.

Μην ανακινείτε τη συσκευή εισπνοών.

- **Μετακινήστε το κάλυμμα προς τα κάτω μέχρι να ακουστεί ένα «κλικ».**



Το φάρμακό σας είναι πλέον έτοιμο για εισπνοή.

Ο δοσομετρητής μετρά αντίστροφα κατά 1 για επιβεβαίωση.

- Αν ο δοσομετρητής δεν μετρήσει αντίστροφα καθώς ακούγεται το «κλικ», το φάρμακο δεν θα χορηγηθεί από τη συσκευή εισπνοών. Επιστρέψτε τη στο φαρμακοποιό σας για να σας συμβουλέψει.
- Μην ανακινείτε ποτέ τη συσκευή εισπνοών.

3) Εισπνεύστε το φάρμακο σας

- Κρατήστε τη συσκευή εισπνοών μακριά από το στόμα σας και εκπνεύστε στο βαθμό που αισθάνεστε άνετα.
Μην εκπνέετε μέσα στη συσκευή εισπνοών.
- Τοποθετήστε το επιστόμιο ανάμεσα στα χείλη σας και κλείστε τα χείλη σας σφιχτά γύρω από αυτό.
Μην φράζετε τον αεραγωγό με τα δάχτυλά σας.



Τα χείλη σας εφαρμόζουν πάνω στο ανατομικό σχήμα του επιστομίου για την εισπνοή.

Μην φράζετε τον αεραγωγό με τα δάχτυλά σας.

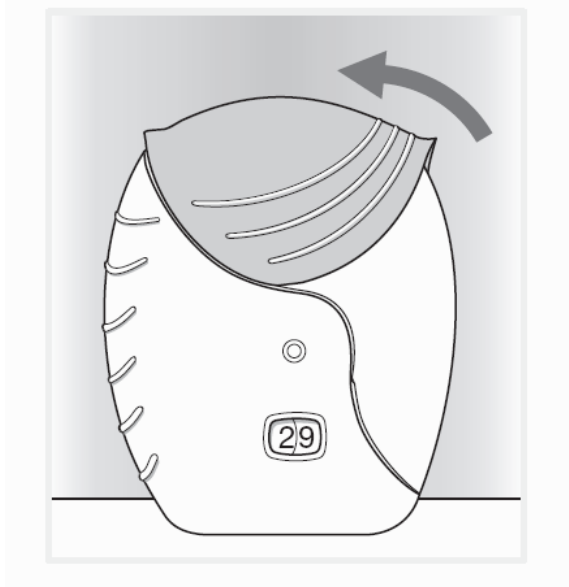
- Πάρτε μία μακρά, σταθερή, βαθιά εισπνοή. Κρατήστε την αναπνοή σας όσο το δυνατόν περισσότερο (τουλάχιστον 3-4 δευτερόλεπτα).
- Απομακρύνετε τη συσκευή εισπνοών από το στόμα σας.
- Εκπνεύστε αργά και απαλά.

Είναι πιθανό να μην μπορέσετε να γευτείτε ή να αισθανθείτε το φάρμακο, ακόμη και όταν χρησιμοποιείτε σωστά τη συσκευή εισπνοών.

Εάν θελήσετε να καθαρίσετε το επιστόμιο της συσκευής εισπνοών χρησιμοποιήστε ένα **στεγνό χαρτομάντιλο πριν** το κλείσιμο του καλύμματος.

4) **Κλείστε τη συσκευή εισπνοών και ξεπλύνετε το στόμα σας**

- **Σπρώξτε το κάλυμμα προς τα επάνω όσο περισσότερο γίνεται για να καλύψετε το επιστόμιο.**



- **Ξεπλύνετε το στόμα σας με νερό μετά τη χρήση της συσκευής εισπνοών, μην το καταπιείτε.** Αυτό θα μειώσει την πιθανότητα να εμφανίσετε ερεθισμό στο στόμα ή στο φάρυγγα ως ανεπιθύμητες ενέργειες.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ