

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Elebrato Ellipta 92 mikrogrammi/55 mikrogrammi/22 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks inhaleeritav pihustatud annus (annus, mis väljub huulikust) sisaldab 92 mikrogrammi flutikasoonfuroaati, 65 mikrogrammi umekliidiiniumbromiidi (vastab 55 mikrogrammile umekliidiiniumile) ja 22 mikrogrammi vilanterooli (trifenataadina). See vastab doseeritud annusele 100 mikrogrammi flutikasoonfuroaati, 74,2 mikrogrammi umekliidiiniumbromiidi (vastavalt 62,5 mikrogrammi umekliidiiniumi) ja 25 mikrogrammi vilanterooli (trifenataadina).

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks pihustatud annus sisaldab ligikaudu 25 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Annustatud inhalatsioonipulber (inhalatsioonipulber)

Valge pulber helehallis inhalaatoris (Ellipta), millel on beež huuliku kate ja annuselugeja.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Elebrato Ellipta on näidustatud mõõduka kuni raske kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse säilitusraviks täiskasvanutele, kes ei ole saavutanud piisavat ravivastust inhaleeritava kortikosteroidi ja pikatoimelise beeta₂-agonisti kombinatsiooni või pikatoimelise beeta₂-agonisti ja pikatoimelise muskariinireseptorite antagonistiga kombinatsiooniga (toime sümptomite kontrollile ja ägenemiste ennetamisele vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav ja maksimaalne annus on üks inhalatsioon üks kord ööpäevas, iga päev samal kellaajal.

Kui annus jääb manustamata, tuleb järgmine annus manustada tavalisel ajal järgmisel päeval.

Patsientide erirühmad

Eakad

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

Neerukahjustus

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

Maksakahjustus

Kerge, mõõduka või raske maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Mõõduka kuni raske maksakahjustusega patsientidel tuleb Elebrato Ellipta't kasutada ettevaatusega (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Lapsed

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

Manustamisviis

Ainult inhalatsiooni teel manustamiseks.

Kasutamisyjuhend:

30 annust (30 päeva varu) sisaldava inhalaatori kohta järgnevalt toodud juhised kehtivad ka 14 annust (14 päeva varu) sisaldava inhalaatori kasutamisel.

a) Annuse ettevalmistamine

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

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

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

b) Kuidas ravimit inhaleerida

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

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

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

Ravimit või selle maitset ei pruugi olla tunda, isegi kui inhalaatorit kasutatakse õigesti.

Inhalaatori huulikut võib puhastada kuiva pabersalvrätiga enne katte sulgemist.

c) Inhalaatori sulgemine ja suu loputamine

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

Pärast inhalaatori kasutamist loputage suud veega, kuid ärge vett alla neelake.

Nii tekivad väiksema tõenäosusega sellised kõrvaltoimed nagu suu või kurgu valulikkus.

Täiendavad juhised inhalaatori käsitsemise kohta vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Astma

Seda ravimpreparaati ei tohi kasutada astmahaigetel, sest nendel patsientidel ei ole ravimi kasutamist uuritud.

Mitte kasutada ägedate episoodide raviks

Puuduvad kliinilised andmed, mis toetaksid Elebrato Ellipta kasutamist ägedate bronhospasmi episoodide või KOKi ägenemise raviks (st hooravina).

Haiguse süvenemine

Lühitoimeliste bronhodilataatorite suurenenud kasutamine sümptomite leevendamiseks võib näidata seisundi halvenemist. Kui KOK süveneb Elebrato Ellipta kasutamise ajal, tuleb uuesti hinnata patsiendi seisundit ja KOKi raviskeemi.

Patsiendid ei tohi lõpetada ravi Elebrato Ellipta'ga ilma arsti järelevalveta, sest pärast ravi lõpetamist võivad sümptomid uuesti tekkida.

Paradoksaalne bronhospasm

Flutikasoonfuroaadi/umekliidiiniumi/vilanterooli manustamine võib põhjustada paradoksaalset bronhospasmi, mis avaldub kohe pärast manustamist tekkiva vilistava hingamise ja hingeldusena ning võib olla eluohtlik. Paradoksaalse bronhospasmi tekkimisel tuleb ravi otsekohe lõpetada. Tuleb hinnata patsiendi seisundit ja vajadusel alustada alternatiivset ravi.

Kardiovaskulaarsed toimed

Muskariinireseptorite antagonistide ja sümpatomimeetikumide (sh vastavalt umekliidiiniumi ja vilanterooli) kasutamisel on täheldatud kardiovaskulaarseid toimeid, näiteks südame rütmihäireid nagu kodade virvendusarütmia ja tahhükardia (vt lõik 4.8). Seetõttu peab ebastabiilse või eluohtliku kardiovaskulaarse haigusega patsientidel Elebrato Ellipta't kasutama ettevaatlikult.

Maksakahjustusega patsiendid

Elebrato Ellipta't saavaid mõõduka kuni raske maksakahjustusega patsiente tuleb jälgida kortikosteroididega seotud süsteemsete kõrvaltoimete suhtes (vt lõik 5.2).

Kortikosteroidide süsteemsed toimed

Kõigi inhaleeritavate kortikosteroidide kasutamisel võivad tekkida süsteemsed toimed, eriti suurte annuste pikaajalisel kasutamisel. Nende toimete tekke tõenäosus on palju väiksem kui suukaudsete kortikosteroidide kasutamisel.

Nägemishäired

Süsteemsete ja toopiliste kortikosteroidide kasutamisel võidakse kirjeldada nägemishäireid. Kui patsiendil tekivad sellised sümptomid nagu ähmane nägemine või muud nägemishäired, tuleb kaaluda patsiendi suunamist silmaarsti konsultatsioonile võimalike põhjuste hindamiseks, milleks võivad olla katarakt, glaukoom või harvaesinevad haigused, näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia, mida on kirjeldatud pärast süsteemsete ja toopiliste kortikosteroidide kasutamist.

Kaasuvad haigused

Elebrato Ellipta't tuleb ettevaatlikult kasutada patsientidel, kellel esinevad krambiseisundid või türeotoksikoos, ning samuti patsientidel, kes on ebatavaliselt tundlikud beeta₂-agonistide suhtes.

Elebrato Ellipta't peab ettevaatlikult kasutama kopsutuberkuloosi või krooniliste või ravimata infektsioonidega patsientidel.

Antikolinergiline toime

Elebrato Ellipta't peab ettevaatlikult kasutama patsientidel, kellel esineb suletud nurga glaukoom. Patsiente tuleb teavitada ägeda suletud nurga glaukoomi nähtudest ja sümptomitest ning juhendada, et nimetatud nähtude ja sümptomite tekkimisel tuleb Elebrato Ellipta kasutamine otsekohe lõpetada ja ühendust võtta arstiga.

Ettevaatlik tuleb olla Elebrato Ellipta määramisel patsientidele, kellel on uriinipeetus või uriinipeetuse riskifaktorid, nt eesnäärme healoomuline hüpertroofia. Turuletulekujärgselt on täheldatud ägeda uriinipeetuse juhtumeid (vt lõik 4.8).

Pneumoonia KOKiga patsientidel

Inhaleeritavate kortikosteroididega ravitud KOKiga patsientidel on täheldatud pneumoonia, sealhulgas haiglaravi vajava pneumoonia esinemissageduse suurenemist. Saadud on mõningaid tõendeid pneumoonia tekkeriski suurenemise kohta steroidide annuse suurendamisel, aga seda ei ole kõigi uuringute lõikes lõplikult tõestatud.

Puuduvad veenvad kliinilised tõendid inhaleeritavate kortikosteroidpreparaatide klassisiseste erinevuste kohta seoses pneumoonia tekkeriski suurusjärguga.

Arstid peavad olema valvsad pneumoonia võimaliku tekkimise suhtes KOKiga patsientidel, sest selliste infektsioonide kliinilised tunnused kattuvad KOKi ägenemise sümptomitega.

KOKiga patsientidel kuuluvad pneumoonia riskitegurite hulka suitsetamine, kõrgem vanus, madal kehamassiindeks (KMI) ja raske KOK.

Hüpokaleemia

Beeta₂-agonistid võivad mõnedel patsientidel esile kutsuda väljendunud hüpokaleemia, mis võib põhjustada kardiovaskulaarseid kõrvaltoimeid. Seerumi kaaliumisisalduse vähenemine on tavaliselt mööduv ning ei vaja kaaliumi manustamist.

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

Hüperglükeemia

Beeta₂-agonistid võivad mõnedel patsientidel esile kutsuda mööduva hüperglükeemia.

Flutikasoonfuroaadi/umeclidiniiumi/vilanterooli kliinilistes uuringutes ei ole soovitatava terapeutilise annuse kasutamisel täheldatud kliiniliselt olulist toimet vereplasma glükoosisaldusele.

Flutikasoonfuroaadi/umeclidiniiumi/vilanterooliga ravitud suhkurtõvega patsientidel on kirjeldatud vere glükoosisalduse suurenemist ning sellega tuleb arvestada ravimi määramisel suhkurtõve anamneesiga patsientidele (vt lõik 4.8). Suhkurtõvega patsientidel tuleb pärast Elebrato Ellipta'ga ravi alustamist sagedamini jälgida vereplasma glükoosisaldust.

Abiained

See ravimpreparaat sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoosi talumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada..

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kliiniliselt oluliste koostoimete teke flutikasoonfuroaadi/umekliidiiniumi/vilanterooli kliiniliselt kasutatavate annuste puhul ei ole tõenäoline inhalatsiooni teel manustamise järgselt saavutatavate madalate plasmakontsentratsioonide tõttu.

Koostoimed beetablokaatoritega

Beeta₂-adrenoblokaatorid võivad nõrgestada või antagoniseerida beeta₂-agonistide (nt vilanterooli) toimet. Juhuk kui ravi beetablokaatoritega on vajalik, tuleb kaaluda kardioselektiivsete beetablokaatorite kasutamist, kuid ettevaatlik peab olema nii mitteselektiivsete kui selektiivsete beetablokaatorite samaaegsel kasutamisel.

Koostoimed CYP3A4 inhibiitoritega

Flutikasoonfuroaat ja vilanterool metaboliseeruvad kiiresti ulatuslikul esmasel maksapassaažil, mida vahendab ensüüm CYP3A4.

Ettevaatlik peab olema manustamisel koos tugevate CYP3A4 inhibiitoritega (nt ketokonasool, ritonaviir, kobitsistaati sisaldavad ravimid), sest suurenedes võib nii flutikasoonfuroaadi kui ka vilanterooli süsteemne ekspositsioon, mille tulemusena võib suurenedes kõrvaltoimete tekkevõimalus. Koosmanustamist tuleb vältida, välja arvatud juhul, kui oodatav kasu kaalub üles kortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete suurenenud ohu ning sellisel juhul tuleb patsiente jälgida kortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete suhtes. Tervetel isikutel viidi läbi flutikasoonfuroaadi/vilanterooli kombinatsiooni (184/22 mikrogrammi) ja ketokonasooli (400 milligrammi, tugev CYP3A4 inhibiitor) korduvannuste manustamise uuring. Koosmanustamise tulemusena suurenesid flutikasoonfuroaadi keskmised AUC₍₀₋₂₄₎ ja C_{max} väärtused vastavalt 36% ja 33%. Flutikasoonfuroaadi ekspositsiooni suurenemist seostati seerumi kortisoolisisalduse 0...24 tunni kaalutud keskmise 27% vähenemisega. Koosmanustamise tulemusena suurenesid vilanterooli keskmised AUC_(0-t) ja C_{max} väärtused vastavalt 65% ja 22%. Vilanterooli ekspositsiooni suurenemist ei seostatud beeta₂-agonistiga seotud süsteemsete toimete suurenemisega südame löögisagedusele või vere kaaliumisisaldusele.

Koostoimed CYP2D6 inhibiitoritega/CYP2D6 polümorfism

Umekliidiinium on tsütokroom P450 2D6 (CYP2D6) substraat. Umekliidiiniumi tasakaalukontsentratsiooni seisundi farmakokineetikat hinnati tervetel vabatahtlikel, kellel puudus CYP2D6 (aeglased metaboliseerijad). Terapeutilisest annusest 8 korda suurema annuse kasutamisel ei täheldatud toimet umekliidiiniumi AUC või C_{max} väärtustele. 16 korda suurema annuse kasutamisel täheldati umekliidiiniumi AUC ligikaudu 1,3-kordset suurenemist; C_{max} väärtused ei muutunud. Nende muutuste ulatuse alusel ei ole oodata kliiniliselt olulisi koostoimeid flutikasoonfuroaadi/umekliidiiniumi/vilanterooli manustamisel koos CYP2D6 inhibiitoritega või patsientidele, kellel esineb CYP2D6 aktiivsuse geneetiline puudulikkus (aeglased metaboliseerijad).

Koostoimed P-glükoproteiini inhibiitoritega

Flutikasoonfuroaat, umekliidiinium ja vilanterool on P-glükoproteiintransporteri (P-gp) substraadid. Tervetel vabatahtlikel hinnati mõõduka P-gp inhibiitori verapamiili (240 mg üks kord ööpäevas) toimet umekliidiiniumi ja vilanterooli tasakaalukontsentratsiooni seisundi farmakokineetikale. Ei täheldatud verapamiili toimet umekliidiiniumi või vilanterooli C_{max} väärtustele. Täheldati umekliidiiniumi AUC ligikaudu 1,4-kordset suurenemist, samal ajal kui puudus toime vilanterooli AUC väärtustele. Nende muutuste ulatuse alusel ei ole oodata kliiniliselt olulisi koostoimeid flutikasoonfuroaadi/umekliidiiniumi/vilanterooli manustamisel koos P-gp inhibiitoritega. Kliinilis-farmakoloogilisi uuringuid spetsiifilise P-gp inhibiitori ja flutikasoonfuroaadiga ei ole läbi viidud.

Teised pikatoimelised muskariinireseptorite antagonistid ja pikatoimelised beeta₂-agonistid

Elebrato Ellipta kasutamist koos teiste pikatoimeliste muskariinireseptorite antagonistide või pikatoimeliste beeta₂-agonistidega ei ole uuritud ning see ei ole soovitatav, sest võib potentseerida kõrvaltoimeid (vt lõigud 4.8 ja 4.9).

Hüpokaleemia

Samaaegne hüpokaleemiat põhjustav ravi metüülksantiini derivaatide, steroidide või kaaliumi mittesäästvate diureetikumidega võib suurendada beeta₂-agonistide võimalikku hüpokaleemilist toimet, mistõttu peab olema ettevaatlik (vt lõik 4.4).

4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Flutikasoonfuroaadi/umekliidiiniumi/vilanterooli kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele kliiniliselt mitteoluliste ekspositsiooni väärtuste puhul (vt lõik 5.3).

Elebrato Ellipta manustamist rasedatele tuleb kaaluda vaid juhul, kui oodatav kasu emale kaalub üles võimalikud ohud lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas flutikasoonfuroaat, umekliidiinium, vilanterool või nende metaboliidid erituvad rinnapiima. Samas on rinnapiimast leitud teisi kortikosteroide, muskariinireseptorite antagonistide ja beeta₂-agoniste. Riski vastsündinule/imikule ei saa välistada. Tuleb teha otsus, kas lõpetada rinnaga toitmine või ravi Elebrato Ellipta'ga, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Puuduvad andmed flutikasoonfuroaadi/umekliidiiniumi/vilanterooli toime kohta inimeste fertiilsusele. Loomkatsetes ei ilmnenud flutikasoonfuroaadi, umekliidiiniumi ega vilanterooli toimet meeste või naiste fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Flutikasoonfuroaat/umekliidiinium/vilanterool ei mõjuta või mõjutavad ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed on nasofarüingiid (7%), peavalu (5%) ja ülemiste hingamisteede infektsioon (2%).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Elebrato Ellipta ohutusprofiil põhineb kolme III faasi kliinilise uuringu ohutusandmetel ja spontaansetel teatistel.

Uuringutevahelised erinevused kõrvaltoimete esinemissageduses on esitatud allpool.

Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside järgi.

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

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Sagedus
Infektsioonid ja infestatsioonid	Pneumoonia Ülemiste hingamisteede infektsioon Bronhiit Farüingiit Riniit Sinusiit Gripp Nasofarüingiit Suuõõne ja neelu kandidiaas Kuseteede infektsioon	Sage
	Hingamisteede viirusinfektsioon	Aeg-ajalt
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaksia, angioödeem, urtikaaria ja lööve	Harv
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüperglükeemia	Harv
Psühhiaatrilised häired	Ärevus	Harv
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Sage
	Düsgeusia	Aeg-ajalt
	Treemor	Harv
Silma kahjustused	Ähmane nägemine (vt lõik 4.4) Glaukoom Silmavalu	Aeg-ajalt
	Suurenenud silmasisene rõhk	Harv
Südame häired	Supraventrikulaarne tahhüarütmia Tahhükardia Kodade virvendusarütmia	Aeg-ajalt
	Südamepekslemine	Harv
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Köha Orofarüingeaalne valu	Sage
	Düsfoonia	Aeg-ajalt
Seedetrakti häired	Kõhukinnisus	Sage
	Suukuivus	Aeg-ajalt
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Liigesvalu Seljavalu	Sage
	Luumurrud	Aeg-ajalt
	Lihasspasmid	Harv
Neerude ja kuseteede häired	Uriinipeetus Düsuuria	Harv

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Pneumoonia

Kokku 1810 kaugelearenenud KOKiga (keskmise bronhodilataatori manustamise järgne FEV1 45% eeldatavast normist, standardhälve [SD] 13%) patsiendi seas, kellest 65%-l oli uuringuga (uuring CTT116853) liitumisele eelneva aasta jooksul esinenud mõõdukas/raske KOKi ägenemine, oli Elebrato Ellipta't saanud patsientidel kuni 24 nädala jooksul kirjeldatud pneumoonia esinemissagedus suurem (20 patsienti, 2%) kui budesoniidi/formoterooli saanud patsientidel (7 patsienti, < 1%). Haiglaravi vajanud pneumoonia tekkis kuni 24 nädala jooksul 1%-l Elebrato Ellipta't saanud ja < 1%-l budesoniidi/formoterooli saanud patsientidest. Ühte surmaga lõppenud pneumoonia juhtu kirjeldati patsiendil, kes sai Elebrato

Ellipta't. Kuni 52 nädala jooksul ravi saanud 430 patsiendiga alarühmas oli pneumooniajuhtude esinemissagedus nii Elebrato Ellipta kui budesoniidi/formoterooli rühmas võrdselt 2%. Pneumoonia esinemissagedus Elebrato Ellipta kasutamisel on võrreldav sellega, mida täheldati KOKi flutikasoonfuroaadi/vilanterooli (FF/VI) kliiniliste uuringute FF/VI 100/25 rühmas.

52-nädalases uuringus, kus osales kokku 10 355 KOKiga patsienti, kellel oli anamneesis eelnenud 12 kuul mõõdukas või raske ägenemine (keskmine bronhodilataatori manustamise järgne FEV₁ sõelumisel 46% eeldatavast normist, SD 15%) (uuring CTT116855), oli pneumoonia tekkesagedus Elebrato Ellipta'ga (n = 4151) 8% (317 patsienti), flutikasoonfuroaadi/vilanterooliga (n = 4134) 7% (292 osalejat) ja umekliidiiniumi/vilanterooliga (n = 2070) 5% (97 osalejat). Pneumoonia tõttu suri Elebrato Ellipta't saanud 4151 patsiendist 12 (3,5 juhtu 1000 patsiendiaasta kohta), flutikasoonfuroaati/vilanterooli saanud 4134 patsiendist viis (1,7 juhtu 1000 patsiendiaasta kohta) ja umekliidiiniumi/vilanterooli saanud 2070 patsiendist viis (2,9 juhtu 1000 patsiendiaasta kohta).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Üleannustamisel ilmnevad tõenäoliselt üksikkomponentide farmakoloogilisest toimest tingitud nähud, sümptomid või kõrvaltoimed (nt Cushingi sündroom, Cushingi sündroomile sarnased sümptomid, neerupealiste supressioon, luu mineraalse tiheduse vähenemine, suukuivus, akommodatsiooni häired, tahhükardia, arütmiaid, treemor, peavalu, südamepekslemine, iiveldus, hüperglükeemia ja hüpokaleemia).

Ravi

Elebrato Ellipta üleannustamise spetsiifiline ravi puudub. Üleannustamise korral kasutatakse toetavat ravi, vajadusel koos vastava jälgimisega.

Kardioselektiivset beetablokaadi tuleb kaaluda ainult vilanterooli väljendunud üleannustamisnähtude korral, mis on kliiniliselt olulised ning ei allu toetavatele meetmetele. Bronhospasmi anamneesiga patsientidel peab kardioselektiivsete beetablokaatorite kasutamisel olema ettevaatlik.

Edasine ravi lähtub kliinilisest näidustusest või riikliku mürgistuskeskuse (kui see on olemas) soovitustest.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, adrenergilised ained kombinatsioonis antikolinergiliste ainetega, k.a kolmikkombinatsioonid kortikosteroididega, ATC-kood: R03AL08

Toimemehhanism

Flutikasoonfuroaat/umekliidiinium/vilanterool on inhaleeritava sünteetilise kortikosteroidi, pikatoimelise muskariinireseptorite antagonistiga ja pikatoimelise beeta₂-agonistiga (IKS/LAMA/LABA) kombinatsioon. Pärast suu kaudu inhaleerimist avaldavad umekliidiinium ja vilanterool lokaalset toimet hingamisteedele, kutsudes esile bronhodilatatsiooni erinevate mehhanismide kaudu, ning flutikasoonfuroaat vähendab põletikku.

Flutikasoonfuroaat

Flutikasoonfuroaat on tugeva põletikuvastase toimega kortikosteroid. Flutikasoonfuroaadi täpne toimemehhanism KOKi sümptomite korral on teadmata. Kortikosteroidid avaldavad mitmesuguseid toimeid paljudele põletiku tekkes osalevatele rakutüüpidele (nt eosinofiilidele, makrofaagidele, lümfotsüütidele) ja mediaatoritele (nt tsütokiinidele ja kemokiinidele).

Umekliidiinium

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

Vilanterool

Vilanterool on selektiivne pikatoimeline beeta₂-adrenomimeetikum (LABA). Beeta₂-agonistide, kaasa arvatud vilanterooli farmakoloogilised toimed on vähemalt osaliselt tingitud intratsellulaarse adenülaattsüklaasi stimulatsioonist. See on ensüüm, mis katalüüsib adenosüintriifosfaadi (ATP) konversiooni tsükliiliseks 3',5'-adenosüinmonofosfaadiks (tsükliiline AMP). Tsükliilise AMP sisalduse suurenemine põhjustab bronhide silelihaste lõõgastumist ja pärsib kiiret tüüpi ülitundlikkusega seotud mediaatorite vabanemist rakkudest, eeskätt nuumrakkudest.

Farmakodünaamilised toimed

Südame elektrofüsioloogia

Põhjalikus QT (TQT) uuringus ei ole hinnatud flutikasoonfuroaadi/umekliidiiniumi/vilanterooli toimet QT-intervallile. FF/VI ja umekliidiiniumi/vilanterooli (UMEC/VI) TQT uuringud ei näidanud kliiniliselt olulist toimet QT-intervallile flutikasoonfuroaadi, umekliidiiniumi ja vilanterooli kliiniliselt kasutatavate annuste manustamisel.

Kliiniliselt olulist toimet QTc-intervallile ei täheldatud tsentraalselt hinnatud EKG-de ülevaatusel põhjal, mis saadi 911-lt kuni 24 nädala jooksul flutikasoonfuroaadi/umekliidiiniumi/vilanterooli saanud KOKiga uuringualuselt või kuni 52 nädala jooksul ravi saanud 210 uuringualusest koosnevas alarühmas.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Üks kord ööpäevas manustatud Elebrato Ellipta (92/55/22 mikrogrammi) efektiivsust on hinnatud kahes aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud uuringus ja ühes mittehalvemus-uuringus KOKi kliinilise diagnoosiga patsientidel. Kõik kolm uuringut olid mitmekeskuselised, randomiseeritud ja topeltpimedad ning patsiendid pidid olema sümptomaatilised, KOKi hindamise testi CAT (*COPD Assessment Test*) skooriga ≥ 10 ja vähemalt kolme kuu vältel enne uuringuga liitumist saama igapäevast KOKi säilitusravi.

FULFIL (CTT116853) oli 24-nädalane uuring (N = 1810) koos 52-nädalase jätku-uuringuga osalejate ühes alarühmas (n = 430), kus võrreldi Elebrato Ellipta't (92/55/22 mikrogramm) kaks korda ööpäevas manustatud budesoniidi/formoterooliga 400/12 mikrogrammi (BUD/FOR). Sõelumisel oli keskmine bronhodilataatori manustamise järgne FEV₁ 45% eeldatavast normist ning 65%-l patsientidest oli anamneesis viimase aasta jooksul üks või rohkem mõõdukat/rasket ägenemist.

IMPACT (CTT116855) oli 52-nädalane uuring (N = 10 355), kus võrreldi Elebrato Ellipta't (92/55/22 mikrogrammi) flutikasoonfuroaadi/vilanterooliga annuses 92/22 mikrogrammi (FF/VI) ja umekliidiiniumi/vilanterooliga annuses 55/22 mikrogrammi (UMEC/VI). Sõelumisel oli keskmine bronhodilataatori manustamise järgne FEV₁ 46% eeldatavast normist ning rohkem kui 99% patsientidest oli anamneesis viimase aasta jooksul üks või rohkem mõõdukat/rasket ägenemist.

Uuringutes FULFIL ja IMPACT olid uuringuga liitumise ajal kõige sagedamini kasutatavad KOKi ravimite kombinatsioonid IKS+LABA+LAMA (vastavalt 28% ja 34%), IKS+LABA (vastavalt 29% ja 26%), LAMA+LABA (vastavalt 10% ja 8%) ja LAMA (vastavalt 9% ja 7%). Need patsiendid võisid võtta ka teisi KOKi ravimeid (nt mukolüütikume või leukotrieni retseptorite antagonistide).

Uuring 200812 oli 24-nädalane mittehalmemus-uuring (N = 1055), kus võrreldi Elebrato Ellipta't (92/55/22 mikrogrammi) ja FF/VI (92/22 mikrogrammi) + UMEC (55 mikrogrammi) manustatuna koos, mitme inhalaatoriga üks kord ööpäevas patsientidele, kellel oli anamneesis eelneva 12 kuu jooksul mõõdukas või raske ägenemine.

Kopsufunktsioon

Elebrato Ellipta bronhe lõõgastav toime ilmnes esimesel ravipäeval ja püsis 24-nädalase raviperioodi jooksul (FEV₁ keskmine muutus võrreldes algväärtusega oli 90...222 ml esimesel päeval ja 160....339 ml 24. nädalal). Elebrato Ellipta parandas oluliselt ($p < 0,001$) kopsufunktsiooni (määratletuna minimaalse FEV₁ muutuse järgi uuringu algusest 24. nädalani) (vt tabel 1); paranemine püsis 52. nädalani ravi jätkanud patsientide alarühmas.

Tabel 1. Kopsufunktsiooni tulemusnäitaja uuringus FULFIL

	Elebrato Ellipta	BUD/FOR	Ravierinevus (95% CI)
	(N = 911)	(N = 899)	Võrdlus BUD/FOR-iga
FEV ₁ (L) 24. nädalal, LS keskmine muutus algväärtusest (SE) ^a	0,142 (0,0083)	-0,029 (0,0085)	0,171 (0,148; 0,194)

FEV₁ = forsseeritud ekspiratoorne sekundimaht, L = liitrid, LS = vähimruudud, SE = standardviga, N = ravikavatsuse kohase üldkogumi arv, CI = usaldusintervall.

^a Statistiliselt olulist ravierinevust FF/UMEC/VI vs. BUD/FOR täheldati ka hindamise teistes ajapunktides (2., 4. ja 12. nädalal).

Uuringus IMPACT parandas Elebrato Ellipta 52-nädalase perioodi jooksul oluliselt ($p < 0,001$) kopsufunktsiooni võrreldes FF/VI ja UMEC/VI-ga (vt tabel 2).

Tabel 2. Kopsufunktsiooni tulemusnäitaja uuringus IMPACT

	Elebrato (N = 4151)	FF/VI (N = 4134)	UMEC/VI (N = 2070)	Ravierinevus 95% CI	
				Elebrato vs. FF/VI võrdlus	Elebrato vs. UMEC/VI võrdlus
FEV ₁ (L) 52. nädalal, LS keskmine muutus algväärtusest (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 = forsseeritud ekspiratoorne sekundimaht, L = liitrid, LS = vähimruudud, SE = standardviga, N = ravikavatsuse kohase üldkogumi arv, CI = usaldusintervall.

^a Statistiliselt olulist ravierinevust FF/UMEC/VI vs. FF/VI ja FF/UMEC/VI vs. UMEC/VI täheldati ka hindamise teistes ajapunktides (4., 16., 28. ja 40. nädalal).

Uuringu 200812 nädalal 24 ei olnud Elebrato Ellipta FEV₁ parandamisel algväärtustest halvem kui FF/VI+UMEC (manustatuna koos, kahe inhalaatoriga). Enne määratletud mittehalvemuspiir oli 50 ml.

Ägenemised

Uuringus IMPACT vähendas Elebrato Ellipta 52 nädala jooksul oluliselt ($p < 0,001$) mõõdukate/raskete ägenemiste aastast määra: 15% (95% CI: 10, 20) võrreldes FF/VI-ga (määr; 0,91 vs. 1,07 juhtu patsiendiaasta kohta) ja 25% (95% CI: 19, 30) võrreldes UMEC/VI-ga (määr; 0,91 vs. 1,21 juhtu patsiendiaasta kohta).

Uuringu FULFIL kuni 24 nädala andmete järgi vähendas Elebrato Ellipta oluliselt ($p = 0,002$) mõõdukaid/raskeid ägenemisi, nimelt 35% (95% CI: 14, 51) võrreldes BUD/FOR-iga.

Uuringus IMPACT pikendas Elebrato Ellipta oluliselt esimese mõõduka/raske ägenemiseni kuluvat aega ja vähendas oluliselt ($p < 0,001$) mõõduka/raske ägenemise riski (mõõdetuna ajas esimese ägenemiseni) võrreldes nii FF/VI (14,8%; 95% CI: 9,3, 19,9) kui ka UMEC/VI-ga (16,0%; 95% CI: 9,4; 22,1). Uuringus FULFIL vähendas Elebrato Ellipta 24 nädala jooksul oluliselt mõõduka/raske ägenemise riski võrreldes BUD/FOR-iga (33%; 95% CI: 12, 48; $p = 0,004$).

Uuringus IMPACT vähendas ravi Elebrato Ellipta'ga raskete (st haiglaravi vajate või surmaga lõppevate) ägenemiste aastast määra 13% võrreldes FF/VI-ga (95% CI: -1, 24; $p = 0,064$). Ravi Elebrato Ellipta'ga vähendas oluliselt raskete ägenemiste aastast määra, nimelt 34% võrreldes UMEC/VI-ga (95% CI: 22, 44; $p < 0,001$).

Tervisega seotud elukvaliteet

Elebrato Ellipta parandas tervisega seotud elukvaliteeti (mõõdetuna St. George'i hingamisteede küsimustiku [SGRQ] koguskoori abil) oluliselt ($p < 0,001$) nii uuringus FULFIL (24. nädal) võrreldes BUD/FOR-iga (-2,2 ühikut; 95% CI: -3,5; -1,0) kui ka uuringus IMPACT (52. nädal) võrreldes FF/VI (-1,8 ühikut; 95% CI: -2,4; -1,1) ja UMEC/VI-ga (-1,8 ühikut; 95% CI: -2,6; -1,0).

Nende patsientide protsent, kelle SGRQ koguskoor paranes kliiniliselt oluliselt, oli Elebrato Ellipta't saanute hulgas suurem esiteks uuringus FULFIL 24. nädalal võrreldes BUD/FOR-i saanutega (vastavalt 50% ja 41%), ravivastuse olemasolu vs. puudumise riskisuhted (OR) (1,41, 95% CI: 1,16; 1,70), ning teiseks uuringus IMPACT 52. nädalal võrreldes FF/VI ja UMEC/VI-ga (vastavalt 42%, 34% ja 34%), OR vs. FF/VI (1,41; 95% CI: 1,29; 1,55) ja OR vs. UMEC/VI (1,41; 95% CI: 1,26; 1,57); kõigi ravide võrdlused olid statistiliselt olulised ($p < 0,001$).

Uuringus FULFIL oli 24. nädalaks CAT-i järgi (määratletud kui kaks või rohkem ühikut alla algväärtuse) ravivastuse saavutanute osakaal Elebrato Ellipta'ga ravitud patsientide seas oluliselt suurem ($p < 0,001$) kui BUD/FOR-iga ravitud patsientide seas (53% vs. 45%; OR 1,44; 95% CI: 1,19; 1,75). Uuringus IMPACT oli 52. nädalaks CAT-i järgi ravivastuse saavutanute osakaal Elebrato Ellipta'ga ravitud patsientide seas oluliselt suurem ($p < 0,001$; 42%) kui FF/VI-ga ravitud (37%; OR 1,24; 95% CI: 1,14; 1,36) ja UMEC/VI-ga ravitud patsientide seas (36%; OR 1,28; 95% CI: 1,15; 1,43).

Sümptomite leevendus

Hingelduse hindamiseks kasutati uuringus FULFIL 24. nädalal ja uuringus IMPACT 52. nädalal (patsientide alarühm, $n = 5058$) düspnoe muutuse indeksi (TDI) koondskoori. Uuringus FULFIL oli TDI järgi ravivastuse (määratletud kui vähemalt üks ühik) saavutanute osakaal Elebrato Ellipta'ga oluliselt suurem ($p < 0,001$) kui BUD/FOR-iga (61% vs. 51%; OR 1,61; 95% CI: 1,33; 1,95). Uuringus IMPACT oli ravivastuse saavutanute osakaal samuti Elebrato Ellipta'ga oluliselt suurem ($p < 0,001$; 36%) kui FF/VI (29%; OR 1,36; 95% CI: 1,19; 1,55) ja UMEC/VI-ga (30%; OR 1,33; 95% CI: 1,13; 1,57).

Uuringus FULFIL parandas Elebrato Ellipta KOKi igapäevaseid sümptomeid (kui hinnati KOKi respiratoorse sümptomite hindamisinstrumenti E-RS-i üldskoori põhjal) võrreldes BUD/FOR-iga (vähenemine ≥ 2 ühikut võrreldes algväärtusega). 21.–24. nädalal oli Elebrato Ellipta'ga ravitud patsientide seas ravivastuse saavutanute osakaal oluliselt suurem ($p < 0,001$) kui BUD/FOR-iga ravitud patsientide seas (vastavalt 47% ja 37%; OR 1,59; 95% CI: 1,30; 1,94).

Hooravimi kasutamine

Uuringus FULFIL vähendas Elebrato Ellipta 1. ja 24. nädala võrdluses oluliselt ($p < 0,001$) hooravimi kasutamist võrreldes BUD/FOR-iga (ravierinevus: $-0,2$ juhtu päeva kohta; 95% CI: $-0,3$; $-0,1$).

Uuringus IMPACT vähendas Elebrato Ellipta kõigil 4-nädalastel perioodidel oluliselt ($p < 0,001$) hooravimi kasutamist (juhud päeva kohta) võrreldes FF/VI ja UMEC/VI-ga. 49.–52. nädalal oli ravierinevus FF/VI-ga võrreldes $-0,28$ (95% CI: $-0,37$; $-0,19$) ja UMEC/VI-ga võrreldes $-0,30$ (95% CI: $-0,41$; $-0,19$).

Öised ärkamised

Uuringus IMPACT vähendas Elebrato Ellipta 49.–52. nädalal öiseid KOKi tõttu ärkamisi statistiliselt oluliselt võrreldes FF/VI ($-0,05$; 95% CI: $-0,08$; $-0,01$; $p = 0,005$) ja UMEC/VI-ga ($-0,10$; 95% CI: $-0,14$; $-0,05$; $p < 0,001$). Olulist vähenemist täheldati kõigis ajapunktides UMEC/VI-ga ($p < 0,001$) ja kõigis ajapunktides peale kahe FF/VI-ga ($p \leq 0,021$).

Lapsed

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

Tervetele isikutele flutikasoonfuroaadi, umekliidiiniumi ja vilanterooli koosmanustamisel inhalatsiooni teel ühest inhalaatorist oli iga komponendi farmakokineetika sarnane flutikasoonfuroaadi/vilanterooli kombinatsiooni või umekliidiiniumi/vilanterooli kombinatsiooni või umekliidiiniumi kui ainuravimi manustamisel täheldatuga.

FF/UMEC/VI üldkogumi farmakokineetilised analüüsid viidi läbi kasutades kolmes III faasi uuringus osalenud 821 KOKiga patsiendi kombineeritud farmakokineetilisi andmeid. FF, UMEC ja VI süsteemsed ravimikontsentratsioonid (tasakaalukontsentratsiooni seisundi C_{max} ja AUC) olid pärast ühes inhalaatoris

sisalduva FF/UMEC/VI (kolmikombinatsioon) manustamist samas vahemikus, mida täheldati pärast FF/VI + UMEC manustamist kahe inhalaatoriga, kaksikombinatsioonide (FF/VI ja UMEC/VI) ning samuti eraldi inhalaatorite (FF, UMEC ja VI) kasutamist. Kovariatsioonianalüüs näitas suuremat FF-i näivat kliirensit (42%), kui FF/VI-d võrreldi FF/UMEC/VI-ga, kuid seda ei peeta kliiniliselt oluliseks.

Imendumine

Flutikasoonfuroaat

Pärast flutikasoonfuroaadi/umekliidiiniumi/vilanterooli inhalatsiooni teel manustamist tervetele isikutele saabus flutikasoonfuroaadi C_{max} 15 minuti pärast. Flutikasoonfuroaadi absoluutne biosaadavus flutikasoonfuroaadi/vilanterooli inhalatsiooni teel manustamisel oli 15,2%, peamiselt kopsudesse inhaleeritud annuse osa imendumise tõttu; suukaudsel imendumisel oli ebaoluline roll. Pärast inhaleeritava flutikasoonfuroaadi/vilanterooli korduvat manustamist saavutati tasakaalukontsentratsiooni seisund 6 päeva jooksul kuni 1,6-kordse kuhjumisega.

Umekliidiinium

Pärast flutikasoonfuroaadi/umekliidiiniumi/vilanterooli inhalatsiooni teel manustamist tervetele isikutele saabus umekliidiiniumi C_{max} 5 minuti pärast. Inhaleeritava umekliidiiniumi absoluutne biosaadavus oli keskmiselt 13%, suukaudsel imendumisel oli ebaoluline roll. Pärast inhaleeritava umekliidiiniumi korduvat manustamist saavutati tasakaalukontsentratsiooni seisund 7...10 päeva jooksul 1,5...2-kordse kuhjumisega.

Vilanterool

Pärast flutikasoonfuroaadi/umekliidiiniumi/vilanterooli inhalatsiooni teel manustamist tervetele isikutele saabus vilanterooli C_{max} 7 minuti pärast. Inhaleeritava vilanterooli absoluutne biosaadavus oli 27%, suukaudsel imendumisel oli ebaoluline roll. Pärast inhaleeritava umekliidiiniumi/vilanterooli korduvat manustamist saavutati tasakaalukontsentratsiooni seisund 6 päeva jooksul kuni 1,5-kordse kuhjumisega.

Jaotumine

Flutikasoonfuroaat

Pärast flutikasoonfuroaadi intravenooset manustamist tervetele vabatahtlikele oli tasakaalukontsentratsiooni seisundi keskmine jaotusruumala 661 liitrit. Flutikasoonfuroaat seondub erütrotsüütidega vähesel määral. *In vitro* oli flutikasoonfuroaadi seonduvus inimese plasmavalkudega suur, keskmiselt > 99,6%.

Umekliidiinium

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

Vilanterool

Pärast vilanterooli intravenooset manustamist tervetele vabatahtlikele oli tasakaalukontsentratsiooni seisundi keskmine jaotusruumala 165 liitrit. Vilanterool seondub erütrotsüütidega vähesel määral. *In vitro* seonduvus inimese plasmavalkudega oli keskmiselt 94%.

Biotransformatsioon

Flutikasoonfuroaat

In vitro uuringud on näidanud, et flutikasoonfuroaat metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 3A4 (CYP3A4) vahendusel ja on P-gp transporteri substraat. Flutikasoonfuroaadi peamine metabolismi rada on S-fluorometüülkarbotioatrühma hüdroolüüs metaboliitideks, millel on oluliselt väiksem kortikosteroidne aktiivsus. Metaboliitide süsteemne ekspositsioon on väike.

Umekliidiinium

In vitro uuringud on näidanud, et umekliidiinium metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 2D6 (CYP2D6) vahendusel ning on P-gp transporteri substraat. Umekliidiiniumi peamised metabolismi rajad on oksüdatiivsed (hüdroksüülimine, O-dealküülimine), millele järgneb konjugatsioon (glükuronidatsioon jms),

mille tulemusena moodustuvad erinevad metaboliidid, millel on kas väiksem farmakoloogiline aktiivsus või mille farmakoloogilist aktiivsust ei ole kindlaks tehtud. Metaboliitide süsteemne ekspositsioon on väike.

Vilanterool

In vitro uuringud on näidanud, et vilanterool metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 3A4 (CYP3A4) vahendusel ning on P-gp transporteri substraat. Vilanterooli peamine metabolismi rada on O-dealküülimine erinevateks metaboliitideks, millel on oluliselt väiksem beeta₁- ja beeta₂-agonisti aktiivsus. Radioaktiivselt märgistatud ravimi uuringus inimestel oli vilanterooli suukaudse manustamise järgne metaboolne profiil plasmas kooskõlas ulatusliku esmase maksapassaaži käigus toimuva metabolismiga. Metaboliitide süsteemne ekspositsioon on väike.

Eritumine

Flutikasoonfuroaat

Flutikasoonfuroaadi näiline plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast flutikasoonfuroaadi/vilanterooli inhalatsiooni teel manustamist oli keskmiselt 24 tundi. Pärast intravenooset manustamist oli eritumisfaasi poolväärtusaeg keskmiselt 15,1 tundi. Intravenoosse manustamise järgne plasma kliirens oli 65,4 liitrit/tunnis. Uriiniga eritus ligikaudu 2% intravenooselt manustatud annusest. Pärast suukaudset manustamist eritus flutikasoonfuroaat inimestel peamiselt metabolismi teel. Metaboliidid eritusid peaaegu täielikult väljaheitega, uriiniga eritus alla 1% radioaktiivselt märgistatud annusest.

Umekliidiinium

Umekliidiiniumi plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast 10 päeva kestnud inhalatsiooni teel manustamist oli keskmiselt 19 tundi; tasakaalukontsentratsiooni seisundis eritus uriiniga muutumatul kujul 3...4% toimeainest. Intravenoosse manustamise järgne plasma kliirens oli 151 liitrit/tunnis. Pärast intravenooset manustamist eritus ligikaudu 58% manustatud radioaktiivselt märgistatud annusest roojaga ja ligikaudu 22% uriiniga. Ravimiga seotud materjali eritumine roojaga pärast intravenooset manustamist näitas eritumist sappi. Pärast suukaudset manustamist eritus 92% manustatud radioaktiivselt märgistatud annusest peamiselt roojaga. Alla 1% suukaudselt manustatud annusest (1% radioaktiivsusest) eritus uriiniga, mis näitab ebaolulist imendumist suukaudse manustamise järgselt.

Vilanterool

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

Patsientide erirühmad

Eakad

Vanuse mõju flutikasoonfuroaadi, umekliidiiniumi ja vilanterooli farmakokineetikale hinnati üldkogumi farmakokineetilises analüüsis. Ei täheldatud kliiniliselt olulist mõju, mis nõuaks annuse kohandamist.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole flutikasoonfuroaadi/umekliidiiniumi/vilanterooli toimet hinnatud. Kuid uuringud on läbi viidud flutikasoonfuroaadi/vilanterooli ja umekliidiiniumi/vilanterooliga, mis ei näidanud flutikasoonfuroaadi, umekliidiiniumi ega vilanterooli süsteemse ekspositsiooni suurenemist. *In vitro* valkudega seonduvuse uuringud on läbi viidud raske neerukahjustusega isikutel ja tervetel vabatahtlikel, kellel ei täheldatud kliiniliselt olulisi valkudega seonduvuse muutusi.

Hemodialüüsi toimeid ei ole uuritud.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole flutikasoonfuroaadi/umekliidiiniumi/vilanterooli toimet hinnatud. Kuid uuringud on läbi viidud flutikasoonfuroaadi/vilanterooli ja umekliidiiniumi/vilanterooliga.

Elebrato Ellipta flutikasoonfuroaadi/vilanterooli komponendi on hinnatud erineva raskusega maksakahjustuse korral (Child-Pugh A, B või C). Mõõduka maksakahjustusega patsientidel oli flutikasoonfuroaadi süsteemne ekspositsioon kuni kolm korda suurem (FF 184 mikrogrammi); seetõttu said raske maksakahjustusega patsiendid poole väiksemat annust (FF 92 mikrogrammi). Selle annuse kasutamisel süsteemne ekspositsioon ei muutunud. Mõõduka kuni raske maksakahjustuse korral peab olema ettevaatlik, kuid maksafunktsioonil põhinevad spetsiifilised annuse kohandamise soovitused puuduvad. Vilanterooli süsteemne ekspositsioon oluliselt ei muutunud.

Mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ilmnenud umekliidiiniumi ega vilanterooli süsteemse ekspositsiooni (C_{max} ja AUC) suurenemist. Raske maksakahjustusega patsientidel ei ole umekliidiiniumi kasutamist hinnatud.

Teised erirühmad

Üldkogumi farmakokineetilises analüüsis hinnati ka rassi, soo ja kehakaalu mõju flutikasoonfuroaadi, umekliidiiniumi ja vilanterooli farmakokineetikale.

Ida-Aasiast pärit 113-l KOKiga osalejatel (Jaapani ja Ida-Aasia päritolu), kes said ühe inhalaatoriga FF/UMEC/VI-d (27% osalejatest), oli flutikasoonfuroaadi hinnanguline $AUC_{(ss)}$ keskmiselt 30% suurem kui europiidest rassist osalejatel. Siiski jääb selline suurenenud süsteemne ekspositsioon allapoole seerumi ja uriini kortisoolisalduse vähenemist indutseerivat FF-i kontsentratsiooni, mistõttu ei peeta seda kliiniliselt oluliseks. Puudus rassi mõju umekliidiiniumi või vilanterooli farmakokineetilistele näitajatele KOKiga uuritavatel.

Flutikasoonfuroaadi, umekliidiiniumi ega vilanterooli süsteemse ekspositsiooni juures ei täheldatud rassist, soost või kehakaalust tingitud kliiniliselt olulisi erinevusi, mis nõuaksid annuse kohandamist. Teiste patsiendi tunnuste põhjal ei ilmnenud CYP2D6 aeglase metaboliseerijate uuringus CYP2D6 geneetilise polümorfismi kliiniliselt olulist mõju umekliidiiniumi süsteemsele ekspositsioonile.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Flutikasoonfuroaadi, umekliidiiniumi või vilanterooli mittekliinilistes uuringutes täheldatud farmakoloogilised ja toksikoloogilised toimed olid sellised, mida tüüpiliselt seostatakse glükokortikoidide, muskariinireseptori antagonistide või beeta₂-agonistidega. Flutikasoonfuroaadi, umekliidiiniumi ja vilanterooli kombineeritud manustamisel koortele ei täheldatud olulisi uusi toksilisuse ilminguid ega flutikasoonfuroaadi, umekliidiiniumi või vilanterooli eraldi manustamisega seotud oodatavate leidude märkimisväärset süvenemist.

Genotoksilisus ja kartsinogeensus

Flutikasoonfuroaat

Flutikasoonfuroaat ei olnud genotoksiline standardsetes uuringutes ega kartsinogeenne eluaegse inhalatsiooni uuringutes rottidel või hiirtel ekspositsiooni vastavalt 1,4 ja 2,9 korda suuremate väärtuste juures, mis ilmnevad AUC-i põhjal flutikasoonfuroaadi 92-mikrogrammist ööpäevast annust saanud inimestel.

Umekliidiinium

Umekliidiinium ei olnud genotoksiline standardsetes uuringutes ega kartsinogeenne eluaegse inhalatsiooni uuringutes hiirtel või rottidel ekspositsiooni väärtuste juures, mis on AUC-i põhjal vastavalt ≥ 20 ja ≥ 17 korda suuremad umekliidiiniumi 55-mikrogrammise ööpäevase annuse manustamise järgsetest kliinilise ekspositsiooni väärtustest inimestel.

Vilanterool

Vilanterool (alfa-fenüültsinnamaadina) ja trifenüülädikhape ei olnud genotoksilised, mis näitab, et vilanterool (trifenataadina) ei ole inimestel genotoksiline. Kooskõlas teiste beeta₂-agonistide puhul saadud leidudega põhjustas vilanterooltrifenataat eluaegse inhalatsiooni uuringutes proliferatiivseid toimeid emaste rottide ja hiirte reproduktiivorganites ning roti hüpofüüsis. Rottidel või hiirtel ei täheldatud kasvajate esinemissageduse suurenemist ekspositsiooni väärtuste juures, mis olid AUC-i põhjal vastavalt 0,9 ja

22 korda suuremad vilanterooli 22-mikrogrammise ööpäevase annuse manustamise järgsetest kliinilise ekspositsiooni väärtustest inimestel.

Reproduktsiooni- ja arengutoksilisus

Flutikasoonfuroaadil, umekliidiiniumil ja vilanteroolil ei olnud ebasoodsat toimet isaste või emaste rottide fertiilsusele.

Flutikasoonfuroaat

Flutikasoonfuroaat ei olnud rottidele ega küülikutele teratogeenne, kuid põhjustas emasloomale toksiliste annuste puhul rottidel hilinenud arengut ja aborte küülikutel. Puudus toime rottide arengule ekspositsiooni väärtuste juures, mis olid AUC-i põhjal 6,6 korda suuremad 92-mikrogrammise ööpäevase annuse manustamise järgsetest kliinilise ekspositsiooni väärtustest inimestel. Flutikasoonfuroaadil ei olnud ebasoodsat toimet pre- või postnataalsele arengule rottidel.

Umekliidiinium

Umekliidiinium ei olnud rottidele ega küülikutele teratogeenne. Pre- ja postnataalses uuringus rottidel olid umekliidiiniumi subkutaanse manustamise järgselt emaslooma kaaluiive ja toidu tarbimine väiksemad ning võõrutamisele eelnev poegade kehakaal veidi väiksem, kui emasloomale manustati ravimit ööpäevases annuses 180 mikrogrammi kehakaalu kg kohta (ekspositsioon oli AUC-i põhjal ligikaudu 61 korda suurem umekliidiiniumi 55-mikrogrammise ööpäevase annuse manustamise järgsetest kliinilise ekspositsiooni väärtustest inimestel).

Vilanterool

Vilanterool ei olnud rottidele teratogeenne. Inhalatsiooni uuringutes küülikutel põhjustas vilanterool toimeid, mis olid sarnased teiste beeta₂-agonistide puhul täheldatuga (suulaelõhe, avatud silmalaud, rinnaku arenguhäired ja jäsemete fleksioon/malrotatsioon). Subkutaansel manustamisel puudusid toimed ekspositsiooni väärtuste juures, mis olid AUC-i põhjal 62 korda suuremad 22-mikrogrammise ööpäevase annuse manustamise järgsetest kliinilise ekspositsiooni väärtustest inimestel. Vilanteroolil ei olnud ebasoodsat toimet pre- või postnataalsele arengule rottidel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat
Kõlblikkusaeg peale aluse avamist: 6 nädalat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

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

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

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ellipta inhalaator koosneb helehallist korpusest, beežist huuliku kattest ja annuselugejast, mis on pakendatud fooliumlaminaadist alusele, mis sisaldab ränigeeli desikandi pakikest. Alus on hermeetiliselt suletud eemaldatava fooliumkattega.

Inhalaator on mitmekomponendiline seade, mille valmistamisel kasutatud materjalid on polüpropüleen, suure tihedusega polüetüleen, polüoksümetüleen, polübutüleentereftalaat, akrüülnitriilbutadieenstüreen, polükarbonaat ja roostevaba teras.

Inhalaator sisaldab kahte alumiiniumfooliumlaminaadist blisterriba kokku 14 või 30 annusega (14 või 30 päeva varu). Ühe riba kõik blistrid sisaldavad flutikasoonfuroaati, teise riba kõik blistrid sisaldavad umeklidiinumi (bromiidina) ja vilanterooli (trifenataadina).

Pakendi suurused: üks inhalaator 14 või 30 annusega.
Mitmikpakendid sisaldavad 90 annust (kolm 30 annusega inhalaatorit).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Pärast inhalatsiooni peavad patsiendid suud veega loputama ilma vett alla neelamata.

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

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

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

Ühe inhalatsiooniga ei ole võimalik kogemata manustada lisaannust või kahekordset annust.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1237/001
EU/1/17/1237/002
EU/1/17/1237/003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15. november 2017

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. juuli 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

II LISA

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

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

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

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

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

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

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

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP (AINULT ÜKSIKPAKENDID)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Elebrato Ellipta 92 mikrogrammi/55 mikrogrammi/22 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber flutikasoonfuroaat/umeklidiinium/vilanterool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pihustatud annus sisaldab 92 mikrogrammi flutikasoonfuroaati, 55 mikrogrammi umeklidiiniumi (vastab 65 mikrogrammile umeklidiiniumbromiidile) ja 22 mikrogrammi vilanterooli (trifenataadina).

3. ABIAINED

Abiained: laktoosmonohüdraat ja magneesiumstearaat.
Lisateavet vaadake pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Annustatud inhalatsioonipulber.

Üks 14 annusega inhalaator

Üks 30 annusega inhalaator

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Inhalatsioon

Mitte raputada.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Desikanti ei tohi alla neelata.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kasutamisaegne kõlblikkusaeg: 6 nädalat.

Kasutada kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Iirimaa
GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1237/001
EU/1/17/1237/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

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

elebrato ellipta

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (BLUE BOX'IGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Elebrato Ellipta 92 mikrogrammi/55 mikrogrammi/22 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber flutikasoonfuroaat/umekliidiinium/vilanterool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pihustatud annus sisaldab 92 mikrogrammi flutikasoonfuroaati, 55 mikrogrammi umekliidiiniumi (vastab 65 mikrogrammile umekliidiinumbromiidile) ja 22 mikrogrammi vilanterooli (trifenataadina).

3. ABIAINED

Abiained: laktoosmonohüdraat ja magneesiumstearaat.

Lisateavet vaadake pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Annustatud inhalatsioonipulber.

Mitmikpakend: 90 annust (kolm 30 annusega inhalaatorit)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Inhalatsioon

Mitte raputada.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Desikanti ei tohi alla neelata.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kasutamisaegne kõlblikkusaeg: 6 nädalat.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Iirimaa
GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1237/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

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

elebrato ellipta

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VAHEKARP (ILMA *BLUE BOX*'ITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Elebrato Ellipta 92 mikrogrammi/55 mikrogrammi/22 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber flutikasoonfuroaat/umekliidiinium/vilanterool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pihustatud annus sisaldab 92 mikrogrammi flutikasoonfuroaati, 55 mikrogrammi umekliidiiniumi (vastab 65 mikrogrammile umekliidiinumbromiidile) ja 22 mikrogrammi vilanterooli (trifenataadina).

3. ABIAINED

Abiained: laktoosmonohüdraat ja magneesiumstearaat.

Lisateavet vaadake pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Annustatud inhalatsioonipulber

Üks 30 annusega inhalaator.

Mitmikpakendi komponent, ei saa eraldi müüa.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Inhalatsioon

Mitte raputada.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Desikanti ei tohi alla neelata.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kasutamisaegne kõlblikkusaeg: 6 nädalat.

Kasutada kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Iirimaa
GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1237/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

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

Elebrato ellipta

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

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

ALUSE ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Elebrato Ellipta 92/55/22 µg inhalatsioonipulber
fluticasonum furoas/umeclidinium/vilanterolum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
GSK logo

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Mitte avada enne, kui olete valmis ravimit inhaleerima.
Kasutamisaegne kõlblikkusaeg: 6 nädalat.

14 annust

30 annust

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
INHALAATORI ETIKETT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Elebrato Ellipta 92/55/22 µg inhalatsioonipulber
fluticasonum furoas/umeclidinium/vilanterolum
Inhalatsioon

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Kasutamisaegne kõlblikkusaeg: 6 nädalat.
Kasutada kuni

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

14 annust
30 annust

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Elebrato Ellipta 92 mikrogrammi/55 mikrogrammi/22 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber flutikasoonfuroaat/umekliidiinium/vilanterool

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

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

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

1. Mis ravim on Elebrato Ellipta ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Elebrato Ellipta

Elebrato Ellipta sisaldab kolme toimeainet, mida nimetatakse flutikasoonfuroaadiks, umekliidiiniumiks ja vilanterooliks. Flutikasoonfuroaat kuulub kortikosteroidideks nimetatud ravimite rühma, mida sageli kutsutakse lihtsalt steroidideks. Umekliidiinium ja vilanterool kuuluvad bronhilõõgastiteks nimetatud ravimite rühma.

Milleks Elebrato Ellipta't kasutatakse

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

KOKi korral pingulduvad lihased hingamisteede seintes, muutes hingamise raskeks. See ravim lõõgastab neid lihaseid, vähendades väikeste hingamisteede turset ja ärritust ning kergendades õhu liikumist kopsudesse ja välja. Regulaarsel kasutamisel aitab see hoida hingamisraskused kontrolli all ja vähendab KOKi mõju igapäevaelule.

Elebrato Ellipta't tuleb kasutada iga päev ning mitte ainult hingamisprobleemide või muude KOKi sümptomite esinemise korral. Seda ei tohi kasutada järsku tekkiva hingelduse või vilistava hingamise leevendamiseks. Kui teil tekib selline hoog, peate kasutama kiiretoimelist inhalaatorit (näiteks salbutamooli). Kui teil ei ole kiiretoimelist inhalaatorit, võtke ühendust oma arstiga.

2. Mida on vaja teada enne Elebrato Ellipta kasutamist

Elebrato Ellipta't ei tohi kasutada:

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Elebrato Ellipta kasutamist pidage nõu oma arstiga

- kui teil on **astma** (ärge kasutage Elebrato Ellipta't astma raviks).
- kui teil on **probleeme südamega** või **kõrge vererõhk**.
- kui teil on **probleeme maksaga**.
- kui teil on **kopsutuberkuloos** või **mõni pikaajaline või ravimata infektsioon**.
- kui teil on silmahaigus, mida nimetatakse suletud **nurga glaukoomiks**.
- kui teil on **suurenenud eesnääre, raskendatud urineerimine** või **esineb takistus teie põies**.
- kui te põete **epilepsiat**.
- kui teil on **probleeme kilpnäärmega**.
- kui teie veres on **madal kaaliumisisaldus**.
- kui teil on haigusloos **suhkurtõbi**.
- kui teil esineb ähmast nägemist või muid **nägemishäireid**.

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

Vahetult pärast ravimi manustamist tekkivad hingamisraskused

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

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

Silmaprobleemid Elebrato Elliptaga ravi ajal

Kui teil tekib Elebrato Ellipta-ravi ajal silmavalu või ebamugavustunne silmas, mööduv ähmane nägemine, halode või värviliste kujutiste nägemine ning silmade punetus:

lõpetage selle ravimi kasutamine ja pöörduge otsekohe arsti poole, sest need võivad olla ägeda suletud nurga glaukoomi nähud.

Kopsupõletik

Kuna te kasutate seda ravimit KOKi raviks, võib teil olla suurem oht kopsupõletiku (pneumoonia) tekkeks. Vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“ teabe saamiseks sümptomite kohta, millele tuleb selle ravimi kasutamise ajal tähelepanu pöörata.

Kui teil tekib mõni loetletud sümptomitest, teavitage sellest arsti niipea kui võimalik.

Lapsed ja noorukid

Ärge kasutage seda ravimit lastel või noorukitel vanuses alla 18 aasta.

Muud ravimid ja Elebrato Ellipta

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Kui te ei ole kindel, mida teie ravim sisaldab, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

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

- beetablokaatoriteks nimetatud ravimid (nt propranolool), mida kasutatakse kõrgvererõhutõve või teiste südamehaiguste raviks.
- ketokonasool või itrakonasool, mida kasutatakse seennakkuste raviks.
- klaritromütsiin või telitromütsiin, mida kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks.
- ritonaviir või kobitsistaat, mida kasutatakse HIV-nakkuse raviks.
- vere kaaliumisisaldust vähendavad ravimid, näiteks mõned diureetikumid (vett väljutavad tabletid), või mõned KOKi või astma ravimid (näiteks metüülksantiin või steroidid).
- teised selle ravimiga sarnased pikatoimelised ravimid, mida kasutatakse hingamisprobleemide raviks, nt tiotropium, indakaterool. Ärge kasutage Elebrato Ellipta't, kui te juba kasutate nimetatud ravimeid.

Teavitage oma arsti või apteekrit sellest, kui te kasutate mõnda neist ravimitest. Kui te võtate mõnda nimetatud ravimitest, võib arst soovida teid hoolikalt jälgida, sest nende ravimite toimel võivad sagedana Elebrato Ellipta kõrvaltoimed.

Rasedus ja imetamine

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

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

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise või masinatega töötamise võimet.

Elebrato Ellipta sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate teie enne ravimi kasutamist konsulteerima oma arstiga.

3. Kuidas Elebrato Ellipta't kasutada

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

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

Ärge kasutage rohkem ravimit, kui arst on teile määranud.

Kasutage Elebrato Ellipta't regulaarselt

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

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

Kuidas inhalaatorit kasutada

Täieliku informatsiooni saamiseks vt „Üksikasjalik juhend“ käesolevas infolehes.

Elebrato Ellipta on ette nähtud inhalatsiooni teel manustamiseks.

Pärast aluse avamist on Elebrato Ellipta valmis kasutamiseks.

Kui teie sümptomid ei parane

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

võtke niipea kui võimalik ühendust oma arstiga.

Kui te kasutate Elebrato Ellipta't rohkem, kui ette nähtud

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

Kui te unustate Elebrato Ellipta't kasutada

Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata. Manustage lihtsalt järgmine annus tavalisel ajal. Kui teil tekib vilistav hingamine või hingeldus, kasutage kiiretoimelist inhalaatorit (nt salbutamooli), seejärel pöörduge arsti poole.

Kui te lõpetate Elebrato Ellipta kasutamise

Kasutage seda ravimit senikaua, kui arst soovib. Ärge lõpetage ravimi kasutamist, kui arst ei ole seda soovitanud, isegi kui te ennast paremini tunnete, sest haigusnähud võivad süveneda.

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

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

Allergilised reaktsioonid

Allergilisi reaktsioone esineb Elebrato Ellipta suhtes harva (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000st). Kui teil tekib pärast Elebrato Ellipta manustamist mõni järgnevalt loetletud sümptomitest, **lõpetage kohe ravimi kasutamine ja teatage sellest oma arstile:**

- nahalööve või -punetus, nõgestõbi (*urtikaaria*);
- turse, mõnikord näo või suu turse (*angioödeem*);
- vilistav hingamine, köha või hingamisraskus;
- järsku tekkiv nõrkus või peapööritus (võib viia minestuse või teadvuse kaotuse tekkeni).

Vahetult pärast ravimi manustamist tekkivad hingamisraskused

Kui teil tekib vahetult pärast selle ravimi kasutamist hingamisraskus või vilistava hingamise süvenemine, **lõpetage ravimi kasutamine ja pöörduge otsekohe arsti poole.**

Pneumoonia (kopsupõletik) KOKiga patsientidel (sage kõrvaltoime)

Teavitage oma arsti, kui teil esinevad Elebrato Ellipta kasutamise ajal ükskõik millised järgmistest haigusnähtudest, sest need võivad olla kopsupõletiku sümptomid:

- palavik või külmavärinad;
- suurenenud limaeritus, lima värvuse muutus;
- sagenenud köha või hingamisraskuste süvenemine.

Muud kõrvaltoimed

Sage (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10st)

- valulikud, ümbritsevast kõrgemad laigud suus või kurgus, mida põhjustab seennakkus (kandidiaas). Seda kõrvaltoimet võib aidata vältida suu loputamine veega vahetult pärast Elebrato Ellipta kasutamist;
- nina-, ninakõrvalkoobaste või kurgupõletik;
- ülemiste hingamisteede infektsioon;
- sügelus ninas, ninavoolus või ninakinnisus;
- neelu- ja kurguvalu;
- nina kõrvalurgete põletik;
- kopsutorude põletik (bronhiit);
- gripp;
- külmetushaigus;
- peavalu;
- köha;
- valulik ja sage urineerimine (võib olla kuseteede nakkuse tunnuseks);
- liigesevalu;
- seljavalu;
- kõhukinnisus.

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni ühel inimesel 100st)

- ebakorrapärane südametegevus;
- südametegevuse kiirenemine;
- hääle kähedus;
- luude nõrgenemine, mille tagajärjel tekivad luumurrud;
- suukuivus;
- maitsetundlikkuse häired;
- ähmane nägemine;
- silmasisese rõhu tõus;
- silmavalu..

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000st)

- allergilised reaktsioonid (vt lõigus 4 eespool)
- urineerimisraskused (kusepeetus);
- valu või ebamugavustunne urineerimisel (*düsuuria*);
- südamelöökide tajumine (südamepekslemine);
- ärevus;
- värisemine;
- lihasspasmid;
- veresuhkrusisalduse suurenemine (*hüperglükeemia*).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt **V lisa**) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Elebrato Ellipta't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Hoidke inhalaatorit niiskuse eest kaitstult hermeetiliselt suletud alusel ja eemaldage see aluselt alles vahetult enne esmakordset kasutamist. Pärast aluse avamist võib inhalaatorit kasutada kuni 6 nädalat aluse avamise kuupäevast alates. Kirjutage inhalaatori sildile selleks ettenähtud kohta inhalaatori äraviskamise kuupäev. Kuupäev tuleb lisada niipea, kui inhalaator on aluselt eemaldatud.

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

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Elebrato Ellipta sisaldab

Toimeained on flutikasoonfuroaat, umekliidiiniumbromiid ja vilanterool.

Üks inhaleeritav pihustatud annus (annus, mis väljub huulikust) sisaldab 92 mikrogrammi flutikasoonfuroaati, 65 mikrogrammi umekliidiiniumbromiidi (vastab 55 mikrogrammile umekliidiiniumile) ja 22 mikrogrammi vilanterooli (trifenataadina)

Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat (vt lõik 2 „Elebrato Ellipta sisaldab laktoosi“) ja magneesiumstearaat.

Kuidas Elebrato Ellipta välja näeb ja pakendi sisu

Elebrato Ellipta on annustatud inhalatsioonipulber.

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

Toimeained on valge pulbrina eraldi blisterribades inhalaatori sisemuses.

Elebrato Ellipta on saadaval pakendites, mis sisaldavad ühte inhalaatorit 14 või 30 annusega (14 või 30 päeva varu) ja mitmikpakendites, mis sisaldavad 90 annust (kolm inhalaatorit 30 annusega) (90 päeva varu). Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

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

België/Belgique/Belgien

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

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

Berlin-Chemie AG
Tel: +49 (0) 30 67070

Eesti

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

Ελλάδα

Guidotti Hellas A.E.
Τηλ: + 30 210 8316111-13

España

FAES FARMA, S.A.
Tel: + 34 900 460 153
aweber@faes.es

France

Menarini France
Tél: + 33 (0)1 45 60 77 20

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

Ireland

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

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

BIAL, Portela & Ca. SA.
Tel: + 351 22 986 61 00
info@bial.com

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

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

slovenia@berlin-chemie.com

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution

Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 2 544 30 730

slovakia@berlin-chemie.com

Italia

A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite s.r.l.

Tel: +39 (0)55 56801

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Τηλ: + 357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB

Tel: + 46 (0)8 638 93 00

info.produkt@gsk.com

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic

Tel: + 371 67103210

lv@berlin-chemie.com

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Tel: + 44 (0)800 221441

customercontactuk@gsk.com

Infoleht on viimati uuendatud .

Muud teabeallikad

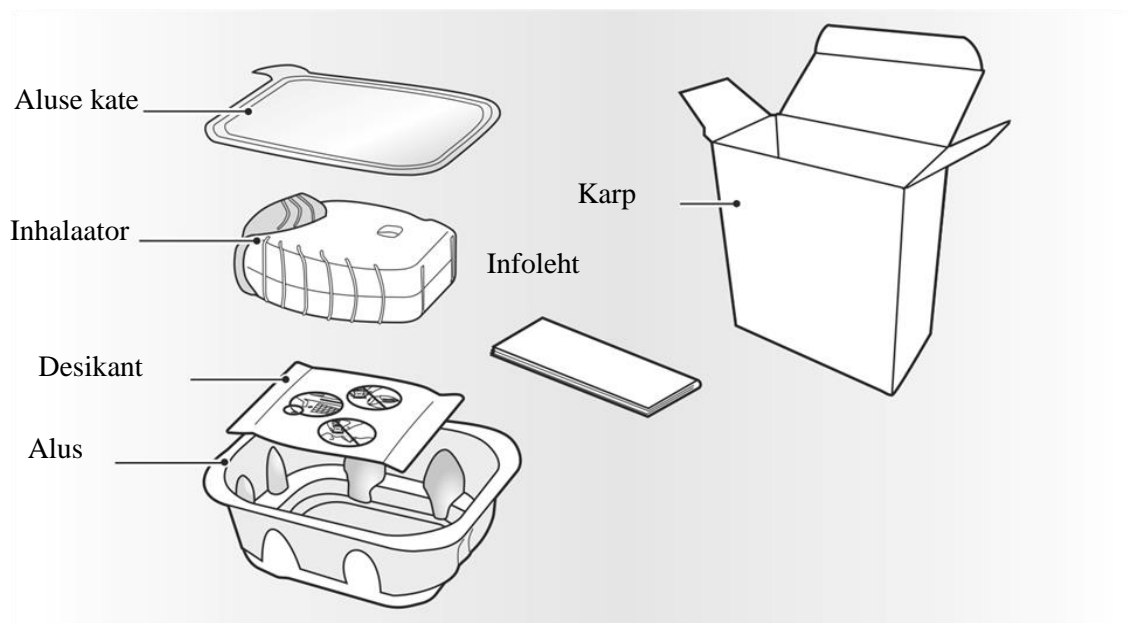
Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Üksikasjalik juhend

Milline inhalaator see on?

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

Elebrato Ellipta inhalaatori karp sisaldab



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



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

Kui inhalaatorit hoitakse külmkapis, peab see olema vähemalt tund aega enne kasutamist toatemperatuuril.

Järgnevalt toodud inhalaatori üksikasjalik kasutamisejuhend kehtib nii 30 annust (30 päeva varu) kui 14 annust (14 päeva varu) sisaldava Ellipta inhalaatori puhul.

1) Enne alustamist lugege läbi järgnev teave

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

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

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

Annuselugeja

See näitab, kui palju ravimi annuseid on inhalaatoris alles.

Enne inhalaatori kasutamist näitab see täpselt 30 annust.

See number väheneb 1 võrra iga kord, kui te katte avate.

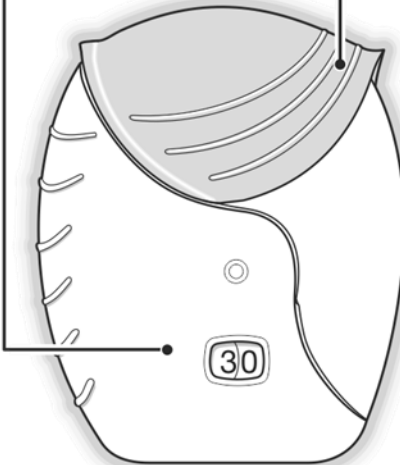
Kui alles on vähem kui 10 annust, on pool annuselugejast punane.

Kui olete ära kasutanud viimase annuse, **on pool annuselugejast punane ja näha on number 0.** Nüüd on inhalaator tühi.

Kui te avate katte pärast seda, muutub annuselugeja poolpunasest täiesti punaseks.

Kate

Iga kord, kui te katte avate, valmistate ette ühe ravimiannuse.



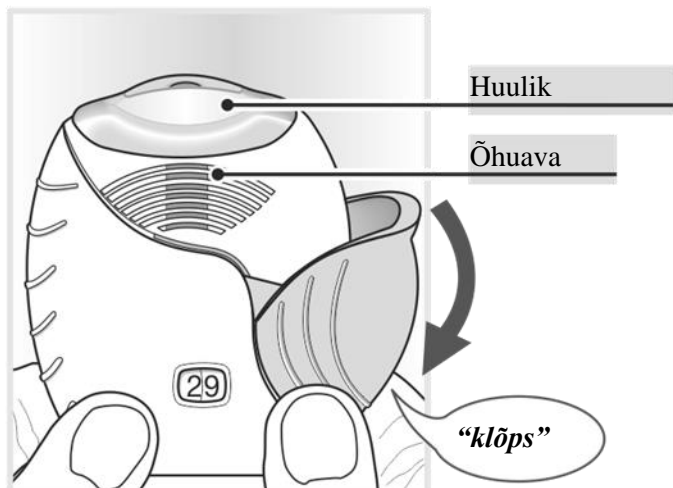
14 annust sisaldava inhalatori puhul on annuselugeja samuti poolpunane siis, kui alles on vähem kui 10 annust, ning pärast viimase annuse kasutamist poolpunane ja näha on number 0. Katte uuesti avamisel muutub annuselugeja täiesti punaseks.

2) Annuse ettevalmistamine

Kui olete valmis annust manustama, avage kate.

Ärge inhalaatorit raputage.

- Lükake kate alla, kuni kostub „klõps“.



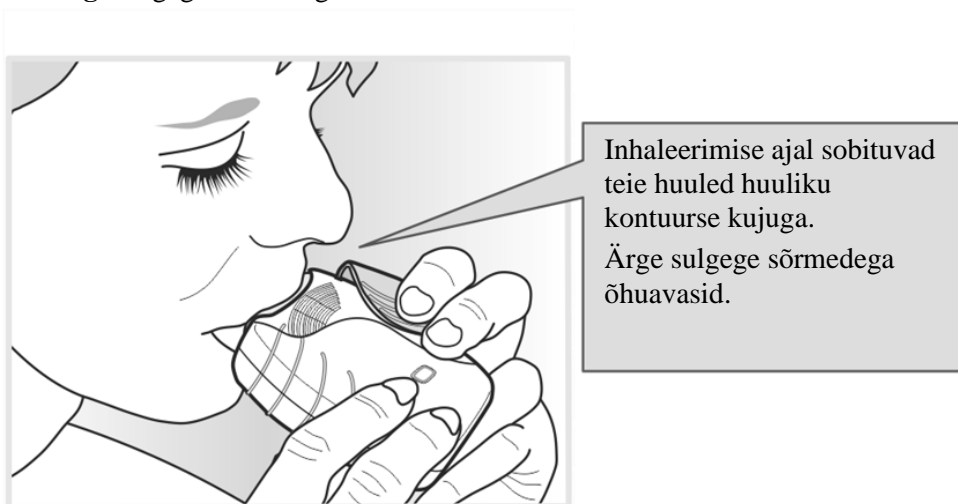
Ravim on nüüd inhaleerimiseks valmis.

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

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

3) Ravimi inhaleerimine

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



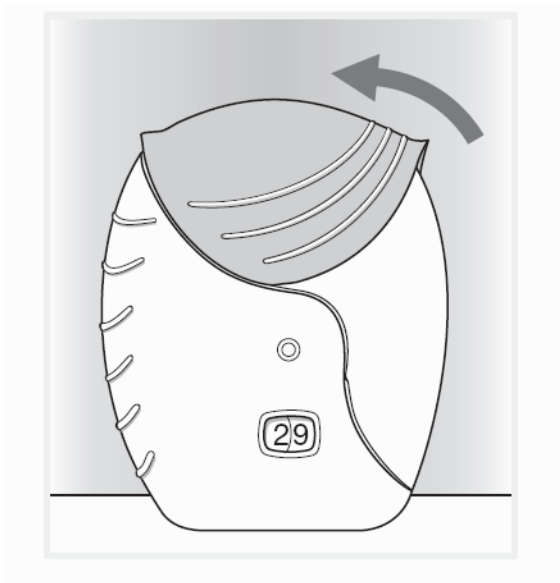
- Hingake üks kord pikalt, ühtlaselt ja sügavalt sisse. Hoidke hinge kinni nii kaua kui võimalik (vähemalt 3...4 sekundit).
- Eemaldage inhalaator suust.
- Hingake aeglaselt ja rahulikult välja.

Te ei pruugi tunda ravimit ega selle maitset, isegi kui kasutate inhalaatorit õigesti.

Kui soovite huulikut puhastada, kasutage selleks **kuiva pabersalvrätti enne** katte sulgemist.

4) Sulgege inhalaator ja loputage suud

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



- **Pärast inhalaatori kasutamist loputage suud veega, ärge vett alla neelake.**
Nii tekivad väiksema tõenäosusega kõrvaltoimed nagu suu või kurgu valulikkus.