

Ravimil on müügiluba lõppenud

**I LISA**

**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks pihustatud inhaleeritav annus (huuliku kaudu väljuv annus) sisaldab 92 mikrogrammi flutikasoonfuroaati, 65 mikrogrammi umekliidiinumbromiidi (vastab 55 mikrogrammile umekliidiiniumile) ja 22 mikrogrammi vilanterooli (trifenataadina). See vastab 100 mikrogrammi flutikasoonfuroaadi, 74,2 mikrogrammi umekliidiinumbromiidi (vastab 62,5 mikrogrammile umekliidiiniumile) ja 25 mikrogrammi vilanterooli (trifenataadina) mõõdetud annusele.

### 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 bež huuliku kate ja annuselugeja.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Temybric Ellipta on näidustatud mõõduka kuni raske kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse säilitusraviks täiskasvanutele, kes ei ole saavutanud piisavat ravivastust inhaleeritava kortikosteroidi ja pikatoimelise beeta<sub>2</sub>-agonisti kombinatsiooni või pikatoimelise beeta<sub>2</sub>-agonisti ja pikatoimelise muskariinireseptorite antagonistiga kombinatsiooniga (toime sümptomite kontrollile ja ägenemiste ennetamisele vt lõik 5.1).

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

##### *Täiskasvanud*

Soovitav ja maksimaalne annus on üks Temybric Ellipta 92/55/22 mikrogrammi inhalatsioon üks kord ööpäevas, iga päev samal kellaajal.

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

##### *Patsientide erirühmad*

Eakad patsiendid

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

Neerukahjustus

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

Maksakahjustus

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

*Lapsed*

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

Manustamisviis

Temybric Ellipta on ette nähtud ainult inhalatsiooni teel manustamiseks.

### **Kasutamisyjuhend:**

30 annust (30 päeva varu) sisaldava Ellipta inhalaatori kohta järgnevalt toodud juhised kehtivad ka 14 annust (14 päeva varu) sisaldava Ellipta 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 käsitlemise 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

Temybric Ellipta't ei tohi kasutada astmahaigetel, sest nendel patsientidel ei ole ravimi kasutamist uuritud.

#### Mitte kasutada ägedate episoodide raviks

Puuduvad kliinilised andmed, mis toetaksid Temybric 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 Temybric Ellipta kasutamise ajal, tuleb uuesti hinnata patsiendi seisundit ja KOKi raviskeemi.

Patsiendid ei tohi lõpetada ravi Temybric 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 tekki va vilistava hingamise ja hingeldusena ning võib olla eluohtlik. Paradoksaalse bronhospasmi tekkimisel tuleb ravi Temybric Ellipta'ga 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. Seetõttu peab ebastabiilse või eluohtliku kardiovaskulaarse haigusega patsientidel Temybric Ellipta't kasutama ettevaatlikult.

#### Maksakahjustusega patsiendid

Temybric Ellipta't saavad 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

Temybric Ellipta't tuleb ettevaatlikult kasutada patsientidel, kellel esinevad krampiseisundid või türeotoksikoos, ning samuti patsientidel, kes on ebatavaliselt tundlikud beeta<sub>2</sub>-agonistide suhtes.

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

### Antikolinergiline toime

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

### 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

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

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

### Hüperglükeemia

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

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. Suhkurtõvega patsientidel tuleb pärast Temybric Ellipta'ga ravi alustamist sagedamini jälgida vere glükoosisaldust.

### Abiained

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

## 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

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

### Koostoimed beetablokaatoritega

Beeta<sub>2</sub>-adrenoblokaatorid võivad nõrgestada või antagoniseerida beeta<sub>2</sub>-agonistide (nt vilanterooli) toimet. Juhul, 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<sub>(0-24)</sub> ja C<sub>max</sub> väärtused vastavalt 36% ja 33%. Flutikasoonfuroaadi ekspositsiooni suurenemist seostati seerumi kortisoolisisalduse 0...24 tunni kaalutud keskmise 27% vähenemisega. Koosmanustamise tulemusena suurenesid vilanterooli keskmised AUC<sub>(0-t)</sub> ja C<sub>max</sub> väärtused vastavalt 65% ja 22%. Vilanterooli ekspositsiooni suurenemist ei seostatud beeta<sub>2</sub>-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 (aeglasel metaboliseerijad). Terapeutilisest annusest 8 korda suurema annuse kasutamisel ei täheldatud toimet umekliidiiniumi AUC või C<sub>max</sub> väärtustele. 16 korda suurema annuse kasutamisel täheldati umekliidiiniumi AUC ligikaudu 1,3-kordset suurenemist; C<sub>max</sub> väärtused ei muutunud. Nende muutuste ulatuse alusel ei ole oodata kliiniliselt olulisi koostoimeid flutikasoonfuroaadi/umekliidiiniumi/vilanterooli manustamisel koos CYP2D6 inhibiitoritega või patsientidele, kellel esineb CYP2D6 aktiivsuse geneetiline puudulikkus (aeglasel 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<sub>max</sub> väärtustele. Täheldati umekliidiiniumi AUC ligikaudu 1,4-kordset suurenemist, samal ajal kui puudus toime vilanterooli AUC väärtustele. Nende muutuste ulatuse alusel ei ole oodata kliiniliselt olulisi koostoimeid 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 beeta<sub>2</sub>-agonistid

Temybric Ellipta kasutamist koos teiste pikatoimeliste muskariinireseptorite antagonistide või pikatoimeliste beeta<sub>2</sub>-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 beeta<sub>2</sub>-agonistide võimalikku hüpokaleemilist toimet, mistõttu peab olema ettevaatlik (vt lõik 4.4).

## **4.6 Fertiilsus, 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).

Temybric 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 beeta<sub>2</sub>-agoniste. Riski vastsündinule/imikule ei saa välistada. Tuleb teha otsus, kas lõpetada rinnaga toitmine või ravi Temybric 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

Temybric Ellipta kasutamisel kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed olid nasofarüngiit (7%), peavalu (5%) ja ülemiste hingamisteede infektsioon (2%).

### Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelina

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

Esimene uuring hõlmas ohutusandmeid aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud uuringus osalenud 911-lt KOKiga patsiendilt, kes said flutikasoonfuroaati/umekliidiiniumi/vilanterooli 92/55/22 mikrogrammi üks kord ööpäevas kuni 24 nädala jooksul ja kellest 210 patsienti said flutikasoonfuroaati/umekliidiiniumi/vilanterooli 92/55/22 mikrogrammi üks kord ööpäevas kuni 52 nädala jooksul (uuring CTT116853, FULFIL).

Teine uuring hõlmas ohutusandmeid 527-lt KOKiga patsiendilt, kes said flutikasoonfuroaati/umekliidiiniumi/vilanterooli (92/55/22 mikrogrammi), ja 528-lt KOKiga patsiendilt, kes said flutikasoonfuroaati/vilanterooli (92/22 mikrogrammi) + umekliidiiniumi (55 mikrogrammi) üks kord ööpäevas kuni 24 nädalat (uuring 200812).

Kolmas uuring hõlmas ohutusandmeid 4151-lt KOKiga patsiendilt, kes said flutikasoonfuroaati/umekliidiiniumi/vilanterooli 92/55/22 mikrogrammi üks kord ööpäevas kuni 52 nädalat koos kahe aktiivse võrdlusravimiga (uuring CTT116855, IMPACT).

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 Farüngiit Riniit Sinusiit Gripp Nasofarüngiit Suuõõne ja neelu kandidiaas Kuseteede infektsioon	Sage
	Hingamisteede viirusinfektsioon	Aeg-ajalt
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaksia, angioödeem, urtikaaria ja lööve	Harv
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Sage
	Düsgeusia	Aeg-ajalt
Silma kahjustused	Ähmane nägemine (vt lõik 4.4) Glaukoom Silmavalu	Aeg-ajalt
	Silmasisese rõhu tõus	Harv
Südame häired	Supraventrikulaarne tahhüarütmia Tahhükardia Kodade virvendusarütmia	Aeg-ajalt
Respiratoorsed, rindkõre ja mediastiinumi häired	Köha Orofarüngeaalne valu	Sage
	Düsfoonia	Aeg-ajalt
Seedetrakti häired	Kõhukinnisus	Sage
	Suukuivus	Aeg-ajalt
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Liigesvalu Seljavalu	Sage
	Luumurrud	Aeg-ajalt

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

##### Pneumoonia

Kokku 1810 kaugelearenenud KOKiga (keskmine 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 Temybric 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 Temybric Ellipta't saanud ja < 1%-l budesoniidi/formoterooli saanud patsientidest. Ühte surmaga lõppenud pneumoonia juhtu kirjeldati



patsiendil, kes sai Temybric Ellipta't. Kuni 52 nädala jooksul ravi saanud 430 patsiendiga alarühmas oli pneumooniajuhtude esinemissagedus nii Temybric Ellipta kui budesoniidi/formoterooli rühmas võrdselt 2%. Pneumoonia esinemissagedus Temybric 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 FEV<sub>1</sub> sõelumisel 46% eeldatavast normist, SD 15%) (uuring CTT116855), oli pneumoonia tekkesagedus Temybric 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 Temybric Ellipta't saanud 4151 patsiendist 12 (3,5 juhtu 1000 patsiendiaasta kohta), flutikasoonfuroaadi/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 teavitamine

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

### **4.9 Üleannustamine**

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).

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

### Farmakodünaamilised toimed

#### *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 Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogrammi) efektiivsust on hinnatud kahes aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud uuringus ja ühes mittehalmemus-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  $\geq 10$  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 Temybric Ellipta't (92/55/22 mikrogramm) kaks korda ööpäevas manustatud budosoniidi/formoterooliga 400/12 mikrogrammi (BUD/FOR). Sõelumisel oli keskmine bronhodilataatori manustamise järgne FEV<sub>1</sub> 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 Temybric 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 FEV<sub>1</sub> 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 antagoniste).

Uuring 200812 oli 24-nädalane mittehalmemus-uuring (N = 1055), kus võrreldi Temybric 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

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

Tabel 1. Kopsufunktsiooni tulemusnäitaja uuringus FULFIL

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

FEV<sub>1</sub> = forsseeritud ekspiratoorne sekundimaht, L = liitrid, LS = vähimruudud, SE = standardviga, N = ravikavatsuse kohase üldkogumi arv, CI = usaldusintervall.

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

Uuringus IMPACT parandas Temybric 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

	Temybric (N = 4151)	FF/VI (N = 4134)	UMEC/VI (N = 2070)	Ravierinevus 95% CI	
				Temybric vs. FF/VI võrdlus	Temybric vs. UMEC/VI võrdlus
FEV <sub>1</sub> (L) 52. nädalal, LS keskmine muutus algväärtusest (SE) <sup>a</sup>	0,094 (0,004)	-0,003 (0,004)	0,040 (0,006)	0,097 (0,085; 0,109)	0,054 (0,039; 0,069)

FEV<sub>1</sub> = forsseeritud ekspiratoorne sekundimaht, L = liitrid, LS = vähimruudud, SE = standardviga, N = ravikavatsuse kohase üldkogumi arv, CI = usaldusintervall.

<sup>a</sup> 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 Temybric Ellipta FEV<sub>1</sub> parandamisel algväärtustest halvem kui FF/VI+UMEC (manustatuna koos, kahe inhalaatoriga). Enne määratletud mittehalvemuspiiri oli 50 ml.

### Ägenemised

Uuringus IMPACT vähendas Temybric 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 Temybric Ellipta oluliselt ( $p = 0,002$ ) mõõdukaid/raskeid ägenemisi, nimelt 35% (95% CI: 14, 51) võrreldes BUD/FOR-iga.

Uuringus IMPACT pikendas Temybric 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 Temybric 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 Temybric 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 Temybric Ellipta'ga vähendas oluliselt raskete ägenemiste aastast määra, nimelt 34% võrreldes UMEC/VI-ga (95% CI: 22, 44;  $p < 0,001$ ).

#### *Tervisega seotud elukvaliteet*

Temybric 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 Temybric Ellipta't saanutel 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 Temybric 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 Temybric 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 Temybric 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 Temybric 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 Temybric Ellipta KOKi igapäevaseid sümptomeid (kui hinnati KOKi respiratoorse sümptomite hindamisinstrumendi E-RS-i üldskoori põhjal) võrreldes BUD/FOR-iga (vähenemine  $\geq 2$  ühikut võrreldes algväärtusega). 21.–24. nädalal oli Temybric 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 Temybric 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 Temybric 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 Temybric 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 Ravimiamet ei kohusta esitama Temybric 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 (kolmikukombinatsioon) manustamist samas vahemikus, mida täheldati pärast FF/VI + UMEC manustamist kahe inhalaatoriga, kaksikkombinatsioonide (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 intravenoosset 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 intravenoosset manustamist tervetele vabatahtlikele oli keskmine jaotusruumala 86 liitrit. *In vitro* seonduvus inimese plasmavalkudega oli keskmiselt 89%.

#### *Vilanterool*

Pärast vilanterooli intravenoosset 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-fluorometüülkarbotioaatrühma 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 beeta<sub>1</sub>- ja beeta<sub>2</sub>-agonisti aktiivsus. Radioaktiivselt märgistatud ravimi uuringus inimestel oli vilanterooli suukaudse manustamise järgne metaboolne profiil plasmas kooskõlas ulatusliku esmase maksapassaaži käigus toimuva metabolismiga. Metaboliitide süsteemne ekspositsioon on väike.

## Eritumine

### *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 ebaohtulist 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.

Temybric Ellipta flutikasoonfuroaadi/vilanterooli komponenti 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 soovitusel 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 osalejat (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 beeta<sub>2</sub>-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.

### *Umeklidiinium*

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

### *Vilanterool*

Vilanterool (alfa-fenüültsinnamaadina) ja trifenüüläädikhape ei olnud genotoksilised, mis näitab, et vilanterool (trifenataadina) ei ole inimestel genotoksiline. Kooskõlas teiste beeta<sub>2</sub>-agonistide puhul saadud leidudega põhjustas vilanterooltrifenataat eluaegse inhalatsiooni uuringutes proliferatiivseid toimeid emaste rottide ja hiirte reproduktiivorganites 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.

### Reproduktsioonitoksilisus

Flutikasoonfuroaadil, umeklidiiniumil 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 hilinevad 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.

### *Umeklidiinium*

Umeklidiinium ei olnud rottidele ega küülikutele teratogeenne. Pre- ja postnataalses uuringus rottidel olid umeklidiiniumi 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 umeklidiiniumi 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 beeta<sub>2</sub>-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 aluselt katte eemaldamist: 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 pakendis ning võtta see välja alles vahetult enne esmakordset kasutamist.

Etiketil ja karbil on selleks ettenähtud koht, kuhu kirjutada kuupäev, mil inhalaator tuleb ära visata. Kuupäev tuleb lisada niipea, kui inhalaatori aluselt on kate eemaldatud.

### 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ellipta inhalaator koosneb helehallist korpusest, beežist huuliku kattest ja annuselugejast, see 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, polübutüleen-tereftalaat, akrüülnitriilbutadieenstüreen, polükarbonaat ja roostevaba teras.

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

Pakendi suurused: 14 või 30 annust sisaldavad inhalaatorid.  
Mitmikpakendis on 90 annust (kolm 30 annusega pakendit).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

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

Ellipta inhalaator sisaldab mõõdetud annuseid ja on kasutusvalmis.

Inhalaator on pakendatud alusele, mis sisaldab niiskuse sidumiseks desikandi pakikest. Desikandi pakike tuleb ära visata, seda ei tohi avada, ära süüa ega ninna tõmmata. Patsienti tuleb juhendada, et ta ei eemaldaks aluselt katet enne, kui on valmis annust inhaleerima.

Kui inhalaator võetakse pakendist välja, on see „suletud“ asendis. Inhalaatori etiketil ja karbil on selleks ettenähtud koht, kuhu tuleb kirjutada „Kasutada kuni“ kuupäev. Kuupäev tuleb lisada kohe pärast inhalaatori aluselt katte eemaldamist. „Kasutada kuni“ kuupäev on 6 nädalat pärast hermeetilise pakendi avamise kuupäeva. Pärast seda kuupäeva ei tohi inhalaatorit enam kasutada. Aluse võib pärast avamist minema visata.

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

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

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

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

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12 Juuni 2019

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

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

Ravimil on müügiluba lõppenud

## II LISA

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

Ravimil on müügiluba lõppenud

## A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

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. RAVIMIPARAADI 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.

Ravimil on müügiluba lõppenud

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

Ravimil on müügiluba lõppenud

**A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLISKARP (AINULT ÜKSIKPAKENDID)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

#### 3. ABIAINED

Abiained: laktoos 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

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kasutusaegne 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 JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

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

temybric 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 VÄLISETIKETT (BLUE BOX'IGA - AINULT MITMIKPAKEND)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

#### 3. ABIAINED

Abiained: laktoos ja magneesiumstearaat.  
Lisateavet vaadake pakendi infolehest.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Annustatud inhalatsioonipulber.  
Mitmikpakend: 90 annust (kolm 30 annusega pakendit)

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

ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Inhalatsioon

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:  
Kasutusaegne kõlblikkusaeg: 6 nädalat.

#### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTTEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1378/003

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

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

temybric ellipta

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

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VAHEVÄLISPAKEND (ILMA *BLUE BOX*'ITA - AINULT MITMIKPAKEND)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

#### 3. ABIAINED

Abiained: laktoos 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

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:  
Kasutusaegne 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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)****13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

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

temybric ellipta

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

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

**ALUSE ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Temybric 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.  
Kasutusaegne kõlblikkusaeg: 6 nädalat.

14 annust  
30 annust

Ravimil on müügiluba lõppenud

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

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

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

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Kasutusaegne kõlblikkusaeg: 6 nädalat.  
Kasutada kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Lot

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

14 annust  
30 annust

**6. MUU**

Ravimil on müügiluba lõppenud

**B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

### Temybric Ellipta 92 mikrogrammi/55 mikrogrammi/22 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber flutikasoonfuroaat/umekliidiinium/vilanterool

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

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

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

#### Infolehe sisukord

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

Üksikasjalik juhend

#### 1. Mis ravim on Temybric Ellipta ja milleks seda kasutatakse

##### Mis ravim on Temybric Ellipta

Temybric 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 Temybric Ellipta't kasutatakse

Temybric 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.

**Temybric 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 Temybric Ellipta kasutamist

### Temybric 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 Temybric Ellipta kasutamist pidage nõu oma arstiga

- kui teil on **astma** (ärge kasutage Temybric 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 **uriinipeetus**.
- 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 Temybric Ellipta inhalaatori kasutamist pingetunne rindkeres, kõha, vilistav hingamine või hingeldus:

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

### Silmaprobleemid Temybric Elliptaga ravi ajal

Kui teil tekib Temybric Elliptaga 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 Temybric 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 Temybric 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 Temybric 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 Temybric 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.

### **Temybric Ellipta sisaldab laktoosi**

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

## **3. Kuidas Temybric 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.

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

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

### **Kasutage Temybric Ellipta't regulaarselt**

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

Temybric 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.

Temybric Ellipta on ette nähtud inhalatsiooni teel manustamiseks.

Pärast aluse avamist on Temybric 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 Temybric Ellipta't rohkem kui ette nähtud**

Kui te manustate 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 Temybric 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 Temybric Ellipta kasutamise**

Kasutage seda ravimit senikaua, kui arst soovitab. 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 Temybric Ellipta suhtes harva (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000st). Kui teil tekib pärast Temybric 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 Temybric 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.

### **Sageli esinevad kõrvaltoimed**

Need 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 Temybric 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;

- kõha;
- valulik ja sage urineerimine (võib olla kuseteede nakkuse tunnuseks);
- liigesevalu;
- seljavalu;
- kõhukinnisus.

### Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

Need 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.

### Harva esinevad kõrvaltoimed

Need võivad tekkida **kuni ühel** inimesel **1000st**:

- allergilised reaktsioonid (vt lõigus 4 eespool).

### 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 Temybric 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 pakendis ja eemaldage see aluselt alles vahetult enne esmakordset kasutamist. Pärast aluselt katte eemaldamist võib inhalaatorit kasutada kuni 6 nädalat alates avamise kuupäevast. Kirjutage inhalaatori sildile selleks ettenähtud kohta inhalaatori äraviskamise kuupäev. Kuupäev tuleb lisada niipea, kui inhalaator on aluselt eemaldatud.

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

Ärge visake ravimeid 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 Temybric Ellipta sisaldab

Toimeained on flutikasoonfuroaat, umekliidiiniumbromiid ja vilanterool.

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

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

### **Kuidas Temybric Ellipta välja näeb ja pakendi sisu**

Temybric Ellipta on annustatud inhalatsioonipulber.

Ellipta inhalaator koosneb helehallist plastmassist korpusest, beežist huuliku kattest ja annuselugejast. See on pakendatud fooliumlaminaadist alusele, millel on eemaldatav fooliumkate. Alusel on ka niiskuse sidumiseks desikandi pakike.

Toimeained on valge pulbrina eraldi ribapakendites inhalaatori sisemuses. Inhalaator sisaldab 14 või 30 annust (14 või 30 päeva varu). Saadaval on ka mitmikpakendid, mis sisaldavad 90 annust (kolme 30 annusega inhalaatorit) (90 päeva varu). Kõik pakendi suurused ei pruugi olla teie riigis 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

Ravimil on müügiluba lõppenud

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**

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.  
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**

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

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

#### **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 {kuu AAAA}.**

#### **Muud teabeallikad**

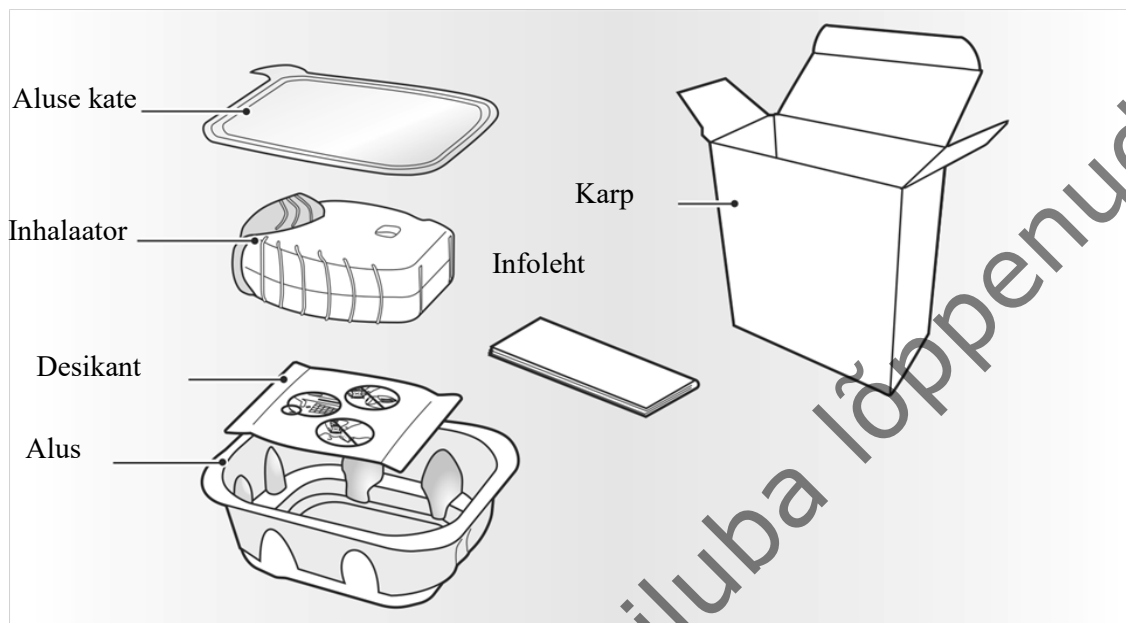
Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

## Üksikasjalik juhend

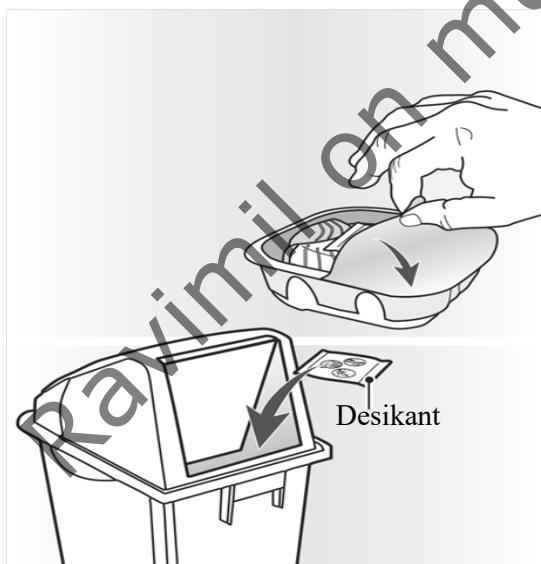
### Milline inhalaator see on?

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

### Temybric Ellipta inhalaatori karp sisaldab



Inhalaator on pakendatud alusele. **Ärge avage alust enne, kui olete valmis ravimi annust inhaleerima.** Kui olete valmis inhalaatorit kasutama, eemaldage aluselt kate. Alusel on ka niiskuse sidumiseks desikandi pakike. Visake desikandi pakike minema – **ärge avage, neelake alla ega tõmmake seda ninna.**



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



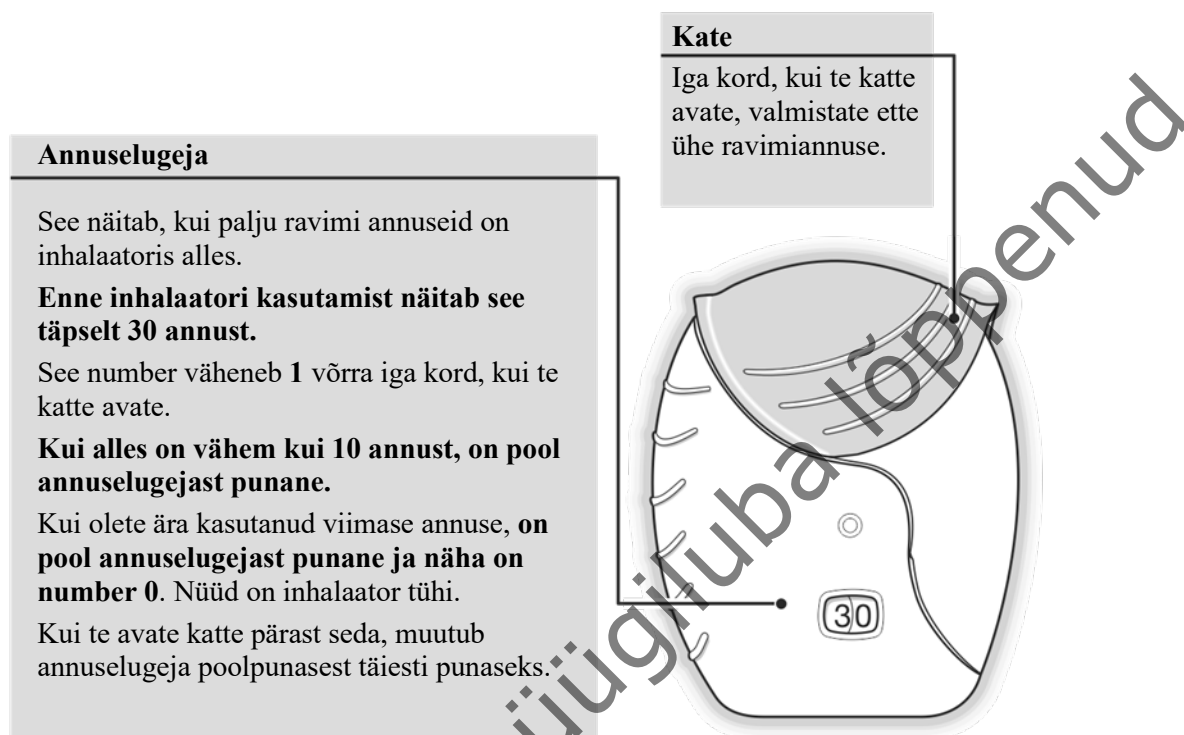
Järgnevalt toodud inhalaatori üksikasjalik kasutamishend kehtib nii 30 annust (30 päeva varu) kui 14 annust (14 päeva varu) sisaldava Ellipta inhalaatori puhul.

## 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.



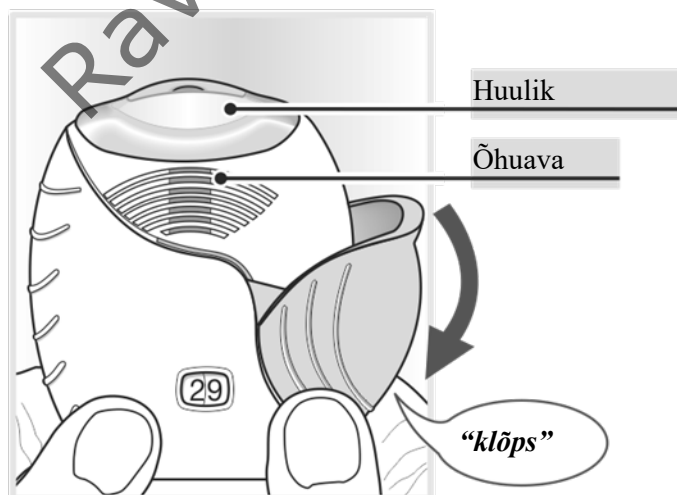
14 annust sisaldava inhalatori puhul on annuselugeja samuti poolpunane siis, kui alles on vähem kui 10 annust, ning pärast viimase annuse kasutamist poolpunane ja näha on number 0. Katte uuesti avamisel muutub annuselugeja täiesti punaseks.

## 2) Annuse ettevalmistamine

**Kui olete valmis annust manustama, avage kate.**

**Ärge inhalaatorit raputage.**

- Lükake kate alla, kuni kostub „klõps“.



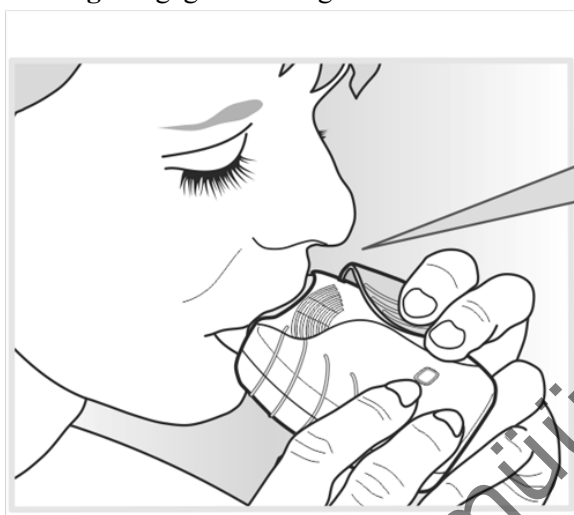
Ravim on nüüd inhaleerimiseks valmis.

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

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

### 3) Ravimi inhaleerimine

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



Inhaleerimise ajal sobituvad teie huuled huuliku kontuurse kujuga. Ärge sulgege sõrmedega õhuavasid.

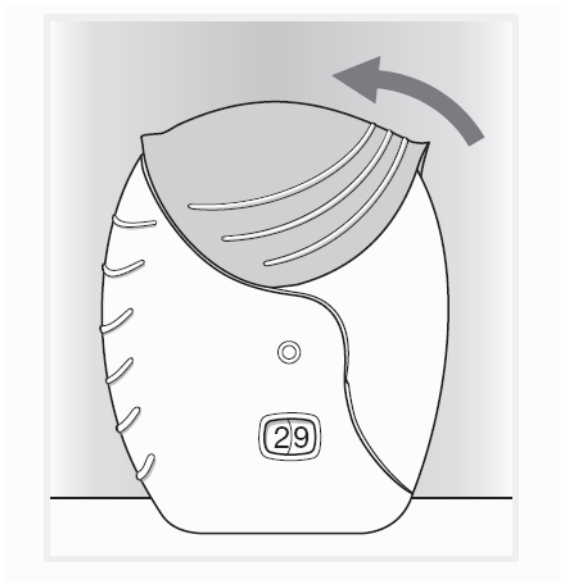
- Hingake üks kord pikalt, ühtlaselt ja sügavalt sisse. Hoidke hinge kinni nii kaua kui võimalik (vähemalt 3...4 sekundit).
- Eemaldage inhalaator suust.
- Hingake aeglaselt ja rahulikult välja.

**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 tagasi üles nii kaugelt 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.

Ravimil on müügiluba lõppenud