

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Elebrato Ellipta 92 míkróg/55 míkróg/22 míkróg innöndunarduft, afmældir skammtar

2. INNIHALDSLÝSING

Hver stök innöndun gefur skammt (skammt sem fer í gegnum munnstykkið) sem er 92 míkróg af flútíkasónfúróati, 65 míkróg af umeclidiniumbrómíði sem jafngildir 55 míkróg af umeclidinium og 22 míkróg af vílanteróli (sem trífénatat). Þetta samsvarar afmældum skammti sem er 100 míkróg af flútíkasónfúróati, 74,2 míkróg af umeclidiniumbrómíði sem jafngildir 62,5 míkróg af umeclidinium og 25 míkróg af vílanteróli (sem trífénatat).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver skammtur inniheldur u.þ.b. 25 mg af laktósa einhýdrat.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innöndunarduft, afmældir skammtar (innöndunarduft)

Hvítt duft í ljósgráu innöndunartæki (Ellipta) með drapplituðu loki fyrir munnstykki og skammtateljara.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Elebrato Ellipta er ætlað sem viðhaldsmeðferð hjá fullorðnum sjúklingum með miðlungsmikla til alvarlega langvinna lungnateppu (LLT) sem fá ekki nægilega meðferð með samsetningu af innöndunarstera og langverkandi β_2 -örva eða með samsetningu af langverkandi β_2 -örva og langverkandi mýskarínblökka (varðandi áhrif á stjórn einkenna og hvernig komið er í veg fyrir versnun, sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur og hámarksskammtur er ein innöndun á sama tíma hvern dag, einu sinni á sólarhring.

Ef skammtur gleymist skal anda næsta skammti inn á venjulegum tíma næsta dag.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum 65 ára eða eldri (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga, miðlungsmikla eða alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. Sýna skal varúð við notkun Elebrato Ellipta hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Notkun Elebrato Ellipta á ekki við hjá börnum (yngri en 18 ára) við ábendingunni langvinn lungnateppa.

Lyfjagjöf

Eingöngu til innöndunar.

Notkunarleiðbeiningar:

Eftirfarandi leiðbeiningar fyrir 30 skammta innöndunartæki (30 daga birgðir) eiga einnig við um 14 skammta innöndunartæki (14 daga birgðir).

a) Skammtur undirbúinn

Opnið lokið þegar anda á inn skammti. Ekki hrista innöndunartækið.

Rennið lokinu niður þar til heyrir „smellur“. Lyfið er nú tilbúið til innöndunar.

Skammtateljariinn telur niður um 1 því til staðfestingar. Ef skammtateljariinn telur ekki niður þegar „smellur“ heyrir gefur innöndunartækið ekki lyf og á því á fara með það í apótekið og fá ráðleggingar.

b) Hvernig á að anda lyfinu inn

Innöndunartækinu er haldið frá munnum og sjúklingurinn andar frá sér eins og hægt er án óþæginda, en ekki á að anda frá sér í gegnum innöndunartækið.

Munnstykkið er látið á milli varanna og þeim haldið þétt utan um tækið. Ekki á að teppa loftopin með fingrunum meðan á notkun stendur.

- Anda á einu sinni vel að sér, jafnt og djúpt. Andanum haldið niðri eins lengi og hægt er (a.m.k. í 3-4 sekúndur).
- Innöndunartækið tekið frá munnum.
- Anda á hægt og rólega frá sér.

Ekki er víst að vart verði við bragð eða áferð lyfsins, jafnvel þótt innöndunartækið sé notað á réttan hátt.

Þrífa má munnstykki innöndunartækisins með þurri pappírspurrku áður en lokinu er rennt til baka.

c) Innöndunartækinu er lokað og munnurinn skolaður

Lokinu er rennt upp á við eins langt og það kemst til að hylja munnstykkið.

Munnurinn er skolaður með vatni eftir notkun innöndunartækisins, án þess að kyngja.

Þetta minnkar líkur á aukaverkunum eins og særindum í munni eða hálsi.

Sjá frekari leiðbeiningar um meðhöndlun tækisins í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Astmi

Lyfið skal ekki notað hjá sjúklingum með astma þar sem það hefur ekki verið rannsakað hjá þeim sjúklingahópi.

Ekki til notkunar í bráðatilvikum

Engar klínískar upplýsingar eru fyrirbyggjandi sem styðja notkun Elebrato Ellipta við meðferð bráðatilvika af berkjukrampa eða við bráða versnun langvinnrar lungnateppu (þ.e. sem neyðarmeðferð).

Sjúkdómsversnun

Aukin notkun skjótvirkra berkjuvíkkandi lyfja til að halda niðri einkennum bendir til verri sjúkdómsstjórnunar. Ef langvinn lungnateppa versnar meðan á meðferð með Elebrato Ellipta stendur skal endurmeta sjúklinginn og meðferðaráætlunina við langvinnri lungnateppu.

Sjúklingar skulu ekki hætta meðferð með Elebrato Ellipta án eftirlits læknis þar sem einkenni geta komið fram aftur eftir að meðferð er hætt.

Óvæntur berkjukrampi

Gjöf flútíkasonfúróats/umeclidiniums/vílanteróls getur valdið óvæntum berkjukrampa með skyndilegum blísturshljóðum við öndun og mæði eftir skömmun sem getur verið lífshættulegt. Ef óvæntur berkjukrampi kemur fram skal hætta meðferð strax. Meta skal sjúklinginn og önnur meðferð hafin ef þarf.

Áhrif á hjarta og æðar

Áhrif á hjarta og æðar eins og hjartsláttartruflanir t.d. gáttatif og hraðtaktur getur komið fram við gjöf múskarínviðtakablokka og adrenvirkra lyfja, þ. á m. með umeclidinium og vílanteróli, tilgreint í sömu röð (sjá kafla 4.8). Því skal nota Elebrato Ellipta með varúð hjá sjúklingum með óstöðuga eða lífshættulega hjarta- og æðasjúkdóma.

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi

Hafa skal eftirlit með altækum aukaverkunum tengdum barksteranotkun hjá sjúklingum með miðlungsmikla til alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi sem fá Elebrato Ellipta (sjá kafla 5.2).

Altæk áhrif barkstera

Altæk áhrif geta komið fram við notkun allra barkstera til innöndunar, einkum ef stórum skömmum er ávísað í langan tíma. Mun minni líkur eru á þessum einkennum en við notkun barkstera til inntöku.

Sjóntruflanir

Tilkynningar geta borist um sjóntruflanir vegna altækrar og staðbundinnar notkunar barkstera. Ef sjúklingur fær einkenni t.d. þokusýn eða aðrar sjóntruflanir skal íhuga að vísa sjúklingi til augnlæknis til að meta hugsanlegar orsakir sem geta meðal annars verið drer, gláka eða mjög sjaldgæfir sjúkdómar

t.d. miðlægur vessandi sjónukvilli sem tilkynnt hefur verið um eftir notkun altækra og staðbundinna barkstera.

Undirliggjandi sjúkdómar

Gæta skal varúðar við notkun Elebrato Ellipta hjá sjúklingum með krampasjúkdóma eða skjaldvakaeitrun og hjá sjúklingum sem eru óvenjunæmir fyrir beta₂-adrenvirkum örvum.

Gæta skal varúðar við notkun Elebrato Ellipta hjá sjúklingum með lungnaberkla og hjá sjúklingum með langvinnar eða ómeðhöndlaðar sýkingar.

Andkólinvirk verkun

Elebrato Ellipta skal nota með varúð hjá sjúklingum með þrönghornsgláku. Upplýsa skal sjúklinga um einkenni bráðaþrönghornsgláku og að hætta notkun Elebrato Ellipta og hafa tafarlaust samband við lækinn ef einhver merki eða einkenni koma fram

Gæta skal varúðar þegar Elebrato Ellipta er ávísað handa sjúklingum með þvagteppu eða áhættuþætti þvagteppu, t.d. góðkynja stækkun blöðruhálskirtils. Tilvik um bráða þvagteppu hafa sést eftir markaðssetningu (sjá kafla 4.8).

Lungnabólga hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu

Aukin tíðni lungnabólgu, m.a. lungnabólgu sem krafðist innlagnar á sjúkrahús hefur komið fram hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu sem fá barkstera til innöndunar. Nokkrar vísbendingar hafa komið fram um aukna áhættu við stækkandi skammta stera en ekki hefur ótvírátt verið sýnt fram á það í öllum rannsóknum.

Ekki eru fyrirliggjandi ótvíráðar klínískar vísbendingar um mismun innan lyfjaflokks barkstera til innöndunar um hve mikil hættan á lungnabólgu er.

Læknar skulu vera á verði gagnvart hugsanlegri lungnabólgu hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu þar sem klínísk einkenni slíkra sýkinga geta líkst einkennum versnunar langvinnrar lungnateppu.

Áhættuþættir lungnabólgu hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu eru m.a. reykingar, hærri aldur, lágur líkamsþyngdarstuðull og alvarleg langvinn lungnateppa.

Blóðkalíumlækkun

Beta₂-adrenvirkir örvar geta valdið verulegri blóðkalíumlækkun hjá sumum sjúklingum, sem getur valdið aukaverkunum á hjarta og æðar. Lækkun kalíums í sermi er yfirleitt skammvinn og krefst ekki uppbótarmeðferðar.

Engin áhrif með klínísku þýðingu komu fram af völdum blóðkalíumlækkunar í klínískum rannsóknum með Elebrato Ellipta við ráðlagða skammta. Gæta skal varúðar þegar Elebrato Ellipta er notað ásamt öðrum lyfjum sem einnig geta valdið blóðkalíumlækkun (sjá kafla 4.5).

Blóðsykurshækkun

Beta₂-adrenvirkir örvar geta valdið skammvinnri blóðsykurshækkun hjá sumum sjúklingum. Engin áhrif með klínísku þýðingu á glúkósa í plasma komu fram í klínískum rannsóknum á flútókasónfúmarati/umeclidinium/vílanteróli við notkun ráðlagðra skammta. Tilkynnt hefur verið um blóðsykurshækkun hjá sjúklingum með sykursýki sem fá meðferð með flútókasónfúmarati/umeclidinium/vílanteróli og það skal haft í huga við ávísun til sjúklinga með sögu

um sykursýki (sjá kafla 4.8). Þegar meðferð með Elebrato Ellipta er hafin skal hafa nákvæmara eftirlit með glúkósa í plasma hjá sjúklingum með sykursýki.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyfjamilliverkanir með klíniska þýðingu við flútíkasónfúróat/umeclidinium/vílanteról eru taldar ólíklegar við klíniska skammta vegna þeirrar lágu plasmabéttni sem kemur fram eftir innandaða skammta.

Milliverkanir við beta-blokka

Beta₂-adrenvirkir blokkar geta dregið úr eða hindrað áhrif beta₂-adrenvirkra örva, t.d. vílanteróls. Ef nota þarf beta-blokka skal íhuga notkun hjartasértækra beta-blokka, þó skal gæta varúðar við samhliða notkun bæði ósértækra og sértækra beta-blokka.

Milliverkanir við CYP3A4-hemla

Flútíkasónfúróat og vílanteról hreinsast hratt út með umfangsmiklum umbrotum við fyrstu umferð um lifur fyrir tilstilli CYP3A4 ensímsins.

Gæta skal varúðar við gjöf samhliða öflugum CYP3A4-hemlum (t.d. ketókónazóli, rítónavíri, lyfjum sem innihalda cobicistat) vegna hugsanlegrar aukningar á altækri útsetningu fyrir bæði flútíkasónfúróati og vílanteróli sem gæti aukið aukaverkanir. Forðast skal samhliðanotkun nema ávinningurinn vegi þyngra en aukin hættu á altækum aukaverkunum barkstera og þá skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til altækra aukaverkana barkstera. Rannsókn með endurteknum skömmtum var gerð hjá heilbrigðum einstaklingum með flútíkasónfúróat/vílanteról samsetningunni (184/22 míkrog) og ketókónazóli (400 mg, öflugur CYP3A4-hemill). Að meðaltali jókst AUC₍₀₋₂₄₎ um 36% og C_{max} um 33% fyrir flútíkasónfúróat, við samtímisnotkun. Aukin útsetning fyrir flútíkasónfúróati tengdist 27% lækun á 0-24 klst. vegnu meðaltali kortisóls í sermi. Að meðaltali jókst AUC_(0-t) um 65% og C_{max} um 22% fyrir vílanteról, við samtímisnotkun. Aukin útsetning fyrir vílanteróli hafði ekki í för með sér aukin altæk áhrif tengd beta₂-örvum á hjartsláttartíðni eða kalíum í blóði.

Milliverkanir við CYP2D6-hemla/CYP2D6 fjölbreytni

Umeclidinium er hvarfefni sýtókróms P450 2D6 (CYP2D6). Lyfjahvörf umeclidiniums við jafnvægi voru metin hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sem skorti CYP2D6 (slakir umbrjótar). Engin áhrif komu fram á AUC eða C_{max} fyrir umeclidinium við 8-faldan skammt. U.þ.b. 1,3-föld aukning á AUC fyrir umeclidinium kom fram við 16-faldan skammt, án áhrifa á C_{max} fyrir umeclidinium. Miðað við umfang þessara breytinga er ekki búist við lyfjamilliverkunum sem hafa klíniska þýðingu við gjöf flútíkasóns/umeclidiniums/vílanteróls samhliða CYP2D6-hemlum eða við notkun hjá sjúklingum með meðfæddan skort á virkni CYP2D6 (slakir umbrjótar).

Milliverkanir við P-glýkópróteinhemla

Flútíkasónfúróat, umeclidinium og vílanteról eru bæði hvarfefni P-glýkópróteins (P-gp). Áhrif miðlungsöfluga P-gp-hemilsins verapamíls (240 mg einu sinni á dag) á lyfjahvörf umeclidiniums og vílanteróls við jafnvægi voru metin hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Engin áhrif komu fram af völdum verapamíls á C_{max} fyrir umeclidinium eða vílanteról. U.þ.b. 1,4-föld aukning kom fram á AUC fyrir umeclidinium, en engin áhrif á AUC fyrir vílanteról. Miðað við umfang þessara breytinga er ekki búist við lyfjahvarfamilliverkunum með klíniska þýðingu við gjöf

flútíkasónsfumarats/umeclidiniums/vílanteróls samhliða P-gp-hemlum. Ekki hafa verið gerðar klínískar lyfjarannsóknir með sértækum P-gp hemli og flútíkasónfúróati.

Aðrir langverkandi múskarínblokkar og langverkandi beta₂-adrenvirkir örvar

Gjöf Elebrato Ellipta samhliða öðrum langverkandi múskarínblokkum, langverkandi beta₂-adrenvirkum örvum hefur ekki verið rannsökuð og er því ekki ráðlögð þar sem það getur aukið líkur á hugsanlegum aukaverkunum (sjá kafla 4.8 og 4.9).

Blóðkalíumlækkun

Samhliða blóðkalíumlækkandi meðferð með metýlxantínafleiðum, sterum eða þvagræsilyfjum sem ekki eru kalíumsparandi getur aukið hugsanleg blóðkalíumlækkandi áhrif beta₂-adrenvirkra örva og skal því gæta varúðar (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun flútíkasónfumarats/umeclidiniums/vílanteróls á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun við útsetningu sem ekki hefur klínísku þýðingu (sjá kafla 5.3).

Aðeins skal nota Elebrato Ellipta á meðgöngu ef ætlaður ávinningur fyrir móðurina réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstrið.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort flútíkasónfúróat, umeclidinium eða vílanteról eða umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk. Aðrir múskarínblokkar og beta₂-örvar greinast hins vegar í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Elebrato Ellipta.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif flútíkasónfúróats/umeclidiniums/vílanteróls á frjósemi hjá mönnum. Dýrarannsóknir benda ekki til að flútíkasónfúróat, umeclidinium eða vílanteról hafi áhrif á frjósemi hjá körlum og konum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Flútíkasónfúróat/umeclidinium/vílanteról hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru nefkoksþólga (7%), höfuðverkur (5%) og sýking í efri öndunarvegi (2%).

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggi Elebrato Ellipta grundvallast á þremur III. stigs klínískum rannsóknum og aukaverkanatilkygningum eftir markaðssetningu.

Þegar tíðni aukaverkana var mismunandi á milli rannsókna er hér fyrir neðan greint frá hærri tíðninni.

Aukaverkanir eru taldar upp eftir MedDRA líffæraflokkun.

Tíði aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($\leq 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðni
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Lungnabólga Sýking í efri öndunarvegi Berkjubólga Kokbólga Nefslímubólga Skútabólga Inflúensa Nefkoxsbólga Hvítsveppasýking í munni og hálsi Þvagfærasýking	Algengar
	Veirusýking í öndunarfærum	Sjaldgæfar
Ónæmiskerfi	Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bráðafnæmi, ofnæmisþjúgur, ofsakláði og útbrot	Mjög sjaldgæfar
Efnaskipti og næring	Blóðsykurshækkun	Mjög sjaldgæfar
Geðræn vandamál	Kvíði	Mjög sjaldgæfar
Taugakerfi	Höfuðverkur	Algengar
	Bragðskynstruflun	Sjaldgæfar
	Skjálfti	Mjög sjaldgæfar
Augu	Þokusýn (sjá kafla 4.4) Gláka Verkur í auga	Sjaldgæfar
	Aukinn augnþrýstingur	Mjög sjaldgæfar
Hjarta	Ofanslegilshraðtaktur Hraðtaktur Gáttatif	Sjaldgæfar
	Hjartsláttarónot	Mjög sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Hósti Verkur í munnkoki	Algengar
	Raddtruflun	Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Hægðatregða	Algengar
	Munnþurrkur	Sjaldgæfar
Stoðkerfi og bandvefur	Liðverkur Bakverkur	Algengar
	Beinbrot	Sjaldgæfar
	Sinadráttur	Mjög sjaldgæfar
Nýru og þvagfæri	Þvagteppa Þvaglátstregða	Mjög sjaldgæfar

Lýsing á völdum aukaverkunum

Lungnabólga

Hjá alls 1.810 sjúklingum með langt gengna langvinna lungnateppu (meðaltal FEV₁ 45% af áætluðu gildi eftir berkjuvíkkandi lyf, staðalfrávik 13%) þar sem 65% höfðu fengið miðlungsmikla/alvarlega versnun langvinnrar lungnateppu árið áður en þeir tóku þátt í rannsókninni (rannsókn CTT116853), var tíðni lungnabólgu sem tilkynnt var um hærri hjá sjúklingum sem fengu Elebrato Ellipta (20 sjúklingar, 2%) en hjá sjúklingum sem fengu budesonid/formoterol (7 sjúklingar, <1%).

Lungnabólga sem kallaði á innlögn á sjúkrahús kom fram hjá 1% sjúklinga sem fengu Elebrato Ellipta og <1% hjá sjúklingum sem fengu budesonid/formoterol á allt að 24 vikur. Tilkynnt var um eitt banvænt tilvik hjá sjúklingi sem fékk Elebrato Ellipta. Hjá undirflokki 430 sjúklinga sem fékk meðferð í allt að 52 vikur var tíðni lungnabólgu sem tilkynnt var um í Elebrato Ellipta hópnum og budesonid/formoterol hópnum jöfn, eða 2%. Tíðni lungnabólgu með Elebrato Ellipta er sambærileg við það sem sást hjá flútikasónfúróati/vílanteróli (FF/VI) 100/25 hópnum í klínískum rannsóknum á langvinnri lungnateppu með flútikasónfúróati/vílanteróli.

Í 52 vikna rannsókn hjá alls 10.355 sjúklingum með langvinna lungnateppu og sögu um miðlungsmikla til alvarlega versnun á síðustu 12 mánuðum (meðaltal FEV₁ 46% af áætluðu gildi eftir berkjuvíkkandi lyf, staðalfrávik 15%) (rannsókn CTT116855) var nýgengi lungnabólgu 8% (317 sjúklingar) með Elebrato Ellipta (n = 4.151), 7% (292 þátttakendur) með flútikasónfúróat/vílanteról (n = 4.134) og 5% (97 þátttakendur) með umeclidinium/vílanteról (n = 2.070). Banvæn lungnabólga kom fram hjá 12 af 4.151 sjúklingi (3,5 fyrir hver 1.000 sjúklingaár) sem fékk Elebrato Ellipta, 5 af 4.134 sjúklingum (1,7 fyrir hver 1.000 sjúklingaár) sem fengu flútikasónfúróat/vílanteról og 5 af 2.070 sjúklingum (2,9 fyrir hver 1.000 sjúklingaár) sem fengu umeclidinium/vílanteról.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Ofskömmtnun veldur líklega einkennum eða aukaverkunum í tengslum við lyfjafræðilega verkun hvers þáttar fyrir sig (t.d. Cushingsheilkenni, Chushingslík svipkenni, adrenvirk bæling, minnkuð beinþéttni, munnþurrkur, sjónstillingartruflanir, hraðtaktur, hjartsláttaróregla, skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarónot, ógleði, of hár blóðsykur og blóðkalíumlækkun).

Meðferð

Enginn sértæk meðferð er til við ofskömmtnun Elebrato Ellipta. Við ofskömmtnun skal sjúklingurinn fá stuðningsmeðferð ásamt viðeigandi eftirliti eftir þörfum.

Meðferð með hjartasértækum beta-blokkun skal aðeins íhuga vegna áhrifa af verulegri ofskömmtnun vílanteróls, sem eru áhyggjuefni klínískt séð og svara ekki stuðningsmeðferð. Nota skal hjartasértæka beta-blokka með varúð hjá sjúklingum með sögu um berkjukrampa.

Veita á frekari meðferð eins og við á klínískt eða samkvæmt ráðleggingum eitrunarmiðstöðvar ef hún er til staðar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við teppusjúkdómum í öndunarvegi, adrenvirk lyf í blöndu með andkólínvirkum lyfjum, þ.m.t. þriggja lyfja blanda með barksterum, ATC-flokkur: **R03AL08**.

Verkunarháttur

Flútíkasónfúróat/umeclidinium/vílanteról er samsetning til innöndunar af samtengdum barkstera, langverkandi mýskarínviðtakablokka og langverkandi beta₂-adrenvirkur örva (ICS/LAMA/LABA). Eftir innöndun hafa umeclidinium og vílanteról staðbundin berkjuvíkkandi áhrif í öndunarvegi, hvort með sínum hætti og flútíkasónfúróat dregur úr bólgu.

Flútíkasónfúróat

Flútíkasónfúróat er barksteri með öfluga bólgueyðandi virkni. Verkunarháttur flútíkasónfúróats við einkennum langvinnrar lungnateppu er ekki þekktur nákvæmlega. Barksterar hafa reynst hafa breiða virkni í mörgum tegundum frumna (t.d.rauðkyrningum, stóratfrumum, eitilfrumum) og boðum (t.d. frumuboðum (cytokines) og efnatögum (chemokines)) sem taka þátt í bólgumyndun.

Umeclidinium

Umeclidinium er langverkandi mýskarínviðtakablokki (einnig kallaður andkólinvirkur-hemill). Umeclidinium hefur berkjuvíkkandi áhrif með samkeppnishindrun á bindingu acetýlkólíns við mýskarínviðtaka í sléttum vöðvum í öndunarvegi. Hæg afturkræfni kemur fram við mýskarínviðtaka í undirflokki M3 hjá mönnum *in vitro* og löng verkun *in vivo* við gjöf beint í lungu í forklínískum líkönum.

Vílanteról

Vílanteról er sértækur langverkandi, beta₂-adrenvirkur viðtakaörvi (LABA). Lyfjafræðileg áhrif beta₂-adrenvirkra örva, þ.m.t. vílanteról eru a.m.k. að hluta vegna örvunar adenýlatcýklasa innan frumna, ensímsins sem hvetur umbreytingu adenósínþrífosfats (ATP) yfir í hringlaga-3', 5'-adenósíneinfosfat (hringlaga AMP). Aukin gildi hringlaga AMP veldur slökun í sléttum vöðvum í berkjum og hindrar losun miðla fyrir skyndilegt ofnæmi úr frumum, einkum mastfrumum.

Lyfhrif

Raflífeðlisfræði hjartans

Áhrif flútíkasónfúróats/umeclidiniums/vílanteróls á QT bil hafa ekki verið metin í ítarlegri rannsókn (TQT) á QT bili. Ítarlegar rannsóknir á QT bili fyrir flútíkasónfúróat/vílanteról (FF/VI) og umeclidinium/vílanteról (UMEC/VI) sýndu ekki áhrif á QT bilið sem hafa klínísku þýðingu við klínísku skammta af flútíkasónfúróati, umeclidinium og vílanteróli.

Engin áhrif á QT_c bil sem skipta klínískt máli komu fram við athugun á úrlestri hjartalínurita sem gerð var miðlægt hjá 911 einstaklingum með langvinna lungnateppu sem útsettir voru fyrir flútíkasónfúróat/umeclidinium/vílanteról í allt að 24 vikur, eða í undirflokki 210 einstaklinga sem voru útsettir í allt að 52 vikur.

Verkun og öryggi

Verkun Elebrato Ellipta (92/55/22 míkróg), gefið einu sinni á sólarhring hjá sjúklingum með klínísku greiningu á langvinnri lungnateppu, var metin í tveimur rannsóknum með virkum samanburði og í einni rannsókn um jafngilda (non-inferiority) verkun. Allar þrjár rannsóknirnar voru fjölsetra, slembiraðaðar, tvíblindar rannsóknir og þess var krafist að sjúklingar hefðu einkenni með CAT skor ≥10 (COPD Assessment Test) og hefðu verið á daglegri viðhaldsmeðferð við langvinnri lungnateppu í að minnsta kosti þrjá mánuði áður en rannsóknin hófst.

FULFIL (CTT116853) var 24 vikna rannsókn (N=1.810) með framlengingu í allt að 52 vikur hjá undirhópi þátttakenda (n=430) sem bar saman Elebrato Ellipta (92/55/22 míkróg) og budesonid/formoterol 400/12 míkróg (BUD/FOR) gefið tvisvar sinnum á sólarhring. Við skimun var meðalgildi FEV₁ 45% af áætluðu gildi eftir berkjuvíkkandi lyf og tilkynntu 65% sjúklinganna um sögu um eina eða fleiri miðlungsslæma/slæma versnun á síðastliðnu ári.

IMPACT (CTT116855) var 52 vikna rannsókn (N=10.355) sem bar Elebrato Ellipta (92/55/22 míkróg) saman við flútíkasónfúróat/vílanteról 92/22 míkróg (FF/VI) og umeclidinium/vílanteról 55/22 míkróg (UMEC/VI). Við skimun var miðgildi FEV₁ 46% af áætluðu

gildi eftir berkjuvíkkandi lyf og tilkynntu fleiri en 99% sjúklinganna um sögu um eina eða fleiri miðlungsslæma/slæma versnun á síðastliðnu ári.

Við upphaf rannsóknar voru algengustu lyf við langvinnri lungnateppu sem tilkynnt var um í FULFIL og IMPACT rannsóknunum ICS +LABA+LAMA (28%; 34%, tilgreint í sömu röð), ICS+LABA (29%; 26%, tilgreint í sömu röð), LAMA+LABA (10%; 8%, tilgreint í sömu röð) og LAMA (9%, 7%, tilgreint í sömu röð). Sjúklingarnir geta einnig hafa notað önnur lyf við langvinnri lungnateppu (t.d. slímleysandi lyf eða leukotríen viðtakablokka).

Rannsókn 200812 var 24 vikna jafngildisrannsókn (N=1.055) sem bar saman Elebrato Ellipta (92/55/22 míkróg) við FF/VI (92/22 míkróg) + UMEC (55 míkróg) sem gefin voru samhliða einu sinni á sólarhring sem meðferð með fleiri en einu innöndunartæki hjá sjúklingum með sögu um miðlungsslæma eða slæma versnun á síðastliðnum 12 mánuðum.

Lungnastarfsemi

Í FULFIL voru berkjuvíkkandi áhrif Elebrato Ellipta augljós á fyrsta degi meðferðar og voru viðvarandi allan 24 vikna meðferðartímann (meðalbreyting í FEV₁ frá grunnlínu var 90-222 ml á degi 1 og 160-339 ml eftir viku 24). Elebrato Ellipta bætti lungnastarfsemi marktækt (p<0,001) (skilgreint sem meðalbreyting frá grunnlínu í lággildi FEV₁ eftir viku 24) (sjá töflu 1) og ávinningurinn var viðvarandi hjá undirhópi sjúklinga sem héldu meðferð áfram fram í viku 52.

Tafla 1. Endapunktur lungnastarfsemi í FULFIL

	Elebrato Ellipta (N= 911)	BUD/FOR (N=899)	Mismunur meðferða (95% CI)
			Samanburður við BUD/FOR
Lággildi FEV ₁ (l) eftir viku 24, LS meðalbreyting frá grunnlínu (SE) ^a	0,142 (0,0083)	-0,029 (0,0085)	0,171 0,148; 0,194

FEV₁=þvingað útöndunarrúmmál á 1 sekúndu; l=lítrar; LS=minnstu fervik; SE=staðalskekkja; N=fjöldi þeirra sem áttu að fá meðferð; CI=öryggisbil; ^a Tölfræðilega marktækur munur meðferða fyrir FF/UMEC/VI samanborið við BUD/FOR kom einnig fram við mat á öðrum tímaviðmiðum (vikur 2, 4 og 12).

Í IMPACT bætti Elebrato Ellipta lungnastarfsemi marktækt (p<0,001) samanborið við FF/VI og UMEC/VI á 52 vikna tímabili (sjá töflu 2).

Tafla 2 – Endapunktur lungnastarfsemi í IMPACT

	Elebrato Ellipta (N = 4.151)	FF/VI (N = 4.134)	UMEC/VI (N = 2.070)	Mismunur meðferða 95% CI	
				Saman- burður Elebrato við FF/VI	Saman- burður Elebrato við UMEC/VI
Lággildi FEV ₁ (l) eftir viku 52, LS meðalbreyting frá grunnlínu (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= þvingað útöndunarrúmmál á 1 sekúndu; l= lítrar; LS= minnstu fervik; SE= staðalskekkja; N= fjöldi þeirra sem áttu að fá meðferð; CI= öryggisbil; ^a Tölfræðilega marktækur munur meðferða fyrir FF/UMEC/VI samanborið við FF/VI og FF/UMEC/VI samanborið við UMEC/VI kom einnig fram við mat á öðrum tímaviðmiðum (vikur 4, 16, 28 og 40).

Í rannsókn 200812 var Elebrato Ellipta jafngilt (non-inferior) FF/VI+UMEC, sem gefið var samhliða með tveimur innöndunartækjum, í ávinningi frá grunnlínu í lággildi FEV₁ eftir viku 24. Fyrirframskilgreindur jaðar jafngildis var 50 ml.

Versnun

Í IMPACT minnkaði Elebrato Ellipta marktækt (p<0,001), á 52 vikna tímabili, árlega tíðni á miðlungsslæmri/slæmri versnun um 15% (95% CI: 10; 20) samanborið við FF/VI (tíðni; 0,91 samanborið við 1,07 tilvik á sjúklingaári) og um 25% (95% CI: 19; 30) samanborið við UMEC/VI

(tíðni; 0,91 samanborið við 1,21 tilvik á sjúklingaári). Í FULFIL minnkaði Elebrato Ellipta marktækt ($p=0,002$), á grundvelli upplýsinga í allt að 24 vikur, árlega tíðni á miðlungsslæmri/slæmri versnun um 35% (95% CI: 14; 51) samanborið við BUD/FOR.

Í IMPACT lengdi Elebrato Ellipta tímann fram að fyrstu miðlungsslæmu/slæmu versnun og minnkaði marktækt ($p<0,001$) hættuna á miðlungsslæmri/slæmri versnun, mælt sem tími fram að fyrstu versnun, samanborið við bæði FF/VI (14,8%; 95% CI: 9,3; 19,9) og UMEC/VI (16,0%; 95% CI: 9,4; 22,1). Í FULFIL minnkaði Elebrato Ellipta marktækt hættuna á miðlungsslæmri/slæmri versnun samanborið við BUD/FOR á 24 vikna tímabili (33%; 95% CI: 12; 48; $p=0,004$).

Í IMPACT minnkaði meðferð með Elebrato Ellipta árlega tíðni slæmrar versnunar (þ.e. sem kröfðust sjúkrahúsinnlagnar eða leiddu til dauða) um 13% samanborið við FF/VI (95% CI: -1; 24; $p=0,064$). Meðferð með Elebrato Ellipta minnkaði marktækt árlega tíðni slæmrar versnunar um 34% samanborið við UMEC/VI (95% CI: 22; 44; $p<0,001$).

Heilbrigðistengd lífsgæði

Elebrato Ellipta bætti marktækt ($p<0,001$) heilbrigðistengd lífsgæði (mælt með heildarskori á spurningalista St George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]), bæði í FULFIL (vika 24) í samanburði við BUD/FOR (-2,2 einingar; 95% CI: -3,5; -1,0) og í IMPACT (vika 52) í samanburði við FF/VI (-1,8 einingar; 95% CI: -2,4; -1,1) og við UMEC/VI (-1,8 einingar; 95% CI: -2,6; -1,0).

Í FULFIL svaraði herra hlutfall sjúklinga sem fékk Elebrato Ellipta með ávinningi í heildarskori SGRQ sem hafði klíniska þýðingu eftir viku 24 samanborið við BUD/FOR (50% og 41%, tilgreint í sömu röð), líkindahlutfall svörunar (OR) samanborið við enga svörun (1,41; 95% CI: 1,16; 1,70) og í IMPACT eftir viku 52 samanborið við FF/VI og UMEC/VI (42%, 34% og 34% tilgreint í sömu röð), OR samanborið við FF/VI (1,41; 95% CI: 1,29; 1,55) og OR samanborið við UMEC/VI (1,41; 95% CI: 1,26; 1,57). Allur samanburður meðferða var tölfræðilega marktækur ($p<0,001$).

Hlutfall sjúklinga í FULFIL sem voru svarendur skv. CAT skori (skilgreint sem 2 einingar undir grunnlínu eða lægra) eftir viku 24 var marktækt herra ($p<0,001$) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Elebrato Ellipta samanborið við BUD/FOR (53% samanborið við 45%; OR 1,44; 95% CI: 1,19; 1,75). Hlutfall sjúklinga í IMPACT sem voru svarendur skv. CAT skori eftir viku 52 var marktækt herra ($p<0,001$) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Elebrato Ellipta (42%) samanborið við FF/VI (37%; OR 1,24; 95% CI: 1,14; 1,36) og UMEC/VI (36%; OR 1,28; 95% CI: 1,15; 1,43).

Hjððnun einkenna

Mæði var mæld með skori meginþátta breytinga á mæði (Transition Dyspnoea Index [TDI]) eftir viku 24 í FULFIL og viku 52 í IMPACT (undirhópur sjúklinga; $n=5.058$). Í FULFIL var hlutfall svarenda samkvæmt TDI (skilgreint sem að minnsta kosti 1 eining) marktækt herra ($p<0,001$) fyrir Elebrato Ellipta samanborið við BUD/FOR (61% samanborið við 51%; OR 1,61; 95% CI: 1,33; 1,95). Í IMPACT var hlutfall svarenda einnig marktækt herra ($p<0,001$) fyrir Elebrato Ellipta (36%) samanborið við FF/VI (29%; OR 1,36; 95% CI: 1,19; 1,55) og fyrir UMEC/VI (30%; OR 1,33; 95% CI: 1,13; 1,57).

Í FULFIL bætti Elebrato Ellipta dagleg einkenni langvinnar lungnateppu eins og það var metið með heildarskori E-RS: COPD, samanborið við BUD/FOR (≥ 2 eininga minnkun frá grunnlínu). Hlutfall sjúklinga sem svöruðu í vikum 21-24 var marktækt herra ($p<0,001$) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Elebrato Ellipta samanborið við BUD/FOR (47% og 37%, tilgreint í sömu röð; OR 1,59; 95% CI: 1,30; 1,94).

Notkun neyðarlyfja

Í FULFIL dró Elebrato Ellipta marktækt ($p<0,001$) úr notkun neyðarlyfja á vikum 1-24 samanborið við BUD/FOR (mismunur meðferða: -0,2 tilvik á sólarhring; 95% CI: -0,3; -0,1).

Í IMPACT dró Elebrato Ellipta marktækt ($p<0,001$) úr notkun neyðarlyfja (tilvik á sólarhring) á hverju 4 vikna tímabili samanborið við FF/VI og UMEC/VI. Eftir vikur 49-52 var mismunur meðferða -0,28

(95% CI: -0,37; -0,19) þegar borið var saman við FF/VI og -0,30 (95% CI: -0,41; -0,19) samanborið við UMEC/VI.

Vöknun að nóttu

Í IMPACT dró Elebrato Ellipta marktækt úr meðaltali þess að vakna að nóttu vegna langvinnrar lungnateppu samanborið við FF/VI (-0,05; 95% CI: -0,08; -0,01; $p=0,005$) og við UMEC/VI (-0,10; 95% CI: -0,14; -0,05; $p<0,001$) eftir vikur 49 til 52. Marktæk minnkun kom fram við allar tímabils­mælingar samanborið við UMEC/VI ($p<0,001$) og fyrir allar tímabils­mælingar nema tvær samanborið við FF/VI ($p\leq 0,021$).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Elebrato Ellipta hjá öllum undirhópum barna við langvinnri lungnateppu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Þegar heilbrigðir einstaklingar fengu samsetninguna flútikasónfúróat, umeclidinium og vílanteról til innöndunar í einu innöndunartæki voru lyfjahvörf hvers þáttar fyrir sig svipuð og við gjöf hvers virks efnis fyrir sig gefið í samsetningunni flútikasónfúróat/vílanteról sem eða umeclidinium/vílanteról samsetning eða sem umeclidinium einlyfjameðferð.

Greining á lyfjahvörfum var gerð fyrir FF/UMEC/VI var gerð með því að styðjast við samsettar upplýsingar úr þremur III. stigs rannsóknum hjá 821 þátttakanda með langvinna lungnateppu. Altæk lyfjagildi ($C_{\max}$ og AUC við jafnvægi) fyrir FF, UMEC og VI eftir innöndun með einu innöndunartæki (þreföld samsetning) voru innan þeirra marka sem komu fram við gjöf FF/VI + UMEC í tveimur innöndunartækjum, tvöfalda samsetningu (FF/VI og UMEC/VI) og einnig við gjöf eins lyfs í innöndunartæki (FF, UMEC og VI). Greining á skýribreytu sýndi hærri sýndarúthreinsun (apparent clearance) (42%) þegar FF/VI var borið saman við FF/UMEC/VI. Það er þó ekki talið að það hafi klíniska þýðingu.

Frásög

Flútikasónfúróat

Eftir innöndun flútikasónfúróats/umeclidiniums/vílanteróls hjá heilbrigðum einstaklingum kom $C_{\max}$ fyrir flútikasónfúróat fram eftir 15 mínútur. Nýting flútikasónfúróats þegar það var gefið sem flútikasónfúróat/vílanteról með innöndun var 15,2%, aðallega vegna frásogs innandaða hluta skammtsins sem barst til lungna, en hverfandi magn eftir frásög frá meltingarvegi. Við endurtekna skammta flútikasónfúróats/vílanteróls með innöndun var jafnvægi náð innan 6 daga með allt að 1,6-faldri uppsöfnun.

Umeclidinium

Eftir innöndun flútikasónfúróats/umeclidiniums/vílanteróls hjá heilbrigðum einstaklingum kom $C_{\max}$ fyrir umeclidinium fram eftir 5 mínútur. Nýting innandaðs umeclidiniums var að meðaltali 13% af skammtinum, en hverfandi magn eftir frásög frá meltingarvegi. Við endurtekna skammta umeclidiniums til innöndunar var jafnvægi náð innan 7 til 10 daga með 1,5 til 2-faldri uppsöfnun.

Vílanteról

Eftir innöndun flútikasónfúróats/umeclidiniums/vílanteróls hjá heilbrigðum einstaklingum kom $C_{\max}$ fram eftir 7 mínútur. Nýting vílanteróls eftir innöndun var 27%, en hverfandi magn eftir frásög frá meltingarvegi. Við endurtekna skammta umeclidiniums/vílanteróls til innöndunar var jafnvægi náð innan 6 daga með allt að 1,5-faldri uppsöfnun.

Dreifing

Flútikasónfúróat

Eftir gjöf flútíkasónfúróats í bláæð hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum var dreifingarrúmmál að meðaltali 661 lítri við jafnvægi. Flútíkasónfúróat hefur lítil tengsl við rauð blóðkorn. *In vitro* var próteinbinding flútíkasónfúróats í mannplasma mikil, að meðaltali >99,6%.

Umeclidinium

Eftir gjöf umeclidinium í bláæð hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum var dreifingarrúmmál að meðaltali 86 lítrar. Próteinbinding í mannplasma *in vitro* var að meðaltali 89%.

Vilanteról

Eftir gjöf vilanteról í bláæð hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum var dreifingarrúmmál að meðaltali 165 lítrar við jafnvægi. Vilanteról hefur lítil tengsl við rauð blóðkorn. Próteinbinding í mannplasma *in vitro* var að meðaltali 94%.

Umbrot

Flútíkasónfúróat

Samkvæmt niðurstöðum *in vitro* er aðalumbrotaferlum flútíkasónfúróats miðlað af sýtókróm P 450 3A4 (CYP3A4) og er hvarfefni P-gp flutningspróteina. Flútíkasónfúróat er aðallega umbrotið með vatnsrofi S-flúorómetylkarbótíóathópsins í umbrotsefni með verulega skerta barksteravirkni. Altæk útsetning fyrir umbrotsefnunum er lítil.

Umeclidinium

In vitro rannsóknir sýndu að umeclidinium er aðallega umbrotið af sýtókróm P 450 2D6 (CYP2D6) og er hvarfefni P-gp flutningspróteina. Aðalumbrotaleiðir umeclidiniums eru oxun (hýdroxýlering, O-alkýlsvipting), fylgt eftir með samtengingu (glúkúróníðsamtenging o.s.frv.), sem veldur myndun ýmissa umbrotsefna sem hafa minni lyfjafræðilega virkni eða ekki hefur verið sýnt fram á lyfjafræðilega virkni. Altæk útsetning fyrir umbrotsefnunum er lítil.

Vilanteról

In vitro rannsóknir sýndu að vilanteról er aðallega umbrotið af sýtókróm P 450 3A4 (CYP3A4) og er hvarfefni P-gp flutningspróteina. Aðalumbrotaleiðir vilanteróls eru O-alkýlsvipting í ýms umbrotsefni með verulega skerta beta₁- og beta₂-adrenvörvandi virkni. Umbrotsferlar í plasma eftir gjöf vilanteróls til inntöku í rannsókn með geislamerkingum hjá mönnum samræmdust miklum umbrotum við fyrstu umferð um lifur. Altæk útsetning fyrir umbrotsefnunum er lítil.

Brotthvarf

Flútíkasónfúróat

Helmingunartími flútíkasónfúróats í plasma eftir gjöf flútíkasónfúróats/vilanteróls með innöndun var að meðaltali 24 klst. Eftir gjöf í bláæð var var helmingunartími brotthvarfs að meðaltali 15,1 klst. Plasmaúthreinsun eftir gjöf í bláæð var 65,4 lítrar/klst. Útskilnaður með þvagi var u.þ.b. 2% af skammti sem gefinn var í bláæð. Eftir inntöku er brotthvarf flútíkasónfúróats aðallega með umbrotum og eru umbrotsefnin skilin út nánast að fullu með hægðum en brotthvarf <1% af geislavirkum skammti er með þvagi.

Umeclidinium

Helmingunartími brotthvarfs umeclidiniums í plasma eftir innöndun skammta í 10 daga var að meðaltali 19 klst., þar sem 3% til 4% af virku efni skilst óbreytt út með þvagi við jafnvægi. Úthreinsun í plasma eftir gjöf í bláæð var 151 lítri/klst. Eftir gjöf í bláæð var u.þ.b. 58% af gefnum geislamerktum skammti skilinn út í hægðum og u.þ.b. 22% af gefnum geislavirkum skammti skilinn út með þvagi. Útskilnaður lyfjatengdra efna í hægðum eftir gjöf í bláæð benti til seytingar út í gall. Eftir inntöku var 92% af gefnum geislamerktum skammti skilinn út með hægðum. Innan við 1% af skammti til inntöku (1% af greindri geislavirkni) var skilið út í þvagi, sem bendir til hverfandi frásogs eftir inntöku.

Vilanteról

Helmingunartími brotthvarfs vílanteróls í plasma eftir innöndun í 10 daga var að meðaltali 11 klst. Úthreinsun vílanteróls í plasma eftir gjöf í bláæð var 108 lítrar/klst. Eftir inntöku geislamerktts vílanteróls var 70% af geislamerktu efni skilið út í þvagi og 30% í hægðum. Brotthvarf vílanteróls var aðallega með umbrotum, fylgt eftir með útskilnaði umbrotsefna í þvagi og hægðum.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Áhrif aldurs á lyfjahvörf flútíkasónfúróats, umeclidíniums og vílanteróls hafa verið metin í greiningu lyfjahvarfa hjá þýði. Engin áhrif komu fram sem skipta máli klínískt og kalla á skammtaaðlögun.

Skert nýrnastarfsemi

Áhrif flútíkasónfúróats/umeclidíniums/vílanteróls hafa ekki verið metin hjá einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi. Rannsóknir hafa þó verið gerðar á flútíkasónfúróati/vílanteróli og umeclidínium/vílanteróli sem bentu ekki til aukinnar altækrar útsetningar fyrir flútíkasónfúróati, umeclidínium eða vílanteróli. *In vitro* rannsóknir á próteinbindingu voru gerðar hjá einstaklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi og heilbrigðum sjálfboðaliðum og ekkert benti til klínískt marktækra breytinga á próteinbindingu.

Áhrif blóðskilunar hafa ekki verið rannsökuð.

Skert lifrastarfsemi

Áhrif flútíkasónfúróats/umeclidíniums/vílanteróls hafa ekki verið metin hjá einstaklingum með skerta lifrastarfsemi. Rannsóknir hafa þó verið gerðar á flútíkasónfúróati/vílanteróli og umeclidínium/vílanteróli.

Flútíkasónfúróat/vílanteról hluti Elebrato Ellipta var metinn hjá sjúklingum með öll alvarleikastig skertrar lifrastarfsemi (Child-Pugh A, B og C). Sjúklingar með miðlungsskerta lifrastarfsemi sýndu allt að þrisvar sinnum meiri altæka útsetningu fyrir flútíkasónfúróati (FF 184 míkrog); því fengu sjúklingar með alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi helmingsskammt (FF 92 míkrog). Engin áhrif á altæka útsetningu komu fram við þann skammt. Því skal gæta varúðar hjá sjúklingum með miðlungsskerta eða alvarlega skerta lifrastarfsemi, en engar ráðleggingar um sérstaka skammtaaðlögun eru gefnar á grundvelli lifrastarfsemi. Engin marktæk aukning varð á altækri útsetningu fyrir vílanteróli.

Sjúklingar með miðlungsmikla skerðingu á lifrastarfsemi sýndu engin merki um aukna altæka útsetningu hvorki fyrir umeclidínium né vílanteróli (C_{max} og AUC). Umeclidínium hefur ekki verið metið hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Áhrif kynþáttar, kyns og líkamspunga á lyfjahvörf flútíkasónfúróats, umeclidínium og vílanteróls voru einnig metin í greiningu á lyfjahvörfum hjá þýði.

Áætluð gildi hjá 113 einstaklingum með langvinna lungnateppu frá Austur-Asíu (með japanskan og austur-asískan uppruna) sem fengu FF/UMEC/VI í einu innöndunartæki (27% þátttakenda), voru áætluð $AUC_{(ss)}$ gildi flútíkasónfúróats að meðaltali 30% hærri en hjá hvítum einstaklingum. Þessi hærri altæka útsetning helst þó undir mörkum FF-virkjunar á minnkun kortisóls í sermi og þvagi og er ekki talin hafa klíníska þýðingu. Engin áhrif voru á lyfjahvörf umeclidínium og vílanteróls m.t.t. kynþáttar hjá einstaklingum með langvinna lungnateppu.

Enginn mismunur í altækri útsetningu fyrir flútíkasónfúróati, umeclidíniumi eða vílanteróli sem hafði klíníska þýðingu kom fram sem krafðist skammtaaðlögunar á grundvelli kynþáttar, kyns eða líkamspygndar.

Hvað varðar aðra þætti sjúklingaeinkenna sýndi rannsókn á einstaklingum með skert CYP2D6 umbrot ekkert sem benti til klínískt marktækra áhrifa erfðafraðilegrar CYP2D6 fjölbreytni á altæka útsetningu fyrir umeclidínium.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Lyfjafræðileg áhrif og eiturverkanir sem komu fram við notkun flútíkasónfúróats, umeclidíniums eða vilanteróls í forklínískum rannsóknum var dæmigert fyrir sykurstera, múskarínviðtakablokka eða beta2-adrenvirkra viðtakaörva. Gjöf samsetningar af flútíkasónfúróati, umeclidínium og vilanteróli olli engum marktækum nýjum eiturverkunum hjá hundum eða versnun á viðbúnum niðurstöðum í tengslum við gjöf flútíkasónfúróats, umeclidíniums eða vilanteróls hvers fyrir sig.

Eiturverkanir á erfðaeefni og krabbameinsvaldandi áhrif

Flútíkasónfúróat

Flútíkasónfúróat hafði ekki eiturverkun á erfðaeefni í hefðbundnum rannsóknum og hafði ekki krabbameinsvaldandi áhrif í ævilöngum innöndunarrannsóknum hjá rottum og músum við 1,4- og 2,9-falda útsetningu, tilgreint í sömu röð, og sést við 92 míkrog dagskammt flútíkasónfúróats hjá mönnum, miðað við AUC.

Umeclidínium

Umeclidínium hafði ekki eiturverkun á erfðaeefni í hefðbundnum rannsóknum og hafði ekki krabbameinsvaldandi áhrif í ævilöngum innöndunarrannsóknum hjá músum við ≥ 20 -falda og hjá rottum við ≥ 17 -falda klínísku útsetningu við notkun 55 míkrog dagskammts umeclidíniums hjá mönnum, miðað við AUC.

Vilanteról

Vilanteról (sem alfa-fenýlcinnamat) og trífenýlédiksýra hafði ekki eiturverkun á erfðaeefni sem bendir til að ekki sé hætt á eiturverkunum á erfðaeefni af vilanteróli (sem trífenatat) hjá mönnum. Í samræmi við niðurstöður fyrir aðra beta2-örva í ævilöngum innöndunarrannsóknum hafði vilanteróltrífenatat áhrif á frumskiptingu í æxlunarfærum kvenrotta og kvenmúsa og í heiladingli hjá rottum. Engin aukning var í tíðni æsla hjá rottum við útsetningu sem var 0,9-föld og músum við útsetningu sem var 22-föld klínísk útsetning hjá mönnum fyrir vilanteróli við 22 míkrog dagskammt, miðað við AUC.

Eiturverkun á æxlun og þroska

Flútíkasónfúróat, umeclidínium og vilanteról höfðu engin óæskileg áhrif á æxlun hjá karl- og kvenrottum.

Flútíkasónfúróat

Flútíkasónfúróat hafði ekki vanskapandi áhrif hjá rottum eða kaninum en seinkaði þroska hjá rottum og olli fósturlátum hjá kaninum í skömmtum sem höfðu eiturverkun á móður. Engin áhrif á þroska komu fram hjá rottum við útsetningu sem var 6,6-föld klínísk útsetning hjá mönnum við 92 míkrog dagskammt, miðað við AUC. Hjá rottum hafði flútíkasónfúróat engin óæskileg áhrif á þroska fyrir og eftir fæðingu.

Umeclidínium

Umeclidínium hafði ekki vanskapandi áhrif hjá rottum og kaninum. Í rannsóknum sem gerðar voru fyrir og eftir fæðingu með gjöf umeclidíniums undir húð hjá rottum, kom fram minni þyngdaraukning og minni neysla fæðu hjá mæðrum og svolítið minni þyngd unga áður en þeir voru vandir af spena hjá kvendýrum sem fengu 180 míkrog/kg/dag (u.þ.b. 61-föld klínísk útsetning hjá mönnum við notkun 55 míkrog dagskammts umeclidíniums, miðað við AUC).

Vilanteról

Vilanteról hafði ekki vanskapandi áhrif hjá rottum. Í innöndunarrannsóknum hjá kaninum olli vilanteról svipuðum áhrifum og koma fram við notkun annarra beta2-adrenvirkra örva (klofinn gómur, opin augnlok, samvaxnir hlutar bringubeinsbols og beygðir útlímir/vansnúningur). Við gjöf undir húð komu engin áhrif fram við útsetningu sem var 62-falt meiri en klínísk útsetning hjá mönnum við notkun 22 míkrog dagskammts vilanteróls, miðað við AUC. Hjá rottum hafði vilanteról engin óæskileg áhrif á þroska fyrir og eftir fæðingu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat
Magnesíum stearat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

2 ár

Geymslupól eftir að bakkinn er opnaður: 6 vikur

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.

Ef lyfið er geymt í kæli á innöndunartækið að vera í stofuhita í a.m.k. klukkustund fyrir notkun.

Geymið innöndunartækið í lokaða bakkanum til varnar gegn raka og aðeins á að taka það út rétt fyrir fyrstu notkun.

6.5 Gerð íláts og innihald

Ellipta innöndunartækið samanstendur af ljósgráum meginhluta, drapplituðu loki yfir munnstykkið og skammtateljara og því er pakkað inn í lagskiptan álbakka sem inniheldur þurrkpoka með kísilhlaupi. Bakkinn er innsiglaður með filmu sem fletta má af.

Innöndunartækið er samsett úr nokkrum hlutum úr pólýprópýleni, háþéttni pólýetýleni, pólýoxýmetyleni, pólýbútýlenterepalati, akrýlónitrílbútadíenstýreni, pólýkarbónati og ryðfríu stáli.

Innöndunartækið inniheldur tvo lagskipta álpynnustrimla með alls 14 eða 30 skömmtum (14 eða 30 daga birgðir). Þynnan í öðrum þynnustrimlinum inniheldur flútikasónfúróat og þynnan í hinum þynnustrimlinum inniheldur umeclidínium (sem brómíð) og vílanteról (sem trífénatát).

Pakkning með 1 innöndunartæki með 14 eða 30 skömmtum.

Fjölpakkning sem inniheldur 90 (3 innöndunartæki með 30) skammta.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Eftir innöndun skulu sjúklingar skola munninn með vatni án þess að kyngja.

Innöndunartækinu er pakkað í bakka sem inniheldur þurrkpoka til að minnka raka. Hendið þurrkpokanum og ekki má opna hann, borða eða anda honum að sér. Ráðleggja skal sjúklingi að opna ekki bakkann fyrr en hann er tilbúinn að anda inn skammti.

Innöndunartækið er lokað þegar það er fyrst tekið úr lokaða bakkanum. Förgunardagsetning skal skráð á miðann á innöndunartækinu og öskjuna á þar til gert svæði. Dagsetninguna skal skrá þegar innöndunartækið er tekið úr bakkanum. Förgunardagsetning er 6 vikum eftir að bakkinn er opnaður. Eftir þá dagsetningu á ekki lengur að nota innöndunartækið. Farga má bakkanum eftir að hann hefur verið opnaður.

Ef lok innöndunartækisins er opnað og því lokað án þess að lyfinu sé andað inn tapast skammturinn.

Skammturinn sem tapast er vel geymdur í innöndunartækinu, en ekki er lengur hægt að nota hann til innöndunar.

Það er ekki hægt að taka af slysni viðbótarskammt af lyfinu eða tvöfaldan skammt í einni innöndun.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. nóvember 2017
Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 15. júlí 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISÉDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (PAKKNINGAR MEÐ STÖKUM EININGUM)

1. HEITI LYFS

Elebrato Ellipta 92 míkrog/55 míkrog/22 míkrog innöndunarduft, afmældir skammtar
fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol

2. VIRK(T) EFNI

Hver gefinn skammtur inniheldur 92 míkrog flútíkasónfúróat, 55 míkrog umeclidinium (jafngildir 65 míkrog umeclidiniumbrómíði) og 22 míkrog vilanteról (sem trífenatat).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: laktósaeinhýdrat og magnesíumsterat.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft, afmældir skammtar.
1 innöndunartæki með 14 skömmtum
1 innöndunartæki með 30 skömmtum

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

EINU SINNI Á SÓLARHRING

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til innöndunar
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Gleypið ekki þurrkefnið.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Geymsluþol eftir að notkun er hafin: 6 vikur.

Fargist:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írland

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1237/001

EU/1/17/1237/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

elebrato ellipta

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN

NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (MEÐ BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Elebrato Ellipta 92 míkrog/55 míkrog/22 míkrog innöndunarduft, afmældir skammtar fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol

2. VIRK(T) EFNI

Hver gefinn skammtur inniheldur 92 míkrog flútíkasónfúróat, 55 míkrog umeclidinium (jafngildir 65 míkrog umeclidiniumbrómíði) og 22 míkrog vilanteról (sem trífenatat).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: laktósaeinhýdrat og magnesíumsterat.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft, afmældir skammtar.
Fjölpaðning: 90 skammtar (3 innöndunartæki með 30)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

EINU SINNI Á SÓLARHRING

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til innöndunar
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Gleypið ekki þurrkefnið.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Geymsluþol eftir að notkun er hafin: 6 vikur.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írland

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1237/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

elebrato ellipta

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN

NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MILLIASKJA FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Elebrato Ellipta 92 míkrog/55 míkrog/22 míkrog innöndunarduft, afmældir skammtar
fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol

2. VIRK(T) EFNI

Hver gefinn skammtur inniheldur 92 míkrog flútíkasónfúróat, 55 míkrog umeclidinium (jafngildir 65 míkrog umeclidiniumbrómíði) og 22 míkrog vilanteról (sem trífenatat).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: laktósaeinhýdrat og magnesíumsterat.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft, afmældir skammtar
1 innöndunartæki með 30 skömmtum
Hluti fjölpakkningar, má ekki selja einan sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

EINU SINNI Á SÓLARHRING

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til innöndunar
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Gleypið ekki þurrkefnið.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Geymsluþol eftir að notkun er hafin: 6 vikur.
Fargist:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írland

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1237/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Elebrato ellipta

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM MIÐI Á BAKKA
--

1. HEITI LYFS

Elebrato Ellipta 92/55/22 míkrog innöndunarduft
fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
GSK Logo

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Ekki opna fyrr en þú ert tilbúin/n til að anda inn.
Geymsluþol eftir að notkun er hafin: 6 vikur.

14 skammtar
30 skammtar

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MIÐI Á INNÖNDUNARTÆKI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Elebrato Ellipta 92/55/22 míkrog innöndunarduft
fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol
Til innöndunar

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Geymslupól eftir að notkun er hafin: 6 vikur.
Fargist:

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

14 skammtar
30 skammtar

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Elebrato Ellipta 92 míkrog/55 míkrog/22 míkrog innöndunarduft, afmældir skammtar
flútíkasónfúróat/umeclidinium/vílanteról

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Elebrato Ellipta og við hverju það er notað
 2. Áður en byrjað er að nota Elebrato Ellipta
 3. Hvernig nota á Elebrato Ellipta
 4. Hugsanlegar aukaverkanir
 5. Hvernig geyma á Elebrato Ellipta
 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
- Leiðbeiningar, skref fyrir skref

1. Upplýsingar um Elebrato Ellipta og við hverju það er notað

Upplýsingar um Elebrato Ellipta

Elebrato Ellipta inniheldur þrjú virk efni sem kallast flútíkasónfúróat, umeclidiniumbrómíð og vílanteról. Flútíkasónfúróat tilheyrir lyfjaflokki sem kallast barksterar, oft einungis kallaðir sterar. Umeclidiniumbrómíð og vílanteról tilheyra lyfjaflokki sem kallast berkjuvíkandi lyf.

Við hverju Elebrato Ellipta er notað

Elebrato Ellipta er notað til meðferðar á langvinnri lungnateppu hjá fullorðnum. Langvinn lungnateppa er langvinnur sjúkdómur sem einkennist af öndunarerfiðleikum með hægfara versnun.

Við langvinna lungnateppu dragast vöðvarnir í öndunarveginum saman og öndun verður erfiðari. Þetta lyf slakar á vöðvunum í lungunum og minnkar þrota og ertingu í berkjum og auðveldar þannig lofti að komast til og frá lungum. Þegar lyfið er notað reglulega hjálpar það við að ná stjórn á öndunarerfiðleikunum og dregur úr áhrifum langvinnrar lungnateppu á daglegt líf.

Nota skal Elebrato Ellipta daglega, en ekki einungis þegar þú færð öndunarerfiðleika eða önnur einkenni langvinnrar lungnateppu. Ekki skal nota það við skyndilegri mæði eða blísturshljóðum við öndun. Ef slíkt gerist þarftu að nota skjótvirkt innöndunarlyf (t.d. salbútamól). Hafðu samband við lækinn ef þú ert ekki með skjótvirkt innöndunarlyf.

2. Áður en byrjað er að nota Elebrato Ellipta

Ekki má nota Elebrato Ellipta

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir flútíkasónfúróati, umeclidinium, vílanteróli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Elebrato Ellipta er notað

- ef þú ert með **astma** (ekki nota Elebrato Ellipta til meðferðar við astma)
- ef þú ert með **hjartavandamál** eða **háan blóðþrýsting**
- ef þú ert með **lifravandamál**
- ef þú ert með **berkla í lungum** eða **einhverjar aðrar langvarandi eða ómeðhöndlaðar sýkingar**
- ef þú ert með augnvandamál sem kallast **þrönghornsgláka**
- ef þú ert með **stækkaðan blöðruhálskirtil**, **þvaglátavandamál** eða **teppu í þvagblöðru**
- ef þú ert með **flogaveiki**
- ef þú ert með **skjaldkirtilsvandamál**
- ef þú ert með **lítið kalíum** í blóði
- ef þú ert með sögu um **sykursýki**
- ef þú færð þokusýn eða aðrar **sjóntruflanir**

Ræddu við lækinn ef þú heldur að eitthvað af þessu eigi við um þig.

Skyndilegir öndunarerfiðleikar

Ef þú finnur fyrir þyngslum fyrir brjósti, hósta, blísturshljóðum við öndun eða mæði strax eftir notkun Elebrato Ellipta innöndunartækisins:

Hættu notkun lyfsins og leitaðu til læknis tafarlaust þar sem þú getur verið með alvarlegan kvilla sem nefnist óvæntur berkjukrampi.

Augnvandamál meðan á meðferð með Elebrato Ellipta stendur

Ef þú færð augnverk eða óþægindi, tímabundna þokusýn, sérð ljósbauga eða ef sjónflötur litast, auk roða í augum meðan á meðferð með Elebrato Ellipta stendur:

Hættu notkun lyfsins og leitaðu til læknis tafarlaust þar sem þetta geta verið merki um bráða þrönghornsgláku.

Sýking í lungum

Þar sem þú notar lyfið við langvinnri lungnateppu getur þú verið í aukinni hættu á að fá sýkingu í lungun sem er þekkt sem lungnabólga. Sjá „Hugsanlegar aukaverkanir“ í kafla 4 varðandi upplýsingar um einkenni sem þarf að vera vakandi fyrir þegar lyfið er notað.

Láttu lækinn vita eins fljótt og mögulegt er ef þú færð einhver þeirra einkenna.

Börn og unglingar

Ekki gefa lyfið börnum eða unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Elebrato Ellipta

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Leitaðu ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef þú ert ekki viss um hvað lyfið inniheldur.

Nokkur lyf geta haft áhrif á verkun þessa lyfs eða aukið líkur á aukaverkunum. Þetta eru m.a.:

- lyf sem kallast beta-blokkar (t.d. própranolól), til meðferðar við háum blóðþrýstingi eða öðrum hjartasjúkdómum
- ketókónazól eða ítrakónazól, við sveppasýkingum
- klaritrómýcín eða telitrómýcín, við bakteríusýkingum
- rítónavír eða cobicistat, við HIV sýkingu
- lyf sem lækka magn kalíums í blóðinu, t.d. sum þvagræsilyf (vatnslosandi töflur) eða einhver lyf sem notuð eru við meðferð á langvinnri lungnateppu og astma (svo sem methyloxanthin eða stera)
- önnur langverkandi lyf svipuð og þetta lyf sem eru notuð við öndunarerfiðleikum, t.d. tíótrópíum, indaceteról. Ekki nota Elebrato Ellipta ef þú notar þessi lyf.

Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú notar eitthvert þessara lyfja. Læknirinn gæti óskað eftir að fylgjast nánar með þér ef þú tekur eitthvert þessara lyfja þar sem þau geta aukið aukaverkanir Elebrato Ellipta.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Ekki nota lyfið ef þú ert barnshafandi nema læknirinn segi þér að gera það.

Ekki er þekkt hvort innihalsefni lyfsins geti borist í brjóstamjólk. Ef þú ert með barn á brjósti þarftu að ræða við lækinn áður en þú notar Elebrato Ellipta. Ekki nota lyfið ef þú ert með barn á brjósti nema læknirinn segi þér að gera það.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að lyfið hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Elebrato Ellipta inniheldur laktósa

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækinn áður en lyfið er tekið inn.

3. Hvernig nota á Elebrato Ellipta

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein innöndun á hverjum degi, á sama tíma dag hvern. Þar sem lyfið verkar í 24 klst. dugar ein innöndun á dag.

Ekki nota meira en læknirinn segir þér að nota.

Notið Elebrato Ellipta reglulega

Það er mjög mikilvægt að nota Elebrato Ellipta á hverjum degi samkvæmt fyrirmælum læknisins. Það hjálpar við að halda einkennunum niðri bæði daga og nætur.

Ekki skal nota Elebrato Ellipta við skyndilegri mæði eða blísturshljóðum við öndun. Ef þú færð slíkt kast verður þú að nota innöndunartæki með skjótvirku lyfi (t.d. salbútamól).

Hvernig nota skal innöndunartækið

Sjá „Leiðbeiningar, skref fyrir skref“ aftast í þessum fylgiseðli til að fá nákvæmar upplýsingar.

Elebrato Ellipta er notað til innöndunar.

Þegar búið er að opna bakkann er Elebrato Ellipta tilbúið til notkunar.

Ef einkennin batna ekki

Ef einkenni langvinnu lungnateppunnar (andnauð, blísturshljóð við öndun, hósti) batna ekki eða versna, eða ef þú notar skjótvirka innöndunarlyfið oftar en áður:

hafðu samband við lækinn eins fljótt og hægt er.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur fyrir slysi notað of mikið af lyfinu **skaltu strax leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi** þar sem þú gætir þurft á lækniáðstoð að halda. Sýndu þeim ef unnt er innöndunartækið, umbúðirnar eða þennan fylgiseðil. Þú gætir fundið fyrir hraðari hjartslætti en venjulega, skjálfta, sjóntruflunum, munnþurrki eða höfuðverk.

Ef gleymist að nota Elebrato Ellipta

Ekki á að anda inn tvöföldum skammti til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Andaðu aðeins næsta skammti inn á venjulegum tíma. Við blísturshljóð við öndun eða mæði á að nota innöndunartæki með skjótvirku lyfi (t.d. salbútamól) og leita síðan ráða hjá lækni.

Ef hætt er að nota Elebrato Ellipta

Notið lyfið eins lengi og læknirinn ráðleggur það. Ekki hætta nema samkvæmt ráðleggingum læknisins, jafnvel þó þér líði betur, þar sem einkennin geta versnað.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ofnæmisviðbrögð

Ofnæmisviðbrögð við Elebrato Ellipta eru mjög sjaldgæf (þau geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum).

Ef þú færð einhver eftirtalinna einkenna eftir að hafa notað Elebrato Ellipta skaltu **hætta að nota það** og **segja læknum frá því** tafarlaust:

- útbrot eða roða í húð, ofsakláða
- þrota, stundum í andliti eða munni (*ofnæmisbjúgur*)
- blísturshljóð, hósta eða öndunarerfiðleika
- skyndilega máttleysistilfinningu eða vægan svima

Skyndilegir öndunarerfiðleikar

Ef öndunin eða blísturshljóðin versna strax eftir að þú notar lyfið, þá skal þegar í stað **hætta notkun** þess og **leita eftir læknaðstoð** tafarlaust.

Lungnabólga (sýking í lungum) hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu (algeng aukaverkun)

Láttu lækinn vita ef þú færð eitthvað af eftirtöldum einkennum þegar þú notar Elebrato Ellipta – þetta geta verið einkenni lungnasýkingar:

- hiti eða kuldahrollur
- aukinn uppgangur slíms, breytingar á lit slíms
- aukinn hósti eða auknir öndunarerfiðleikar

Aðrar aukaverkanir

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sárir, upphleyptir blettir í munni eða hálsi vegna sveppasýkingar (hvítsveppasýkingar). Til að minnka líkur á þessari aukaverkun má skola munninn með vatni strax eftir notkun Elebrato Ellipta
- sýking í nefi, ennis- eða kinnholum eða hálsi
- sýking í efri hluta öndunarfæra
- kláði eða stíflur í nefi, nefrennsli
- verkur aftast í munni og hálsi
- bólga í kinnholum
- bólga í lungum (*berkjubólga*)
- flensa (*inflúensa*)
- kvef
- höfuðverkur
- hósti
- sársaukafull og tíð þvaglát (getur verið merki um þvagfærasýkingu)
- liðverkir
- bakverkur

- hægðatregða.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Elebratoóreglulegur hjartsláttur
- hraður hjartsláttur
- hæsi
- veiking beina sem leiðir til beinbrota
- munnþurrkur
- bragðskynstruflun
- þokusýn
- aukinn augnþrýstingur
- verkur í auga.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- ofnæmisviðbrögð (sjá hér að framan í kafla 4)
- erfiðleikar við þvaglát (þvagteppa)
- verkur eða óþægindi við þvaglát (þvaglátstregða)
- meðvitund um hjartslátt (hjartsláttarónot)
- kvíði
- skjálfti
- sinadráttur
- aukinn blóðsykur (blóðsykurshækkun)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Elebrato Ellipta

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni, lyfjabakkanum og innöndunartækinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið innöndunartækið í innsiglaða bakkanum til varnar gegn raka og takið það ekki úr honum fyrr en rétt fyrir fyrstu notkun. Nota má lyfið í allt að 6 vikur eftir að bakkinn er opnaður. Skráið dagsetninguna þegar farga skal innöndunarlyfinu á þar til gert svæði á merkimiðanum. Dagsetninguna skal skrá um leið og innöndunarlyfið er tekið úr bakkanum.

Ef lyfið er geymt í kæli á að geyma það við stofuhita í a.m.k. klukkustund fyrir notkun.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Elebrato Ellipta inniheldur

Virku innihaldsefnin eru flútikasónfúróat, umeclidiniumbrómíð og vílanteról.

Hver stök innöndun gefur skammt (skammt sem fer í gegnum munnstykkið) sem er 92 míkróg af flútikasónfúróati, 65 míkróg af umeclidiniumbrómíði sem jafngildir 55 míkróg af umeclidiniumi og 22 míkróg af vílanteróli (sem trífénatát).

Önnur innihaldsefni eru laktósaeinhýdrat (sjá „Elebrato Ellipta inniheldur laktósa“ í kafla 2) og magnesíumsterat.

Lýsing á útliti Elebrato Ellipta og pakkingastærðir

Elebrato Ellipta er innöndunarduft, í afmældum skömmtum.

Ellipta innöndunartækið samanstendur af ljósgráum meginhluta, drapplituðu loki yfir munnstykkið og skammtateljara. Því er pakkað inn í lagskiptan álbakka sem er innsiglaður með filmu sem fletta má af. Bakkinn inniheldur þurrkpoka til varnar gegn raka í pakkingunni.

Virku efnin eru til staðar sem hvítt duft í aðskildum þynnustrimlunum innan í innöndunartækinu. Elebrato Ellipta fæst í pakkingum með 1 innöndunartæki með ýmist 14 eða 30 skömmtum (14 eða 30 daga birgðir) og í fjölpakkingum sem innihalda 90 skammta (3 innöndunartæki með 30 skömmtum) (90 daga birgðir). Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite
s.r.l.
Tel: +39 (0)55 56801

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

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

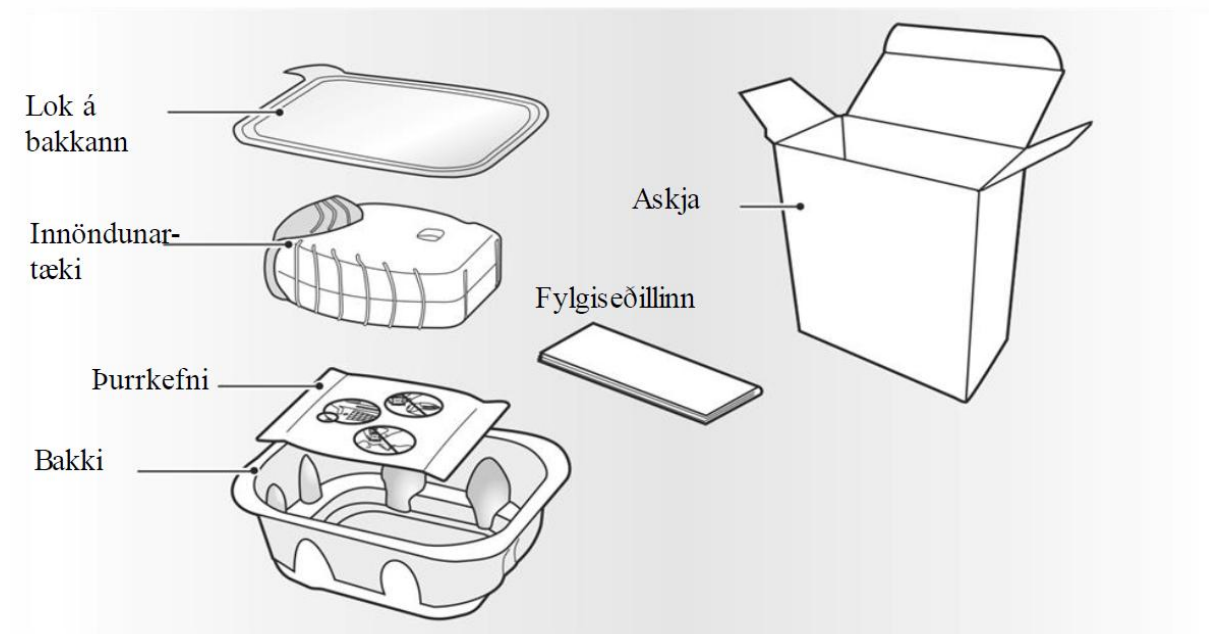
Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Leiðbeiningar, skref fyrir skref

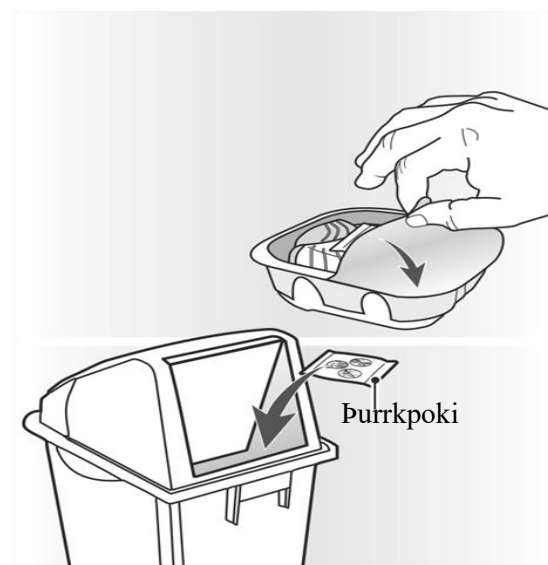
Upplýsingar um innöndunartækið

Þegar Elebrato Ellipta er notað í fyrsta skipti þarf ekki að athuga hvort innöndunartækið virki rétt; það inniheldur afmælda skammta og er tilbúið til notkunar strax.

Askjan með Elebrato Ellipta innöndunartækinu inniheldur



Innöndunartækið er í bakka. **Ekki opna bakkann fyrr en rétt fyrir notkun. Lokið er rífið af rétt fyrir notkun.** Í bakkanum er poki með þurrkefni til að minnka raka. Fleygðu þurrkpokanum — það má **hvorki** opna hann, borða **né** anda honum inn.



Þegar innöndunartækið er tekið úr bakkanum er það lokað. **Ekki opna innöndunartækið fyrr en þú ert tilbúin/n til að nota lyfið.** Þegar bakkinn hefur verið opnaður skaltu skrá förgunardagsetninguna á miðann á tækinu og öskjuna. Förgunardagsetningin er 6 vikum eftir að þú opnar bakkann. **Eftir það á ekki að nota innöndunartækið.** Bakkannum má farga þegar búið er að opna hann.

Ef innöndunartækið er geymt í kæli skal láta það vera við stofuhita í a.m.k. 1 klst. áður en það er notað.

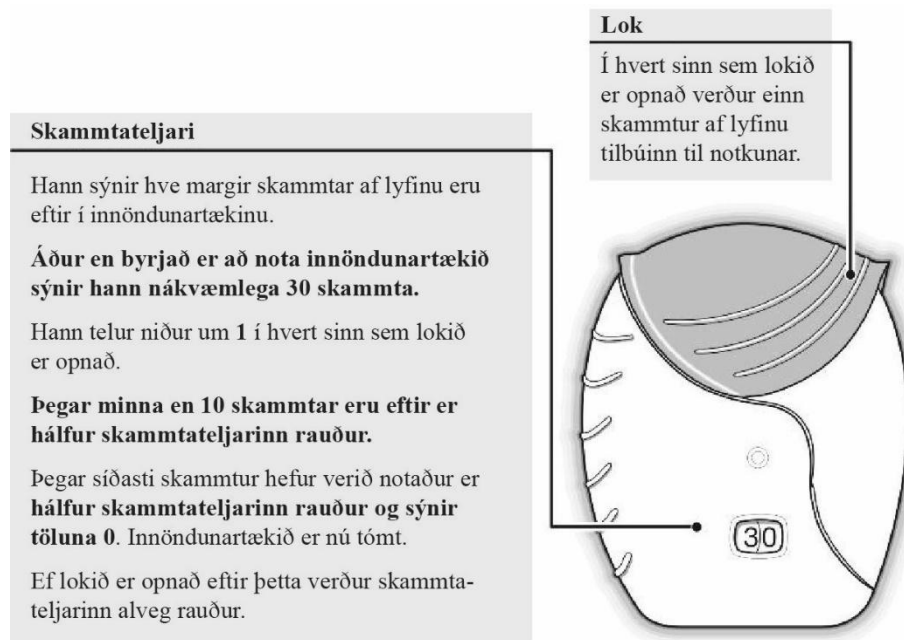
Leiðbeiningar um notkun innöndunartækisins hér á eftir eiga bæði við um Ellipta innöndunartæki með 30 skömmtum (30 daga birgðir) og 14 skömmtum (14 daga birgðir).

1) Lesið þetta áður en byrjað er

Ef þú opnar og lokar lokinu án þess að lyfinu sé andað inn, tapast skammturinn.

Skammturinn sem tapast er vel geymdur innan í innöndunartækinu, en verður ekki lengur aðgengilegur til innöndunar.

Það er ekki hægt að taka af slyzni viðbótarmagn af lyfinu eða tvöfaldan skammt í einni innöndun.



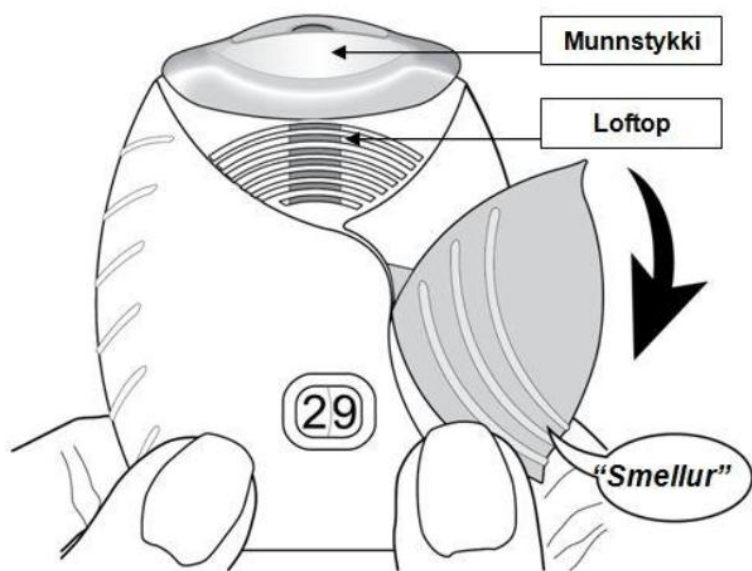
Skammtateljarinn á 14-skammta innöndunartækinu verður einnig rauður til háls þegar færri en 10 skammtar eru eftir og verður hálfur rauður og sýnir töluna 0 þegar síðasti skammturinn hefur verið notaður. Skammtateljarinn verður alveg rauður ef lokið er opnað aftur.

2) Skammturinn undirbúinn

Ekki opna lokið fyrr en þú ert tilbúin/n til að taka skammtinn.

Ekki hrista innöndunartækið.

- Renndu lokinu niður þar til heyrst „smellur“.



Lyfið er nú tilbúið til innöndunar.

Skammtateljariinn telur niður um 1 því til staðfestingar.

- Ef skammtateljariinn telur ekki niður þegar þú heyrir „smell“ gefur innöndunartækið ekki skammt. Farðu með það í apótekið og fæðu ráðleggingar.
- Ekki má hrista innöndunartækið

3) Andaðu lyfinu að þér

- Haltu innöndunartækinu langt frá munnum og andaðu eins vel frá þér og þú getur með góðu móti.
- Ekki anda frá þér í gegnum innöndunartækið.
- Láttu munnstykkið á milli varanna og lokaðu munnum þétt umhverfis það. Ekki teppa loftopin með fingrunum.



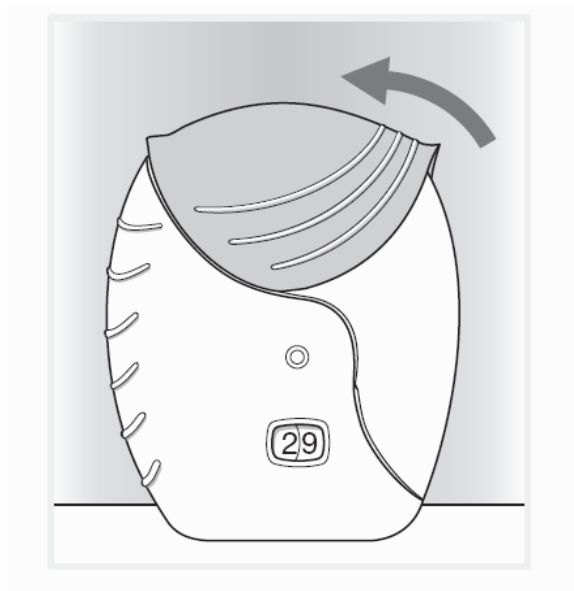
- Andaðu einu sinni rólega, jafnt og djúpt að þér. Haltu niðri í þér andanum eins lengi og þú getur (a.m.k. 3-4 sekúndur).
- Taktu innöndunartækið frá munnum.
- Andaðu hægt og rólega frá þér.

Ekki er víst að þú finnir fyrir bragði eða áferð lyfsins, jafnvel þótt innöndunartækið sé notað á réttan hátt.

Notaðu **purra pappírspurrku** ef þú vilt hreinsa munnstykkið **áður** en lokinu er rennt til baka.

4) Lokaðu innöndunartækinu og skolaðu munninn

- Renndu lokinu upp eins langt og það kemst til að hylja munnstykkið.



- Skolaðu munninn með vatni eftir að þú hefur notað innöndunartækið, ekki kyngja. Það dregur út líkum þess að þú fáiir særindi í munn og háls sem aukaverkun.