

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**VIÐAUKI I**

**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Temybric 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 trífenatát). 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 trífenatát).

### 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

Temybric Ellipta er ætlað sem viðhaldsmeðferð hjá fullorðnum sjúklingum með miðlungsmikla til alvarlega langvinna lungnateppu (LLT) sem fá ekki nægilega meðferð með samsetningu af innöndunarsteri og langverkandi  $\beta$ 2-örva eða með samsetningu af langverkandi  $\beta$ 2-örva og langverkandi múskarínblokka (varðandi áhrif á stjórn einkenna og hvernig komið er í veg fyrir versnun, sjá kafla 5.1).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

#### *Fullorðnir*

Ráðlagður skammtur og hámarksskammtur er ein innöndun af Temybric Ellipta 92/55/22 míkróg einu sinni á sólarhring, á sama tíma hvern dag.

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

#### *Sérstakir sjúklingahópar*

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum eldri en 65 ára (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 Temybric Ellipta hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

*Börn*

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

Lyfjagjöf

Temybric Ellipta er eingöngu til innöndunar.

#### **Notkunarleiðbeiningar:**

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

##### **a) Skammtur undirbúinn**

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

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

Skammtateljarinn telur niður um 1 því til staðfestingar. Ef skammtateljarinn telur ekki niður þegar „smellur“ heyrst 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.

Þrifa má munnstykki innöndunartækisins með þurri pappírþurrku 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

Temybric Ellipta 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 Temybric 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 Temybric Ellipta stendur skal endurmeta sjúklinginn og meðferðaráætlunina við langvinnri lungnateppu.

Sjúklingar skulu ekki hætta meðferð með Temybric 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 blísturshjóðum við öndun og mæði eftir skömmun sem getur verið lífshættulegt. Strax skal hætta meðferð með Temybric Ellipta ef óvæntur berkjukrampi kemur fram. 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. Því skal nota Temybric 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 Temybric Ellipta (sjá kafla 5.2).

## Altæk áhrif barkstera

Altæk áhrif geta komið fram við notkun allra barkstera til innöndunar, einkum ef stórum skömmtum 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 Temybric Ellipta hjá sjúklingum með krampasjúkdóma eða skjaldvakaeytrun og hjá sjúklingum sem eru óvenjunæmir fyrir beta<sub>2</sub>-adrenvirkum öryum.

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

## Andkólinvirk verkun

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

## 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 versunar langvinnrar lungnateppu.

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

## Blóðkalíumlækkun

Beta<sub>2</sub>-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 klíníska þýðingu komu fram af völdum blóðkalíumlækkunar í klínískum rannsóknum með Temybric Ellipta við ráðlagða skammta. Gæta skal varúðar þegar Temybric Ellipta er notað ásamt öðrum lyfjum sem einnig geta valdið blóðkalíumlækkun (sjá kafla 4.5).

## Blóðsykurshækkun

Beta<sub>2</sub>-adrenvirkir örvar geta valdið skammvinnri blóðsykurshækkun hjá sumum sjúklingum. Engin áhrif með klínískri 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. Þegar meðferð með Temybric 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 klínískri þýðingu við flútíkasónfúróat/umeclidinium/vílanteról eru taldar ólíklegar við klínísku skammta vegna þeirrar lágu plasmabéttu sem kemur fram eftir innandaða skammta.

#### Milliverkanir við beta-blokka

Beta<sub>2</sub>-adrenvirkir blokkar geta dregið úr eða hindrað áhrif beta<sub>2</sub>-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 hætta 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 míkróg) og ketókónazóli (400 mg, öflugur CYP3A4-hemill). Að meðaltali jókst AUC<sub>(0-24)</sub> um 36% og C<sub>max</sub> um 33% fyrir flútíkasónfúróat, við samtímisnotkun. Aukin útsetning fyrir flútíkasónfúróati tengdist 27% lækkun á 0-24 klst. vegnu meðaltali kortisóls í sermi. Að meðaltali jókst AUC<sub>(0-t)</sub> um 65% og C<sub>max</sub> um 22% fyrir vílanteról, við samtímisnotkun. Aukin útsetning fyrir vílanteróli hafði ekki í för með sér aukin altæk áhrif tengd beta<sub>2</sub>-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<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> fyrir umeclidinium. Miðað við umfang þessara breytinga er ekki búist við lyfjamilliverkunum sem hafa klínískri 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-glúkópróteinhemla

Flútíkasónfúróat, umeclidinium og vílanteról eru bæði hvarfefni P-glúkópróteins (P-gp). Áhrif miðlungsöfluga P-gp-hemilsins verapamíls (240 mg einu sinni á dag) á lyfjahlöndu 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 lyfjahlöndu milliverkunum með klínískri þýðingu við gjöf flútíkasónfúmarats/umeclidiniums/vílanteróls samhliða P-gp-hemlum. Ekki hafa verið gerðar klínískar lyfjarannsóknir með sértækum P-gp hemli og flútíkasónfúróati.

## Aðrir langverkandi múskarínblokkar og langverkandi beta<sub>2</sub>-adrenvirkir örvar

Gjöf Temybric Ellipta samhliða öðrum langverkandi múskarínblokkum, langverkandi beta<sub>2</sub>-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 beta<sub>2</sub>-adrenvirkra örva og skal því gæta varúðar (sjá kafla 4.4).

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

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

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

### Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort flútíkasónfúróat, umeclidinium eða vílanteról eða umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk. Aðrir múskarínblokkar og beta<sub>2</sub>-örvar greinast hins vegar í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Temybric 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 við notkun Temybric Ellipta voru nefkoksbólga (7%), höfuðverkur (5%) og sýking í efri öndunarvegi (2%).

### Tafla yfir aukaverkanir

Öryggi Temybric Ellipta grundvallast á þremur III. stigs klínískum rannsóknum rannsóknum og aukaverkanatilkyningum eftir markaðssetningu.

Fyrsta rannsóknin tók til öryggisupplýsinga frá 911 sjúklingum með langvinna lungnateppu sem fengu flútíkasónfúróat/umeclidinium/vílanteról 92/55/22 míkrog, einu sinni á sólarhring í allt að 24 vikur. Af þeim fengu 210 sjúklingar flútíkasónfúróat/umeclidinium/vílanteról 92/55/22 míkrog einu sinni á sólarhring í allt að 52 vikur með virkum samanburði (rannsókn CTT116853, FULFIL).

Önnur rannsóknin tók til öryggisupplýsinga frá 527 sjúklingum með langvinna lungnateppu sem fengu flútíkasónfúróat/umeclidinium/vílanteról (92/55/22 míkrog) og frá 528 sjúklingum með langvinna lungnateppu sem fengu flútíkasónfúróat/vílanteról (92/22 míkrog) + umeclidinium (55 míkrog) einu sinni á sólarhring í allt að 24 vikur (rannsókn 200812).

Þriðja rannsóknin tók til öryggisupplýsinga frá 4.151 sjúklingi með langvinna lungnateppu sem fengu flútíkasónfúróat/umeclidinium/vílanteról 92/55/22 míkrog, einu sinni á sólarhring í allt að 52 vikur með tveimur virkum samanburðarmeðferðum (rannsókn CTT16855, IMPACT).

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

Aukaverkanir eru taldar upp eftir MedDRA líffæraflokkum.

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 Nefkoksbólga Hvítsveppasýking í munni og hálsi Þvagfærasýking	Algengar
	Veirusýking í öndunarfærum	Sjaldgæfar
Ónæmiskerfi	Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bráðaofnæmi, ofnæmisbjúgur, ofsakláði og útbrot	Mjög sjaldgæfar
Taugakerfi	Höfuðverkur	Algengar
	Bragðskynstruflun	Sjaldgæfar
Augu	Þokusýn (sjá kafla 4.4) Gláka Verkur í auga	Sjaldgæfar
	Aukinn augnþrýstingur	Mjög sjaldgæfar
Hjarta	Ofanslegilshraðtaktur Hraðtaktur Gáttatif	Sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthól og	Hósti	Algengar



Líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðni
miðmæti	Verkur í munnkoki	
	Raddtruflun	Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Hægðatregða	Algengar
	Munnþurrkur	Sjaldgæfar
Stoðkerfi og bandvefur	Líðverkur	Algengar
	Bakverkur	
	Beinbrot	Sjaldgæfar

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### Lungnabólga

Hjá alls 1.810 sjúklingum með langt gengna langvinna lungnateppu (meðaltal FEV<sub>1</sub> 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 hærra hjá sjúklingum sem fengu Temybric 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 Temybric Ellipta og <1% hjá sjúklingum sem fengu budesonid/formoterol á allt að 24 vikur. Tilkynnt var um eitt banvænt tilvik hjá sjúklingi sem fékk Temybric Ellipta. Hjá undirflokki 430 sjúklinga sem fékk meðferð í allt að 52 vikur var tíðni lungnabólgu sem tilkynnt var um í Temybric Ellipta hópnum og budesonid/formoterol hópnum jöfn, eða 2%. Tíðni lungnabólgu með Temybric Ellipta er sambærileg við það sem sást hjá flútíkasónfúróati/vílanteróli (FF/VI) 100/25 hópnum í klínískum rannsóknum á langvinnri lungnateppu með flútíkasónfúróati/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 FEV<sub>1</sub> 46% af áætluðu gildi eftir berkjuvíkkandi lyf, staðalfrávik 15%) (rannsókn CTT116855) var nýgengi lungnabólgu 8% (317 sjúklingar) með Temybric Ellipta (n = 4.151), 7% (292 þátttakendur) með flútíkasónfúróat/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 Temybric Ellipta, 5 af 4.134 sjúklingum (1,7 fyrir hver 1.000 sjúklingaár) sem fengu flútíkasónfúróat/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 Ofskömmtun**

Ofskömmtun 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).

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

Meðferð með hjartasértækum beta-blokkun skal aðeins íhuga vegna áhrifa af verulegri ofskömmtun 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 múskarínviðtakablokka og langverkandi beta<sub>2</sub>-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 öflugra bólgueyðandi virkni. Verkunarháttur flútíkasónfúróats við einkennum langvinnrar lungnateppu er ekki þekktur nákvæmlega. Barkstrar hafa reynst hafa breiða virkni í mörgum tegundum frumna (t.d.rauðkyrningum, stóratfrumum, eítulfrumum) og boðum (t.d. frumuboðum (cytokines) og efnatogum (chemokines)) sem taka þátt í bólgumyndun.

#### *Umeclidinium*

Umeclidinium er langverkandi múskarínviðtakablokki (einnig kallaður andkólínvirkur-hemill). Umeclidinium hefur berkjuvíkkandi áhrif með samkeppnishundrun á bindingu acetýlkólíns við múskarínviðtaka í sléttum vöðvum í öndunarvegi. Hæg afturkræfni kemur fram við múskarínviðtaka 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, beta<sub>2</sub>-adrenvirkur viðtakaörvi (LABA). Lyfjafræðileg áhrif beta<sub>2</sub>-adrenvirkra örva, þ.m.t. vílanteróla 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

#### *Raflifeðlisfræði 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 klíníska þýðingu við klíníska skammta af flútíkasónfúróati, umeclidinium og vílanteróli.

Engin áhrif á QT<sub>c</sub> 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 Temybric Ellipta (92/55/22 míkróg), gefið einu sinni á sólarhring hjá sjúklingum með klíníska 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  $\geq 10$  (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 Temybric Ellipta (92/55/22 míkróg) og budesonid/formoterol 400/12 míkróg (BUD/FOR) gefið tvisvar sinnum á sólarhring. Við skimun var meðalgildi FEV<sub>1</sub> 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 Temybric 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 FEV<sub>1</sub> 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 Temybric 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 Temybric Ellipta augljós á fyrsta degi meðferðar og voru viðvarandi allan 24 vikna meðferðartímann (meðalbreyting í FEV<sub>1</sub> frá grunnlínu var 90-222 ml á degi 1 og 160-339 ml eftir viku 24). Temybric Ellipta bætti lungnastarfsemi marktækt ( $p < 0,001$ ) (skilgreint sem meðalbreyting frá grunnlínu í lággildi FEV<sub>1</sub> 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

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

FEV<sub>1</sub>=þvingað útöndunarrúmmál á 1 sekúndu; l=lítrar; LS=minnsta fervik; SE=staðalskekka; N=fjöldi þeirra sem áttu að fá meðferð; CI=öryggisbil; <sup>a</sup>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 Temybric 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

	Temybric Ellipta (N = 4.151)	FF/VI (N = 4.134)	UMEC/VI (N = 2.070)	Mismunur meðferða 95% CI	
				Samanburður Temybric við FF/VI	Samanburður Temybric við UMEC/VI
Lággildi FEV <sub>1</sub> (l) eftir viku 52, LS meðalbreyting frá grunnlínu (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>= þvingað útöndunarrúmmál á 1 sekúndu; l= lítrar; LS= minnstu ferveik; SE= staðalskekkja; N= fjöldi þeirra sem áttu að fá meðferð; CI= öryggisbil; <sup>a</sup> 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 Temybric Ellipta jafngilt (non-inferior) FF/VI+UMEC, sem gefið var samhliða með tveimur innöndunartækjum, í ávinningi frá grunnlínu í lággildi FEV<sub>1</sub> eftir viku 24. Fyrirframskilgreindur jaðar jafngildis var 50 ml.

#### Versnun

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

#### Heilbrigðistengd lífsgæði

Temybric 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 hærra hlutfall sjúklinga sem fékk Temybric 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 hærra ( $p < 0,001$ ) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Temybric 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 hærra ( $p < 0,001$ ) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Temybric 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).

### *Hjöðnun 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 hærra ( $p<0,001$ ) fyrir Temybric 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 hærra ( $p<0,001$ ) fyrir Temybric 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 Temybric Ellipta dagleg einkenni langvinnar lungnateppu eins og það var metið með heildarskori E-RS: COPD, samanborið við BUD/FOR ( $\geq 2$  eininga minnkun frá grunnlínu). Hlutfall sjúklinga sem svöruðu í vikum 21-24 var marktækt hærra ( $p<0,001$ ) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Temybric 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 Temybric 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 Temybric 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 Temybric 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 tímabils mælingar samanborið við UMEC/VI ( $p<0,001$ ) og fyrir allar tímabils mælingar 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 Temybric 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 eða sem 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 frásog 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 frásog 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 frásog 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 flútikasónfúróats í bláæð hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum var dreifingarrúmmál að meðaltali 661 lítri við jafnvægi. Flútikasónfúróat hefur lítil tengsl við rauð blóðkorn. *In vitro* var próteinbinding flútikasónfúróats 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%.

##### *Vílanteról*

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

#### Umbrot

##### *Flútikasónfúróat*

Samkvæmt niðurstöðum *in vitro* er aðalumbrotaferlum flútikasónfúróats miðlað af sýtókróm P 450 3A4 (CYP3A4) og er hvarfefni P-gp flutningspróteina. Flútikasónfúróat er aðallega umbrotið með vatnsrofi S-fluorómetýlkarbótíóathópsins 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 lyfjafraðilega virkni eða ekki hefur verið sýnt fram á lyfjafraðilega virkni. Altæk útsetning fyrir umbrotsefnunum er lítil.

##### *Vílanteról*

*In vitro* rannsóknir sýndu að vílanteról er aðallega umbrotið af sýtókróm P 450 3A4 (CYP3A4) og er hvarfefni P-gp flutningspróteina. Aðalumbrotaleiðir vílanteróls eru O-alkýlsvipting í ýmis umbrotsefni með verulega skerta beta<sub>1</sub>- og beta<sub>2</sub>-adrenvörvandi virkni. Umbrotsferlar í plasma eftir gjöf vílanteróls til inntöku í rannsókn með geislamerkingum hjá mönnum samræmdust miklum umbrotum við fyrstu umferð um lifur. Altæk útsetning fyrir umbrotsefnunum er lítil.

## Brotthvarf

### *Flútikasónfúróat*

Helmingunartími flútikasónfúróats í plasma eftir gjöf flútikasónfúróats/vílanteróls 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 flútikasónfúróats 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.

### *Vílanteról*

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 geislamerktu 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 flútikasónfúróats, umeclidiniums 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 flútikasónfúróats/umeclidiniums/vílanteróls hafa ekki verið metin hjá einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi. Rannsóknir hafa þó verið gerðar á flútikasónfúróati/vílanteróli og umeclidinium/vílanteróli sem benti ekki til aukinnar altækrar útsetningar fyrir flútikasónfúróati, umeclidinium 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 lifrarstarfsemi*

Áhrif flútikasónfúróats/umeclidiniums/vílanteróls hafa ekki verið metin hjá einstaklingum með skerta lifrarstarfsemi. Rannsóknir hafa þó verið gerðar á flútikasónfúróati/vílanteróli og umeclidinium/vílanteróli.

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

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

#### *Aðrir sérstakir sjúklingahópar*

Áhrif kynþáttar, kyns og líkamsþunga á lyfjahvörf flútíkasónfúróats, umeclidinium 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<sub>(ss)</sub> 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 klínísku þýðingu. Engin áhrif voru á lyfjahvörf umeclidinium og vílanteróls m.t.t. kynþáttar hjá einstaklingum með langvinna lungnateppu.

Enginn mismunur í altækri útsetningu fyrir flútíkasónfúróati, umeclidiniumi eða vílanteróli sem hafði klínísku þýðingu kom fram sem krafðist skammtaaðlögunar á grundvelli kynþáttar, kyns eða líkamsþyngdar.

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

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

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

#### Eiturverkanir á erfðafni og krabbameinsvaldandi áhrif

##### *Flútíkasónfúróat*

Flútíkasónfúróat hafði ekki eiturverkun á erfðafni 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 mikróg dagskammt flútíkasónfúróats hjá mönnum, miðað við AUC.

##### *Umeclidinium*

Umeclidinium hafði ekki eiturverkun á erfðafni í hefðbundnum rannsóknum og hafði ekki krabbameinsvaldandi áhrif í ævilöngum innöndunarrannsóknum hjá músum við  $\geq 20$ -falda og hjá rottum við  $\geq 17$ -falda klínísku útsetningu við notkun 55 mikróg dagskammts umeclidiniums hjá mönnum, miðað við AUC.

##### *Vílanteról*

Vílanteról (sem alfa-fenýlcinnamat) og trífénylediksyra hafði ekki eiturverkun á erfðafni sem bendir til að ekki sé hættu á eiturverkunum á erfðafni af vílanteróli (sem trífénat) hjá mönnum. Í samræmi



við niðurstöður fyrir aðra beta<sub>2</sub>-örva í ævilöngum innöndunarrannsóknum hafði vilanteróltrífenatát áhrif á frumuskiptingu í æxlunarfærum kvenrotta og kvenmúsa og í heiladingli hjá rottum. Engin aukning var í tíðni æxla 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

Flútikasónfúróat, umeclidinium og vilanteról höfðu engin óæskileg áhrif á æxlun hjá karl- og kvenrottum.

#### *Flútikasónfúróat*

Flútikasónfúróat 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 flútikasónfúróat engin óæskileg áhrif á þroska fyrir og eftir fæðingu.

#### *Umeclidinium*

Umeclidinium hafði ekki vanskapandi áhrif hjá rottum og kaninum. Í rannsóknum sem gerðar voru fyrir og eftir fæðingu með gjöf umeclidiniums 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 umeclidiniums, 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 beta<sub>2</sub>-adrenvirkra örva (klofinn gómur, opin augnlok, samvaxnir hlutar bringubeinsbols og beygðir útlimir/vansnúningur). Við gjöf undir húð komu engin áhrif fram við útsetningu sem var 62-fált 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 Geymsluþol**

2 ár

Geymsluþol 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.

Skráð dagsetninguna þegar á að farga lyfinu á miðann á tækinu og á öskjuna. Dagsetninguna á að skrá um leið og innöndunartækið er tekið úr bakkanum.

## 6.5 Gerð fláts og innihald

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

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

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

Pakkning með 14 eða 30 skammta innöndunartækjum.

Fjölpakkning með 90 (3 pakkningar með 30) skammta innöndunartækjum.

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.

Ellipta innöndunartækið inniheldur afmældu skammta og er tilbúið til notkunar.

Innöndunartækinu er pakkað í bakka sem inniheldur þurrkþoka til að minnka raka. Hendið þurrkþokanum 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 slysi viðbótarmagn 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/1/19/1378/001  
EU/1/19/1378/002  
EU/1/19/1378/003

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12. júní 2019

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

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

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## 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

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## **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 FYLGISEDILL**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI ASKJA (PAKKNINGAR MEÐ STÖKUM EININGUM)**

**1. HEITI LYFS**

Temybric 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 trífénatát).

**3. HJÁLPAEFNI**

Hjálparefni: laktósi 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

**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**

**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 EDA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER**

Lot

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

temybric ellipta

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakningunni 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

### ÁLETRUN (MEÐ BLUE BOX) Á FJÖLPAKKNINGAR

#### 1. HEITI LYFS

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

#### 2. VIRK(T) EFNI

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

#### 3. HJÁLPAREFNI

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

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

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

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

EINU SINNI Á SÓLARHRING

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til innöndunar

#### 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

#### 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 EDA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/19/1378/003

**13. LOTUNÚMER**

Lot

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

temybric 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 (ÁN BLUE BOX - AÐEINS FJÖLPAKKNING)**

**1. HEITI LYFS**

Temybric 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 trifenatat).

**3. HJÁLPAREFNI**

Hjálparefni: laktósi 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

**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**

**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 EDA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER****13. LOTUNÚMER**

Lot

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

temybric ellipta

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

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
MIDI Á BAKKA**

**1. HEITI LYFS**

Temybric Ellipta 92/55/22 míkróg innöndunarduft  
fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA**

**MÍÐI Á INNÖNDUNARTÆKI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Temybric Ellipta 92/55/22 míkróg innöndunarduft  
fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol  
Til innöndunar

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

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

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA**

14 skammtar  
30 skammtar

**6. ANNÐ**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**B. FYLGISEDILL**



## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

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

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

**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 hjúkunarfræðingsins 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 lækninn, lyfjafræðing eða hjúkunarfræðinginn 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 Temybric Ellipta og við hverju það er notað
  2. Áður en byrjað er að nota Temybric Ellipta
  3. Hvernig nota á Temybric Ellipta
  4. Hugsanlegar aukaverkanir
  5. Hvernig geyma á Temybric Ellipta
  6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
- Leiðbeiningar, skref fyrir skref

### **1. Upplýsingar um Temybric Ellipta og við hverju það er notað**

#### **Upplýsingar um Temybric Ellipta**

Temybric 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 berkjuvíkkandi lyf.

#### **Við hverju Temybric Ellipta er notað**

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

Við langvinnna 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 Temybric 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 lækninn ef þú ert ekki með skjótvirkt innöndunarlyf.

## 2. Áður en byrjað er að nota Temybric Ellipta

### Ekki má nota Temybric Ellipta

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

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Temybric Ellipta er notað

- ef þú ert með **astma** (ekki nota Temybric Ellipta til meðferðar við astma)
- ef þú ert með **hjartavandamál** eða **háan blóðþrýsting**
- ef þú ert með **lifrarvandamál**
- 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 Temybric 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 Temybric Ellipta stendur

Ef þú færð augnverk eða óþægindi, tímabundna þokusýn, sérð ljósbauga eða ef sjónflötur litast, auk roða í augum meðan á meðferð með Temybric 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 Temybric 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 methylxanthin eða stera)
- önnur langverkandi lyf svipuð og þetta lyf sem eru notuð við öndunarerfiðleikum, t.d. tíótrópíum, indaceteról. Ekki nota Temybric 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 Temybric Ellipta.

### **Meðganga og brjóstagið**

Við meðgöngu, brjóstagið, 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 Temybric 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.

### **Temybric 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 Temybric 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 Temybric Ellipta reglulega**

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

**Ekki skal nota Temybric 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“ í þessum fylgiseðli til að fá nákvæmar upplýsingar.

Temybric Ellipta er notað til innöndunar.

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

### **Ef einkennin batna ekki**

Ef einkenni langvinnu lungnateppunnar (andnað, blísturshljóð við öndun, hósti) batna ekki eða versna, eða ef þú notar skjótvirka innöndunartæki oftast en áður:

**hafðu samband við lækinn eins fljótt og hægt er.**

### **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Ef þú notar of mikið af lyfinu **skaltu strax leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi** þar sem þú gætir þurft á lækniástoð 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 Temybric 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 Temybric Ellipta**

Notið lyfið eins lengi og lækniþingur 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 Temybric Ellipta eru mjög sjaldgæf (þau geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum).

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

- útbrot eða roða í húð, ofsakláða
- þrota, stundum í andliti eða munn (*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 lækniástoð** 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 Temybric Ellipta – þetta geta verið einkenni lungnasýkingar:

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

### **Algengar aukaverkanir**

Geta komið fyrir hjá **allt að 1 af hverjum 10** einstaklingum:

- sárir, upphleyptir blettir í munn eða hálsi vegna sveppasýkingar (hvítsveppasýkingar). Til að minnka líkur á þessari aukaverkun má skola munninn með vatni strax eftir notkun Temybric Ellipta
- sýking í nefi, ennis- eða kinnholum eða hálsi
- sýking í efri hluta öndunarfæra
- kláði eða stíflur í nefi, nefrennsli
- verkur aftast í munn 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 aukaverkanir

Geta komið fyrir hjá **allt að 1 af hverjum 100** einstaklingum:

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

### Mjög sjaldgæfar aukaverkanir

Geta komið fyrir hjá **allt að 1 af hverjum 1.000** einstaklingum:

- ofnæmisviðbrögð (sjá hér að framan í kafla 4)

### 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 Temybric 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 frárennslislagnir 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

## Temybric Ellipta inniheldur

Virku innihaldsefnin eru flúttikasónfúróat, umeclidiniumbrómíð og vílanteról.

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

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

## Lýsing á útliti Temybric Ellipta og pakkningastærðir

Temybric 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 pakkningunni.

Virku efnin eru til staðar sem hvítt duft í aðskildum þynustrimlum innan í innöndunartækinu. Hvert innöndunartæki inniheldur annaðhvort 14 eða 30 skammta (14 eða 30 daga birgðir). Fjölpakkning sem inniheldur 90 skammta (3 innöndunartæki með 30 skömmtum) (90 daga birgðir) fæst einnig. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar hér á landi.

## 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  
bcsafia@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**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**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

**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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}>.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

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

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

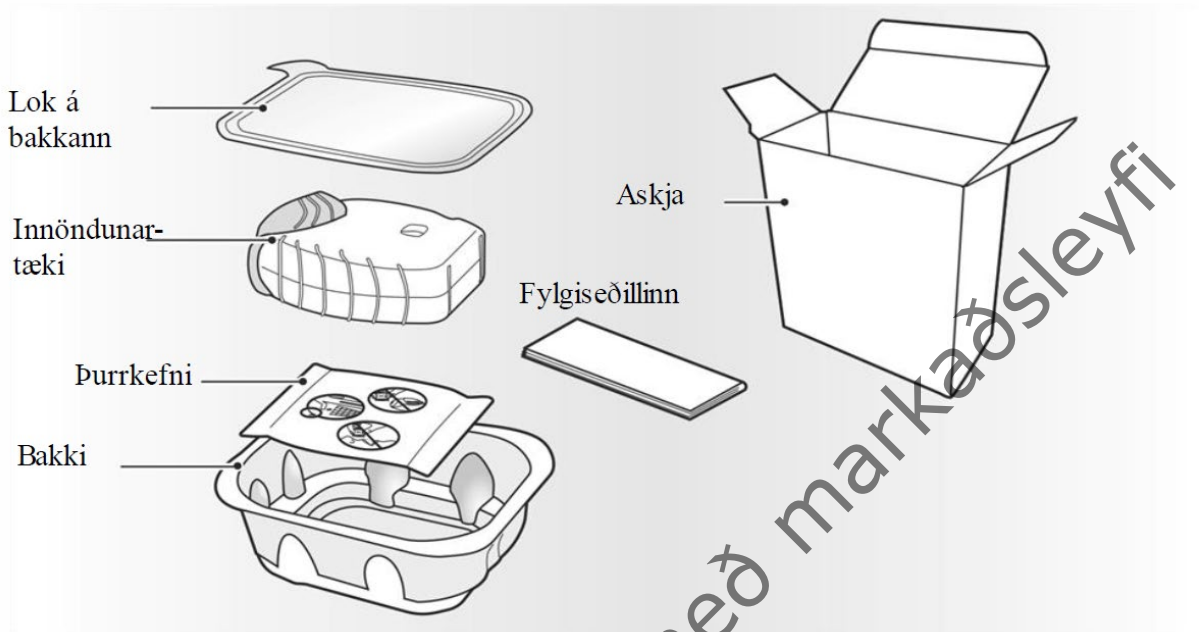


## Leiðbeiningar, skref fyrir skref

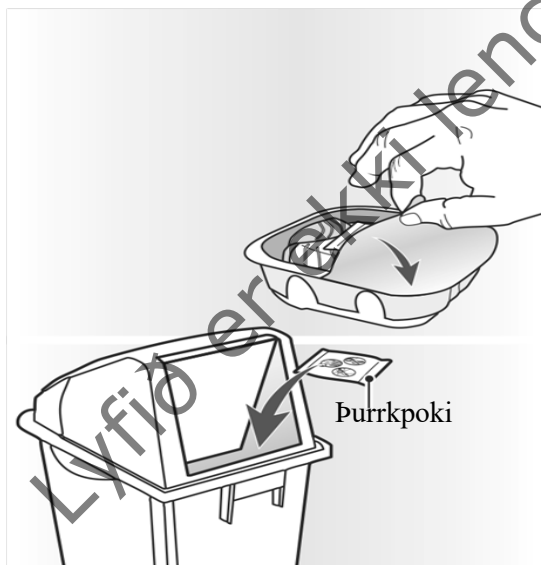
### Upplýsingar um innöndunartækið

Þegar Temybric 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 Temybric 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 öskjunu. 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.

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 slysi viðbótarmagn af lyfinu eða tvöfaldan skammt í einni innöndun.

**Skammtateljari**

Hann sýnir hve margir skammtar af lyfinu eru eftir í innöndunartækinu.

**Áður en byrjað er að nota innöndunartækið sýnir hann nákvæmlega 30 skammta.**

Hann telur niður um 1 í hvert sinn sem lokið er opnað.

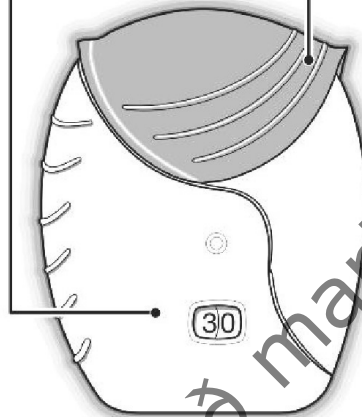
**Þegar minna en 10 skammtar eru eftir er hálfur skammtateljariinn rauður.**

Þegar síðasti skammtur hefur verið notaður er **hálfur skammtateljariinn rauður og sýnir töluna 0**. Innöndunartækið er nú tomt.

Ef lokið er opnað eftir þetta verður skammtateljariinn alveg rauður.

### Lok

Í hvert sinn sem lokið er opnað verður einn skammtur af lyfinu tilbúinn til notkunar.



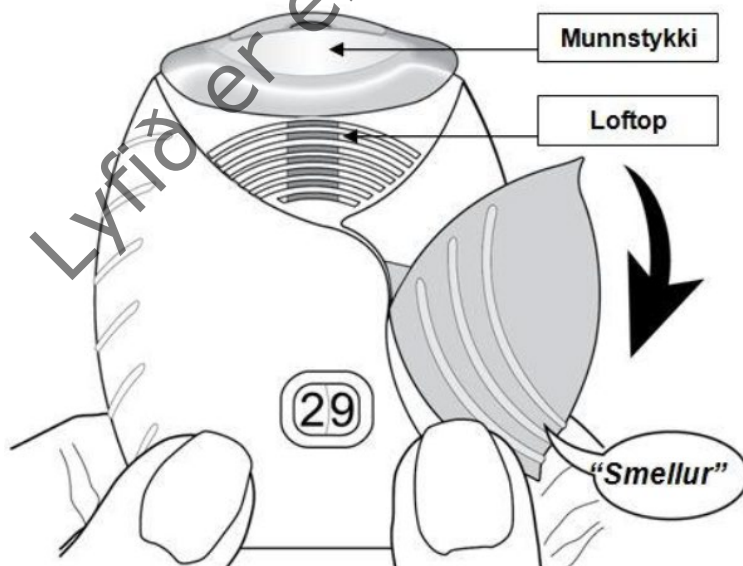
Skammtateljariinn á 14-skammta innöndunartækinu verður einnig rauður til háls þegar færri en 10 skammtar eru eftir og verður hálfur rauður og sýnir töluna 0 þegar síðasti skammturinn hefur verið notaður. Skammtateljariinn verður alveg rauður ef lokið er opnað aftur.

## 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.

Skammtateljarinn telur niður um 1 því til staðfestingar.

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

### 3) Andaðu lyfinu að þér

- Haltu innöndunartækinu langt frá munninum 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 munninum þétt umhverfis það. Ekki teppa loftopin með fingrunum.



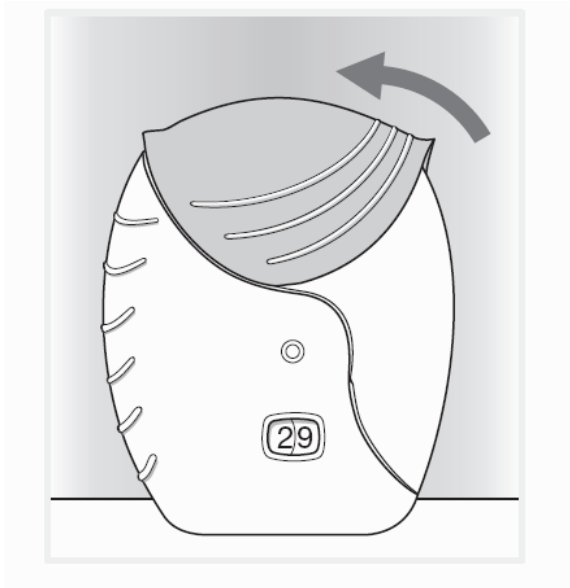
- Andaðu einu sinni rólega, jafnt og djúpt að þér. Haltu niðri í þér andanum eins lengi og þú getur (a.m.k. 3-4 sekúndur).
- Taktu innöndunartækið frá munninum.
- Andaðu hægt og rólega frá þér.

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

Notaðu þurra 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 fái sérindi í munn og háls sem aukaverkun.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi