

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Elebrato Ellipta 92 mikrogramai/55 mikrogramai/22 mikrogramai dozuoti įkvepiamieji milteliai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvieną kartą įkvėpus, įkvepiama išskirta 92 mikrogramų flutikazono furoato (*fluticasonium furoas*), 65 mikrogramų umeklidino bromido, atitinkanti 55 mikrogramų umeklidino (*umeclidinium*), ir 22 mikrogramų vilanterolo (*vilanterolum*) (trifenatato pavidalu) dozė (dozė, kuri išsiskiria per kandiklį). Tai atitinka 100 mikrogramų flutikazono furoato, 74,2 mikrogramų umeklidino bromido (atitinkančio 62,5 mikrogramo umeklidino) ir 25 mikrogramų vilanterolo (trifenatato pavidalu) įkvepiamųjų miltelių dozę.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje išskirtoje dozėje yra maždaug 25 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Dozuoti įkvepiamieji milteliai (įkvepiamieji milteliai)

Baltos spalvos milteliai šviesiai pilkos spalvos inhaliatoriuje (Ellipta) su smėlio spalvos kandiklio dangteliu ir dozės skaitikliu.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Elebrato Ellipta skirtas vidutinio sunkumo ar sunkia lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) sergančių suaugusiųjų pacientų, kuriems gydymas įkvepiamųjų kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta₂ agonistų deriniu arba ilgai veikiančio beta₂ agonisto ir ilgai veikiančio muskarinui jautrių receptorių antagonistų deriniu buvo nepakankamas, palaikomajam gydymui (apie poveikį kontroliuojant simptomus ir apsaugą nuo paūmėjimų žr. 5.1 skyriuje).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama ir didžiausia dozė yra vienas įkvėpimas vieną kartą per parą kasdien tuo pačiu laiku.

Praleidus dozę, kitą dozę reikia įkvėpti įprastu laiku kitą dieną.

Ypatingos populiacijos

Senyviems

65 metų ir vyresniems pacientams dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems sutrikusi inkstų funkcija, dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, Elebrato Ellipta vartoti reikia atsargiai (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Elebrato Ellipta nėra skirtas LOPL gydymui vaikų (jaunesnių kaip 18 metų amžiaus) populiacijoje.

Vartojimo metodas

Skirtas tik įkvėpti.

Vartojimo instrukcijos

Toliau esančios 30 dozių inhaliatoriaus (skirtas vartoti 30 dienų) instrukcijos taip pat tinka ir 14 dozių inhaliatoriui (skirtas vartoti 14 dienų).

a) Dozės paruošimas

Pacientas turi atidaryti dangtelį, kai bus pasiruošęs įkvėpti vaistinio preparato dozę. Inhaliatoriaus negalima kratyti.

Stumti dangtelį žemyn, kol pasigirs spragtelėjimas („spragt“). Tada vaistinis preparatas yra paruoštas įkvėpimui.

Patvirtinimui dozės skaitiklyje matomas skaičius sumažėja vienetu. Jeigu dozės skaitiklio skaičius nesumažėja išgirdus spragtelėjimą („spragt“), inhaliatorius neišskirs vaistinio preparato, todėl reikia kreiptis patarimo į vaistininką.

b) Kaip įkvėpti vaistinio preparato

Laikant inhaliatorių toliau nuo burnos, reikia giliai iškvėpti taip, kad nekiltų diskomforto, bet negalima iškvėpti į inhaliatorių.

Kandiklį įkišus tarp lūpų, jį tvirtai suspausti lūpomis. Negalima uždengti pirštais ventiliavimo angų.

- Pacientas turi vieną kartą ilgai, tolygiai, giliai įkvėpti ir kiek įmanoma ilgiau sulaikyti šį įkvėpimą (bent 3-4 sekundes).
- Ištraukti inhaliatorių iš burnos.
- Lėtai ir švelniai iškvėpti.

Vaistinis preparatas ar jo skonis gali būti neįjuntami, net tinkamai naudojant inhaliatorių.

Norint išvalyti kandiklį, reikia naudoti sausą audinį prieš uždariant dangtelį.

c) Uždaryti inhaliatorių ir praskalauti burną

Norint uždaryti kandiklį, dangtelį reikia stumti aukštyn tol, kol jis juda.

Po inhaliatoriaus panaudojimo reikia praskalauti burną vandeniu jo nenuryjant.

Tai sumažins burnos ar gerklės skausmingumo, kaip nepageidaujamo poveikio, atsiradimo tikimybę.

Daugiau instrukcijų apie prietaiso naudojimą pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliosioms arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Astma

Šio vaistinio preparato negalima vartoti astma sergantiems pacientams, nes tyrimų su šios populiacijos pacientais neatlikta.

Netinka vartoti ūminių būklių atveju

Klinikinių duomenų, kurie pagrįstų Elebrato Ellipta vartojimą gydant ūminius bronchų spazmo epizodus arba LOPL paūmėjimą (t. y. skubiai pagalbai), nėra.

Ligos pasunkėjimas

Padidėjęs trumpai veikiančių bronchų plečiamųjų vaistinių preparatų suvartojimas simptomams palengvinti gali rodyti ligos kontrolės pablogėjimą. LOPL pasunkėjimo gydant Elebrato Ellipta atveju reikia pakartotinai įvertinti paciento būklę ir peržiūrėti LOPL gydymo planą.

Pacientams nutraukti gydymo Elebrato Ellipta neprižiūrint gydytojui negalima, nes nutraukus vaistinio preparato vartojimą, simptomai gali atsinaujinti.

Paradoksinis bronchų spazmas

Vartojant flutikazoną furoatą / umeklidiną / vilanterolą, gali pasireikšti paradoksinis bronchų spazmas, dėl kurio iš karto po dozės pavartojimo pasireiškia švokštimas ir dusulys, kurie gali kelti pavojų gyvybei. Pasireiškus paradoksiniam bronchų spazmui, gydymą reikia nedelsiant nutraukti. Reikia įvertinti paciento būklę ir, jeigu reikia, pradėti alternatyvinį gydymą.

Poveikis širdžiai ir kraujagyslėms

Pavartojus muskarino receptorių blokatorių ir simpatomimetinio poveikio vaistinių preparatų, įskaitant umeklidiną ir vilanterolą, gali pasireikšti poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai, toks, kaip širdies aritmijos (pvz., prieširdžių virpėjimas ir tachikardija) (žr. 4.8 skyrių). Todėl pacientai, kurie serga nestabilia arba gyvybei pavojų keliančia širdies ir kraujagyslių liga, Elebrato Ellipta vartoti turi atsargiai.

Pacientai, kuriems sutrikusi kepenų funkcija

Reikia stebėti, ar pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, vartojant Elebrato Ellipta, nepasireiškia sisteminės su kortikosteroidais susijusios nepageidaujamos reakcijos (žr. 5.2 skyrių).

Sisteminis kortikosteroidų poveikis

Vartojant bet kokių ikvėpiamųjų kortikosteroidų, ypač skiriant vartoti dideles jų dozes ilgą laiką, gali pasireikšti sisteminis poveikis. Tokio poveikio tikimybė yra daug mažesnė nei vartojant geriamųjų kortikosteroidų.

Regėjimo sutrikimas

Vartojant sisteminio ar lokalaus poveikio kortikosteroidų, gali pasireikšti regėjimo sutrikimas. Jeigu pacientui pasireiškia tokie simptomai, kaip miglotas matymas arba kiti regėjimo sutrikimai, turi būti apsvarstytas paciento siuntimas oftalmologo konsultacijai, kad šis nustatytų galimas priežastis (tai gali būti

katarakta, glaukoma arba retos ligos, pavyzdžiui, centrinė serozinė chorioretinopatija [CSCR], apie kurią buvo pranešta po sisteminio ar lokalaus poveikio kortikosteroidų vartojimo).

Gretutinės būklės

Pacientams, kuriems yra traukulių sutrikimų arba tirotoksikozė, ir pacientams, kurie neįprastai reaguoja į beta₂ adrenoreceptorių agonistų poveikį, Elebrato Ellipta vartoti reikia atsargiai.

Elebrato Ellipta reikia atsargiai vartoti pacientams, kurie serga plaučių tuberkulioze, arba pacientams, kurie serga lėtinėmis arba negydytomis infekcinėmis ligomis.

Anticholinerginis aktyvumas

Elebrato Ellipta reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra uždaro kampo glaukoma. Pacientai turi būti informuoti apie uždaro kampo glaukomos požymius ir simptomus bei kad nutrauktų Elebrato Ellipta vartojimą ir nedelsdami kreiptųsi į gydytoją, pasireiškus kuriam nors iš šių požymių ar simptomų.

Skiriant Elebrato Ellipta pacientams, kuriems yra šlapimo susilaikymas arba kurie turi šlapimo susilaikymo rizikos veiksnių (pvz. gerybinė prostatos hipertrofija), reikia imtis atsargumo priemonių. Po vaistinio preparato patekimo į rinką buvo pastebėta ūminio šlapimo susilaikymo atvejų (žr. 4.8 skyrių).

Pneumonija LOPL sergantiems pacientams

Pastebėta, kad įkvepiamaisiais kortikosteroidais gydomi LOPL sergantys pacientai dažniau susergera pneumonija, įskaitant pneumoniją, dėl kurios reikia gydyti ligoninėje. Yra tam tikrų pneumonijos rizikos didėjimo didinant steroido dozę įrodymų, tačiau tai nebuvo patikimai įrodyta visuose klinikiniuose tyrimuose.

Taip pat nėra patikimų klinikinių įrodymų dėl nevienodo pneumonijos rizikos dydžio vartojant skirtingų įkvepiamųjų kortikosteroidų grupės vaistinių preparatų.

Gydytojai turi neprarasti budrumo dėl pneumonijos išsivystymo LOPL sergantiems pacientams, nes šių infekcinių ligų klinikiniai požymiai iš dalies sutampa su LOPL paūmėjimų simptomais.

Pneumonijos LOPL sergantiems pacientams rizikos veiksniai yra dabartinis rūkymas, vyresnis amžius, mažas kūno masės indeksas (KMI) ir sunki LOPL.

Hipokalemija

Beta₂ adrenoreceptorių agonistai kai kuriems pacientams gali sukelti reikšmingą hipokalemiją, dėl kurios gali pasireikšti nepageidaujamas poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai. Kalio kiekio kraujo serume sumažėjimas dažniausiai būna laikinas, papildų vartoti nereikia.

Klinikinių tyrimų metu vartojant rekomenduojamas gydomasias Elebrato Ellipta dozes, kliniškai reikšmingos hipokalemijos nepastebėta. Elebrato Ellipta vartojant kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurie taip pat gali sukelti hipokalemiją, reikia imtis atsargumo priemonių (žr. 4.5 skyrių).

Hiperglikemija

Beta₂ adrenoreceptorių agonistai kai kuriems pacientams gali sukelti laikiną hiperglikemiją. Klinikinių tyrimų metu vartojant rekomenduojamas gydomasias flutikazono furoato / umeklidino / vilanterolo dozes, kliniškai reikšmingo poveikio gliukozės kiekiui kraujo plazmoje nepastebėta. Gauta pranešimų apie gliukozės kiekio padidėjimą diabetu sergančių pacientų kraujyje ir į tai reikia atsižvelgti, skiriant šio vaistinio preparato pacientams, turintiems cukrinio diabeto istoriją (žr. 4.8 skyrių). Pradėjus gydymą Elebrato Ellipta, reikia dar atidžiau matuoti gliukozės kiekį diabetu sergančių pacientų plazmoje.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Manoma, kad vartojant gydomąsias flutikazono furoato / umeklidino / vilanterolo dozes, kliniškai reikšmingos sąveikos tikimybė yra maža, nes po dozės įkvėpimo plazmoje atsiranda tik mažos veikliųjų medžiagų koncentracijos.

Sąveika su beta adrenoreceptorių blokatoriais

Beta₂ adrenoreceptorių blokatoriai gali silpninti beta₂ adrenoreceptorių agonistų, pavyzdžiui, vilanterolo, poveikį arba veikti priešingai. Jeigu kartu reikia vartoti beta adrenoreceptorių blokatorių, reikia apgalvotai skirti kardioselektyvius beta adrenoreceptorių blokatorius. Vis dėlto, gydyti reikia atsargiai skiriant kartu ir neselektyvius, ir selektyvius beta adrenoreceptorių blokatorius.

Sąveika su CYP3A4 inhibitoriais

Flutikazono furoato ir vilanterolo klirensas yra greitas dėl to, kad didelė jų dalis metabolizuojama pirmojo prasiskverbimo metu veikiant CYP3A4 izofermentams.

Vartoti kartu su stipraus poveikio CYP 3A4 inhibitoriais (pvz.: ketokonazolu, ritonaviru ir vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra kobicistato) reikia atsargiai, nes gali padidėti ir flutikazono furoato, ir vilanterolo sisteminės ekspozicijos, o dėl to padidėti nepageidaujamų reakcijų tikimybė. Reikia vengti vartojimo kartu, išskyrus atvejus, kai laukiama nauda persveria galimų sisteminio poveikio kortikosteroidų nepageidaujamų reakcijų riziką, ir tokiu atveju stebėti, ar pacientui nepasireiškia sisteminio poveikio kortikosteroidų sukeltos nepageidaujamos reakcijos. Buvo atliktas kartotinių dozių tyrimas su sveikais tiriamaisiais, kurio metu sudėtinis flutikazono furoato / vilanterolo preparatas (184/22 mikrogramai) buvo vartotas kartu su ketokonazolu (400 mg; stipraus poveikio CYP3A4 inhibitorius). Vartojimas kartu padidino flutikazono furoato vidutinius $AUC_{(0-24)}$ ir C_{max} atitinkamai 36 % ir 33 %. Flutikazono furoato ekspozicijos padidėjimas buvo susijęs su vidutinės 0-24 valandų kortizolio koncentracijos serume sumažėjimu 27 %. Vartojimas kartu padidino vilanterolo vidutines $AUC_{(0-t)}$ ir C_{max} atitinkamai 65 % ir 22 %. Vilanterolo ekspozicijos padidėjimas nebuvo susijęs su sisteminio poveikio širdies susitraukimų dažniui ar kalio kiekiui serume, siejamu su beta₂ adrenoreceptorių agonistais, sustiprėjimu.

Sąveika su CYP2D6 inhibitoriais / CYP2D6 polimorfizmas

Umeklidinas yra citochromo P450 2D6 (CYP2D6) izofermentų substratas. Buvo tirtos umeklidino farmakokinetinės savybės esant pusiausvyrinei apykaitai sveikų savanorių, kuriems yra CYP2D6 trūkumas (silpni metabolizuotojai), organizme. Vartojant 8 kartus didesnę už gydomąją dozę, poveikio umeklidino AUC ar C_{max} nepastebėta. Vartojant 16 kartų didesnę dozę, buvo išmatuotos maždaug 1,3 karto didesnės umeklidino AUC , bet poveikio umeklidino C_{max} nepastebėta. Atsižvelgiant į šių pokyčių dydį, kliniškai reikšmingos vaistinių preparatų sąveikos vartojant flutikazoną furoatą / umeklidiną / vilanterolą kartu su CYP2D6 inhibitoriais arba vartojant pacientams, kurių CYP2D6 aktyvumas genetiškai yra nepakankamas (silpni metabolizuotojai), nesitikima.

Sąveika su P glikoproteino inhibitoriais

Flutikazonas furoatas, umeklidinas ir vilanterolas yra pernašos baltymo P glikoproteino (P-gp) substratai. Buvo įvertintas vidutinio stiprumo P-gp inhibitoriaus verapamilio (240 mg vieną kartą per parą) poveikis umeklidino ir vilanterolo farmakokinetikai esant pusiausvyrinei apykaitai sveikų savanorių organizme. Verapamilio poveikio umeklidino ir vilanterolo C_{max} nepastebėta. Buvo stebėtas umeklidino AUC padidėjimas maždaug 1,4 karto, o poveikio vilanterolo AUC nebuvo. Atsižvelgiant į šių pokyčių dydį,

kliniškai reikšmingos vaistinių preparatų sąveikos vartojant flutikazoną furoatą / umeklidiną / vilanterolą kartu su P-gp inhibitoriais, nesitikima. Klinikinių farmakologijos tyrimų su specifiniu P-gp inhibitoriumi ir flutikazonu furoatu neatlikta.

Kiti ilgai veikiantys antimuskarininiai vaistiniai preparatai ir ilgai veikiantys beta₂ adrenoreceptorių agonistai

Elebrato Ellipta vartojimas kartu su kitais ilgai veikiančiais muskarino receptorių blokatoriais ar ilgai veikiančiais beta₂ adrenoreceptorių agonistais neištirtas ir yra nerekomenduojamas, nes tai gali stiprinti nepageidaujamas reakcijas (žr. 4.8 ir 4.9 skyrius).

Hipokalemija

Vartojant kartu su hipokalemiją sukeliančiais metilksantinų dariniais, steroidais ar kalio organizme nesulaikančiais diuretikais, gali stiprėti beta₂ adrenoreceptorių agonistų sukiamas hipokaleminis poveikis, todėl reikia imtis atsargumo priemonių (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie flutikazono furoato / umeklidino / vilanterolo vartojimą moterims nėštumo metu yra mažai. Su gyvūnais atlikti tyrimai atskleidė toksišią poveikį reprodukcijai esant ekspozicijoms, kurios nėra kliniškai reikšmingos (žr. 5.3 skyrių).

Elebrato Ellipta nėštumo metu vartoti galima tik tada, kai laukiama nauda motinai pateisina galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar flutikazonas furoatas, umeklidinas, vilanterolas arba jų metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Vis dėlto, kitų kortikosteroidų, muskarino receptorių blokatorių ir beta₂ adrenoreceptorių agonistų buvo aptikta motinos piene. Pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams atmesti negalima. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti gydymą Elebrato Ellipta.

Vaisingumas

Duomenų apie flutikazono furoato / umeklidino / vilanterolo poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai rodo, kad flutikazonas furoatas, umeklidinas ar vilanterolas poveikio patinų ir patelių vaisingumui nesukelia (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Flutikazonas furoatas / umeklidinas / vilanterolas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta dažniausiai, yra nazofaringitas (7 %), galvos skausmas (5 %) ir viršutinių kvėpavimo takų infekcinė liga (2 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Elebrato Ellipta saugumo duomenys pagrįsti trijų III fazės klinikinių tyrimų ir savanoriškų pranešimų duomenimis.

Jeigu nepageidaujamos reakcijos dažniai tyrimuose buvo skirtingi, toliau nurodytas didžiausias dažnis.

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal *MedDRA* organų sistemų klases.

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasės	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis
Infekcijos ir infestacijos	Pneumonija Viršutinių kvėpavimo takų infekcinė liga Bronchitas Faringitas Sloga Sinusitas Gripas Nazofaringitas Burnos ir gerklės kandidozė Šlapimo takų infekcinė liga	Dažnas
	Virusų sukelta kvėpavimo takų infekcinė liga	Nedažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant anafilaksiją, angioneurozinę edemą, dilgėlinę ir išbėrimą.	Retas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hiperglikemija	Retas
Psichikos sutrikimai	Nerimas	Retas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Dažnas
	Disgeuzija	Nedažnas
	Tremoras	Retas
Akių sutrikimai	Miglotas matymas (žr. 4.4 skyrių) Glaukoma Akių skausmas	Nedažnas
	Padidėjęs akispūdis	Retas
Širdies sutrikimai	Supraventrikulinė tachiaritmija Tachikardija Prieširdžių virpėjimas	Nedažnas
	Palpitacijos	Retas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys Burnos ir gerklės skausmas	Dažnas
	Balso sutrikimas	Nedažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Vidurių užkietėjimas	Dažnas
	Burnos džiuvimas	Nedažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija Nugaros skausmas	Dažnas
	Lūžiai	Nedažnas
	Raumenų spazmai	Retas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Šlapimo susilaikymas Dizurija	Retas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Pneumonija

Remiantis iš viso 1 810 pacientų, sergančių progresavusia LOPL (vidutinis patikros FEV_1 [angl. *the forced expiratory volume in 1 second* – forsuito iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę] po bronchų plečiamųjų vaistinių preparatų pavartojimo – 45 % numatytojo rodmens, standartinis nuokrypis (SN) 13 %), 65 % iš kurių patyrė vidutinio sunkumo arba sunkų LOPL paūmėjimą per praėjusius metus iki priėmimo į tyrimą (CTT116853 tyrimas), duomenimis, apie pneumonijos reiškinius buvo pranešta dažniau pacientų, vartojusių Elebrato Eliipta (20 pacientų, 2 %), nei pacientų, vartojusių budezonidą / formoterolį (7 pacientai, < 1 %), iki 24 savaičių grupėje. Pneumonija, dėl kurios teko gydyti ligoninėje, pasireiškė 1 % pacientų, vartojusių Elebrato Eliipta, ir < 1 % pacientų, vartojusių budezonidą / formoterolį iki 24 savaičių. Buvo pranešta apie vieną mirtiną pneumonijos atvejį pacientui, kuris vartojo Elebrato Eliipta. Remiantis 430 pacientų, gydytų iki 52 savaičių, pogrupio duomenimis, pneumonijos reiškinių dažnis ir gydymo Elebrato Eliipta, ir budezonido / formoterolio grupėse buvo vienodas – 2 %. Pneumonijos dažnis vartojant Elebrato Eliipta yra panašus į stebėtą flutikazono furoato / vilanterolo (FF/VI) 100/25 grupėje LOPL gydymo FF/VI klinikinių tyrimų metu.

Remiantis 52 savaites trukusio tyrimo, kuriame iš viso dalyvavo 10 355 LOPL sergantys pacientai, turėję vidutinio sunkumo ar sunkių paūmėjimų per praėjusius 12 mėnesių istoriją (vidutinis patikros FEV_1 po bronchų plečiamųjų vaistinių preparatų pavartojimo – 46 % numatytojo rodmens, SN 15 %), duomenimis (CTT116855 tyrimas), pneumonijos dažnis vartojant Elebrato Eliipta (n = 4 151) buvo 8 % (317 pacientų), vartojant flutikazono furoato / vilanterolo (n = 4 134) – 7 % (292 tiriamieji) ir vartojant umeklidino / vilanterolo (n = 2 070) – 5 % (97 tiriamieji). Mirtina pneumonija pasireiškė 12 iš 4 151 Elebrato Eliipta vartojusių pacientų (3,5 per 1 000 paciento metų), 5 iš 4 134 flutikazono furoato / vilanterolo vartojusių pacientų (1,7 per 1 000 paciento metų) ir 5 iš 2 070 umeklidino / vilanterolo vartojusių pacientų (2,9 per 1 000 paciento metų).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Perdozavimo atveju tikriausiai pasireikš požymiai, simptomai ar nepageidaujamos reakcijos, susijusios su kiekvienos veikliosios medžiagos farmakologiniu poveikiu (pvz., Kušingo sindromas, kušingoidiniai požymiai, antinksčių slopinimas, kaulų mineralinio tankio sumažėjimas, burnos džiūvimas, regos akomodacijos sutrikimai, tachikardija, aritmijos, drebulys, galvos skausmas, palpitacijos, pykinimas, hiperglikemija ir hipokalemija).

Gydymas

Specialaus gydymo Elebrato Eliipta perdozavimo atveju nėra. Perdozavus vaistinio preparato, pacientui turi būti skiriamas palaikomasis gydymas ir tinkamas stebėjimas, jeigu reikia.

Kardioselektyvi beta adrenoreceptorių blokada turėtų būti apgalvotai skiriama tik pasireiškus sunkiems vilanterolo perdozavimo reiškiniais, kurie yra kliniškai reikšmingi ir nereaguoja į palaikomąsias priemones. Kardioselektyviųjų beta adrenoreceptorių blokatorių reikia vartoti atsargiai pacientams, kuriems anksčiau buvo pasireiškęs bronchų spazmas.

Kitos gydomosios priemonės skiriamos pagal klinikines indikacijas arba, jeigu yra, nacionalinio apsinuodijimų centro rekomendacijas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai obstrukcinėms kvėpavimo takų ligoms gydyti, adrenerginių vaistų deriniai su anticholinerginiais vaistais, įskaitant trigubus derinius su kortikosteroidais. ATC kodas: R03AL08.

Veikimo mechanizmas

Flutikazono furoato / umeklidino / vilanterolo preparatas yra įkvėpamojo sintetinio kortikosteroido, ilgai veikiančiojo muskarino receptorių blokatoriaus (antagonisto) ir ilgai veikiančiojo beta₂ adrenoreceptorių agonisto derinys (IKS / IVMA / IVBA). Įkvėpus vaistinio preparato per burną, umeklidinas ir vilanterolas veikia vietiskai kvėpavimo takuose, skirtingais mechanizmais plėsdami bronchus, o flutikazonas furoatas mažina uždegimą.

Flutikazonas furoatas

Flutikazonas furoatas yra kortikosteroidas, kuriam būdingas stiprus priešuždegiminis poveikis. Tikslus mechanizmas, kuriuo flutikazonas furoatas paveikia LOPL simptomus, nežinomas. Kortikosteroidai labai įvairiais būdais paveikia daug uždegime dalyvaujančių ląstelių rūšių (t. y. eozinofilus, makrofagus, limfocitus) ir mediatorių (t. y. citokinus ir chemokinus).

Umeklidinas

Umeklidinas yra ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius (dar vadinamas anticholinerginiu vaistiniu preparatu). Umeklidinas plečia bronchus konkurenciniu būdu trukdydamas acetilcholinui prisijungti prie kvėpavimo takų lygiųjų raumenų muskarino receptorių. Remiantis ikiklinikinių tyrimų duomenimis, tiesiai į plaučius pavartotam umeklidinui būdingas lėtas atsipalaidavimas iš jungties su žmogaus M₃ potipio muskarino receptoriais *in vitro* ir ilga veikimo trukmė *in vivo*.

Vilanterolas

Vilanterolas yra selektyvusis ilgai veikiantis beta₂ adrenoreceptorių agonistas (IVBA). Beta₂ adrenoreceptorių agonistų, įskaitant vilanterolą, farmakologinis poveikis bent jau iš dalies priklauso nuo viduląstelinės adenilatciklazės (fermento, kuriam veikiant, adenozintrifosfatas [ATF] verčiamas į ciklinį 3',5'-adenozinmonofosfatą [ciklinį AMF]) stimuliavimo. Padaugėjęs ciklinio AMF, atsipalaiduoja bronchų lygieji raumenys ir slopinamas greito tipo padidėjusio jautrumo mediatorių atpalaidavimas iš ląstelių, ypač putliųjų ląstelių.

Farmakodinaminis poveikis

Širdies elektrofiziologija

Flutikazono furoato / umeklidino / vilanterolo poveikis QT intervalui išsamiau QT (TQT) tyrimu neįvertintas. FF/VI ir umeklidino / vilanterolo (UMEC/VI) TQT tyrimai neatskleidė kliniškai reikšmingo poveikio QT intervalui, vartojant gydomąsias FF, UMEC ir VI dozes.

Peržiūrėjus 911 LOPL sergančių tiriamųjų, vartojusių flutikazoną furoatą / umeklidiną / vilanterolą iki 24 savaičių, arba 210 tiriamųjų, kurie vartojo vaistinį preparatą iki 52 savaičių, pogrupo centralizuotus EKG įrašus, kliniškai reikšmingo poveikio QT intervalui nepastebėta.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Elebrato Ellipta (92/55/22 mikrogramai), vartojamo vieną kartą per parą, veiksmingumas pacientams, kuriems diagnozuota LOPL, buvo įvertintas dviejų aktyviai kontroliuojamųjų tyrimų ir vieno neblogesnio vaistinio preparato nustatymo tyrimo metu. Visi trys tyrimai multicentriniai, atlikti atsitiktinių imčių, dvigubai koduoti tyrimai, į kuriuos įtraukti pacientai, kuriems pasireiškusių simptomų balas pagal LOPL

vertinimo testą (angl. *the COPD Assessment Test, CAT*) buvo ≥ 10 ir kurie prieš pradėdant tyrimą ne trumpiau kaip tris mėnesius vartojo LOPL palaikomojo gydymo vaistinių preparatų.

Dvidešimt keturių savaičių trukmės FULFIL (CTT116853) tyrimo (N = 1 810), kuris pogrūpiui tiriamųjų (n = 430) buvo pratęstas iki 52 savaičių, metu Elebrato Ellipta (92/55/22 mikrogramai) buvo palygintas su 400/12 mikrogramų budezonido / formoterolio (BUD/FOR) doze, vartojama du kartus per parą. Atrankos metu vidutinis FEV_1 po bronchų plečiamųjų vaistinių preparatų pavartojimo buvo 45 % numatytojo rodmens ir 65 % pacientų nurodė patyrę vieną ar daugiau vidutinio sunkumo ar sunkių paūmėjimų per praėjusius vienerius metus.

Penkiasdešimt dviejų savaičių trukmės IMPACT (CTT116855) tyrimo (N = 10 355) metu Elebrato Ellipta (92/55/22 mikrogramai) buvo palygintas su 92/22 mikrogramai flutikazono furoato / vilanterolo (FF/VI) ir 55/22 mikrogramai umeklidino / vilanterolo (UMEC/VI). Atrankos metu vidutinis FEV_1 po bronchų plečiamųjų vaistinių preparatų pavartojimo buvo 46 % numatytojo rodmens ir daugiau kaip 99 % pacientų nurodė patyrę vieną ar daugiau vidutinio sunkumo ar sunkių paūmėjimų per praėjusius vienerius metus.

Įtraukiant į tyrimą, FULFIL ir IMPACT tyrimuose dažniausiai nurodyti vaistai LOPL gydyti buvo IKS + IVBA + IVMA (atitinkamai 28 %, 34 %), IKS + IVBA (atitinkamai 29 %, 26 %), IVMA + IVBA (atitinkamai 10 %, 8 %) ir IVMA (atitinkamai 9 %, 7 %). Šie pacientai taip pat galėjo vartoti kitokių vaistinių preparatų LOPL gydyti (pvz., mukolizinių vaistinių preparatų arba leukotrienų receptorių antagonistų).

200812 tyrimas buvo 24 savaičių trukmės ne blogesnio vaistinio preparato nustatymo tyrimas (N = 1 055), kurio metu gydymas Elebrato Ellipta (92/55/22 mikrogramai) buvo palygintas su gydymu FF/VI (92/22 mikrogramai) + UMEC (55 mikrogramai), kurio metu pacientai, patyrę vidutinio sunkumo ar sunkių paūmėjimų per praėjusius 12 mėnesių, vieną kartą per parą vartojo įkvepiamųjų vaistinių preparatų.

Plaučių funkcija

Remiantis FULFIL tyrimo duomenimis, Elebrato Ellipta bronchų plečiamasis poveikis pasireiškė nuo pirmosios gydymo paros ir išsilaikė per 24 savaičių gydymo laikotarpį (vidutinis FEV_1 pokytis, palyginti su pradiniu rodmeniu, buvo 90 - 222 ml pirmąją parą ir 160 - 339 ml 24-ąją savaitę). Elebrato Ellipta reikšmingai pagerino ($p < 0,001$) plaučių funkciją (apibūdinama vidutiniu mažiausiojo FEV_1 pokyčiu 24-ąją savaitę, palyginti su pradiniu rodmeniu) (žr. 1 lentelę) ir pagerėjimas išsilaikė pacientų, kurių gydymas buvo pratęstas iki 52 savaičių, pogrūpyje.

1 lentelė. FULFIL tyrimo plaučių funkcijos vertinamosios baigtys

	Elebrato Ellipta (N = 911)	BUD/FOR (N = 899)	Skirtumas tarp gydymo būdų (95 % PI)
			Palyginimas su BUD/FOR
Mažiausias FEV_1 (l) 24-ąją savaitę, vidutinis LS pokytis, palyginti su pradiniu rodmeniu (SP) ^a	0,142 (0,0083)	-0,029 (0,0085)	0,171 0,148, 0,194

FEV_1 = angl. *forced expiratory volume in 1 second* – forsuito iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę; l = litrai; LS = angl. *least squares* – mažiausieji kvadratai; SP = standartinė paklaida, N = tiriamųjų skaičius numatytų gydyti (angl. *intent-to-treat*) pacientų populiacijoje; PI = pasikliautinis intervalas, ^a Statistiškai reikšmingas skirtumas gydant FF/UMEC/VI, palyginti su BUD/FOR, buvo stebėtas ir kitais vertinimo laiko momentais (2, 4 ir 12 savaitėmis).

Remiantis IMPACT tyrimo duomenimis, Elebrato Ellipta reikšmingai pagerino ($p < 0,001$) plaučių funkciją, palyginti su FF/VI ar UMEC/VI per 52 savaičių laikotarpį (žr. 2 lentelę).

2 lentelė. IMPACT tyrimo plaučių funkcijos vertinamoji baigtis

	Elebrato Ellipta (N = 4 151)	FF/VI (N = 4 134)	UMEC/VI (N = 2 070)	Skirtumas tarp gydymo būdų (95 % PI)	
				Elebrato palyginimas su FF/VI	Elebrato palyginimas su UMEC/VI
Mažiausias FEV_1 (l) 52-ąją savaitę, vidutinis LS pokytis, palyginti su pradiniu rodmeniu (SP) ^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

FEV_1 = angl. *forced expiratory volume in 1 second* – forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę; l = litrai; LS = angl. *least squares* – mažiausieji kvadratai; SP = standartinė paklaida, N = tiriamųjų skaičius numatytų gydyti (angl. *intent-to-treat*) pacientų populiacijoje; PI = pasikliautinis intervalas, ^a Statistiškai reikšmingas skirtumas gydant FF/UMEC/VI, palyginti su FF/VI, ir FF/UMEC/VI, palyginti su UMEC/VI, buvo stebėtas ir kitais vertinimo laiko momentais (4, 16, 28 ir 40 savaitėmis).

Remiantis 200812 tyrimo duomenimis, Elebrato Ellipta, palyginti su FF/VI+UMEC, vartojant kartu 2 inhaliatorius, ne blogiau gerino mažiausią FEV_1 24-ąją savaitę. Prieš tyrimą apibrėžta ne blogesnio vaistinio preparato riba buvo 50 ml.

Paūmėjimai

Remiantis IMPACT tyrimo duomenimis, per 52 savaites Elebrato Ellipta reikšmingai sumažino ($p < 0,001$) vidutinio sunkumo ar sunkių paūmėjimų metinį dažnį 15 % (95 % PI: 10, 20), palyginti su FF/VI (dažnis; 0,91, palyginti su 1,07 reiškinio per paciento metus), ir 25 % (95 % PI: 19, 30), palyginti su UMEC/VI (dažnis; 0,91, palyginti su 1,21 reiškinio per paciento metus). Remiantis FULFIL tyrimo iki 24 savaičių duomenimis, Elebrato Ellipta reikšmingai sumažino ($p = 0,002$) vidutinio sunkumo ar sunkių paūmėjimų metinį dažnį 35 % (95 % PI: 14, 51), palyginti su BUD/FOR.

Remiantis IMPACT tyrimo duomenimis, Elebrato Ellipta ilgino laikotarpį iki pirmojo vidutinio sunkumo ar sunkaus paūmėjimo ir reikšmingai sumažino ($p < 0,001$) vidutinio sunkumo ar sunkių paūmėjimų riziką, įvertinus laikotarpį iki pirmojo paūmėjimo, palyginti ir su FF/VI (14,8 %; 95 % PI: 9,3, 19,9), ir su UMEC/VI (16,0 %; 95 % PI: 9,4, 22,1). Remiantis FULFIL tyrimo duomenimis, Elebrato Ellipta per 24 savaites reikšmingai sumažino vidutinio sunkumo ar sunkių paūmėjimų riziką, palyginti su BUD/FOR (33 %; 95 % PI: 12, 48; $p = 0,004$).

Remiantis IMPACT tyrimo duomenimis, gydymas Elebrato Ellipta sumažino sunkių paūmėjimų (t.y., dėl kurių teko gydyti ligoninėje arba lėmusių mirtį) metinį dažnį 13 %, palyginti su FF/VI (95 % PI: -1, 24; $p = 0,064$). Gydymas Elebrato Ellipta reikšmingai sumažino sunkių paūmėjimų metinį dažnį 34 %, palyginti su UMEC/VI (95 % PI: 22, 44; $p < 0,001$).

Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė

Elebrato Ellipta reikšmingai pagerino ($p < 0,001$) su sveikata susijusią gyvenimo kokybę (įvertinus bendrąjį balą pagal Šv. Jurgio kvėpavimo klausimyną [angl. *the St George's Respiratory Questionnaire, SGRQ*]) ir FULFIL tyrimo (24-ąją savaitę), kurio metu buvo palyginta su BUD/FOR (-2,2 vieneto; 95 % PI: -3,5, -1,0), ir IMPACT tyrimo (52-ąją savaitę), kurio metu buvo palyginta su FF/VI (-1,8 vieneto; 95 % PI: -2,4, -1,1) ir UMEC/VI (-1,8 vieneto; 95 % PI: -2,6, -1,0), duomenimis.

Didesnė Elebrato Ellipta gydomų pacientų procentinė dalis reagavo į gydymą kliniškai reikšmingu $SGRQ$ bendrojo balo pagerėjimu FULFIL tyrimo 24-ąją savaitę, palyginti su vartojusiais BUD/FOR (atitinkamai 50 % ir 41 %), šansų santykis patirti atsaką, palyginti su atsako nebuvimu (ŠS) (1,41; 95 % PI: 1,16, 1,70), ir IMPACT tyrimo 52-ąją savaitę, palyginti su FF/VI ir UMEC/VI (atitinkamai 42 %, 34 % ir 34 %), ŠS,

palyginti su FF/VI (1,41; 95 % PI: 1,29, 1,55) ir ŠS, palyginti su UMEC/VI (1,41; 95 % PI: 1,26, 1,57); visų gydymo būdų palyginimas buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,001$).

Remiantis FULFIL tyrimo duomenimis, pacientų, kuriems pasireiškė CAT atsakas (apibūdinamas sumažėjimu 2 vienetais ar daugiau, palyginti su pradiniu), dalis 24-ąją savaitę buvo reikšmingai didesnė ($p < 0,001$) Elebrato Eliipta gydomų pacientų grupėje, palyginti su vartojančiais BUD/FOR (53 %, palyginti su 45 %; ŠS 1,44; 95 % PI: 1,19, 1,75). Remiantis IMPACT tyrimo duomenimis, pacientų, kuriems pasireiškė CAT atsakas 52-ąją savaitę, dalis buvo reikšmingai didesnė ($p < 0,001$) Elebrato Eliipta gydomų pacientų grupėje (42 %), palyginti su vartojančiais FF/VI (37 %; ŠS 1,24; 95 % PI: 1,14, 1,36) ar UMEC/VI (36 %; ŠS 1,28; 95 % PI: 1,15, 1,43).

Simptomų palengvinimas

Dusulys buvo išmatuotas pagal laikino dusulio indekso (angl. *the Transition Dyspnoea Index, TDI*) pagrindinius balus FULFIL tyrimo 24-ąją savaitę ir IMPACT tyrimo ($n = 5\ 058$ pacientų pogrupio) 52-ąją savaitėmis. FULFIL tyrime dalyvavusių pacientų, kuriems atsižvelgiant į *TDI*, pasireiškė atsakas (apibrėžiamas bent 1 vienetu), dalis vartojant Elebrato Eliipta buvo reikšmingai didesnė ($p < 0,001$), palyginti su BUD/FOR vartojimu (61 %, palyginti su 51 %; ŠS 1,61; 95 % PI: 1,33, 1,95). Remiantis IMPACT tyrimo duomenimis, pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, dalis vartojant Elebrato Eliipta buvo reikšmingai ($p < 0,001$) didesnė (36 %), palyginti su FF/VI vartojimu (29 %; ŠS 1,36; 95 % PI: 1,19, 1,55) ir UMEC/VI (30 %; ŠS 1,33; 95 % PI: 1,13, 1,57).

Remiantis FULFIL tyrimo duomenimis, atsižvelgiant į *E-RS*, Elebrato Eliipta lengvino LOPL dieninius simptomus: LOPL bendrasis balas, palyginti su BUD/FOR (sumažėjimas ≥ 2 vienetais, palyginti su pradiniu rodmeniu). Pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, dalis per 21-24 savaites buvo reikšmingai didesnė ($p < 0,001$) gydymo Elebrato Eliipta grupėje, palyginti su BUD/FOR grupe (atitinkamai 47 % ir 37 %; ŠS 1,59; 95 % PI: 1,30, 1,94).

Skubios pagalbos vaistų vartojimas

Remiantis FULFIL tyrimo duomenimis, Elebrato Eliipta reikšmingai sumažino ($p < 0,001$) skubios pagalbos vaistų vartojimą per 1-24 savaitių laikotarpį, palyginti su BUD/FOR (skirtumas tarp gydymo būdų: -0,2 atvejo per parą; 95 % PI: -0,3, -0,1).

Remiantis IMPACT tyrimo duomenimis, Elebrato Eliipta reikšmingai sumažino ($p < 0,001$) skubios pagalbos vaistų (atvejų per parą) vartojimą per kiekvieną 4 savaitių laikotarpį, palyginti su FF/VI ar UMEC/VI. Skirtumas tarp gydymo būdų 49-52 savaitėmis buvo -0,28 (95 % PI: -0,37, -0,19), palyginti su FF/VI, ir -0,30 (95 % PI: -0,41, -0,19), palyginti su UMEC/VI.

Atsibudimai naktimis

Remiantis IMPACT tyrimo duomenimis, Elebrato Eliipta statistiškai reikšmingai sumažino vidutinį atsibudimų naktimis dėl LOPL skaičių, palyginti su FF/VI (-0,05; 95 % PI: -0,08, -0,01; $p = 0,005$) ar UMEC/VI (-0,10; 95 % PI: -0,14, -0,05; $p < 0,001$) 49-52 savaitėmis. Vartojant UMEC/VI, reikšmingas sumažėjimas buvo stebėtas ir visais kitais laiko momentais ($p < 0,001$), palyginti su visais išskyrus du laiko momentus vartojant FF/VI ($p \leq 0,021$).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti LOPL gydymo Elebrato Eliipta tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Sveikiems savanoriams įkvėpus flutikazono furoato, umeklidino ir vilanterolo, esančių viename inhaliatoriuje, kiekvienos veikliosios medžiagos farmakokinetinės savybės buvo panašios į savybes, kurios buvo nustatytos vartojant šias veikliąsias medžiagas kituose deriniuose: flutikazonas furoatas / vilanterolas arba umeklidinas / vilanterolas, arba monoterapija umeklidinu.

FF / UMEC / VI farmakokinetinių savybių populiacijoje analizei buvo naudoti visų 821 LOPL sergančių tiriamųjų, dalyvavusių trijuose III fazės tyrimuose, farmakokinetikos duomenys. FF, UMEC ir VI koncentracijos sisteminėje kraujotakoje (nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai C_{max} ir AUC) po FF / UMEC / VI, esančių viename inhaliatoriuje (trigubas derinys), pavartojimo buvo tokiose pat ribose, kaip ir po įkvėpimo iš FF / VI + UMEC dviejų inhaliatorių, dvigubų derinių (FF / VI ir UMEC / VI) ar atskirų veikliųjų medžiagų (FF, UMEC ir VI) inhaliatorių pavartojimo. Kintamųjų analizė parodė didesnę FF klirensą (42 %), palyginti su FF / VI arba FF / UMEC / VI. Tačiau manoma, kad tai yra nėra kliniškai reikšminga.

Absorbicija

Flutikazonas furoatas

Sveikiems savanoriams įkvėpus flutikazono furoato / umeklidino / vilanterolo, flutikazono furoato C_{max} buvo pasiekta 15-ąją minutę. Įkvėpus flutikazono furoato / vilanterolo, flutikazono furoato absoliutus biologinis prieinamumas buvo 15,2 %, pirmiausia dėl į plaučius įkvėptos dozės dalies absorbcijos ir nežymiai prisideda nuryto vaisto absorbcija. Įkvėpiant kartotines flutikazono furoato / vilanterolo dozes, pusiausvyrinė apykaita nusistovi per 6 paras, per kurias šių medžiagų kiekis organizme padidėja 1,6 karto.

Umeklidinas

Sveikiems savanoriams įkvėpus flutikazono furoato / umeklidino / vilanterolo, umeklidino C_{max} buvo pasiekta 5-ąją minutę. Įkvėpto umeklidino absoliutus biologinis prieinamumas buvo maždaug 13 %, nežymiai prisidedant nuryto vaistinio preparato absorbcijai. Įkvėpiant kartotines umeklidino dozes, pusiausvyrinė apykaita nusistovi per 7 – 10 parų laikotarpį, per kurį šių medžiagų kiekis organizme padidėja 1,5-2 kartus.

Vilanterolas

Sveikiems savanoriams įkvėpus flutikazono furoato / umeklidino / vilanterolo, vilanterolo C_{max} buvo pasiekta 7-ąją minutę. Įkvėpto vilanterolo absoliutus biologinis prieinamumas buvo maždaug 27 %, nežymiai prisidedant nuryto vaisto absorbcijai. Įkvėpiant kartotines umeklidino / vilanterolo dozes, pusiausvyrinė apykaita nusistovi per 6 paras, per kurias šių medžiagų kiekis organizme padidėja 1,5 karto.

Pasiskirstymas

Flutikazonas furoatas

Leidžiant flutikazono furoato dozes sveikiems savanoriams į veną, vidutinis pasiskirstymo tūris pusiausvyros apykaitos sąlygomis buvo 661 litras. Flutikazonas furoatas yra mažai susijęs su raudonosiomis kraujo ląstelėmis. Daug flutikazono furoato prisijungia prie žmogaus plazmos baltymų *in vitro* (vidutiniškai daugiau kaip 99,6 %).

Umeklidinas

Leidžiant umeklidiną sveikiems savanoriams į veną, vidutinis pasiskirstymo tūris buvo 86 litrai. Prie žmogaus plazmos baltymų *in vitro* prisijungia vidutiniškai 89 %.

Vilanterolas

Leidžiant vilanterolą sveikiems savanoriams į veną, vidutinis pasiskirstymo tūris buvo 165 litrai. Vilanterolas yra mažai susijęs su raudonosiomis kraujo ląstelėmis. Prie žmogaus plazmos baltymų *in vitro* prisijungia vidutiniškai 94 %.

Biotransformacija

Flutikazonas furoatas

Tyrimai *in vitro* atskleidė, kad flutikazonas furoatas visų pirma yra metabolizuojamas veikiant citochromo P450 3A4 (CYP3A4) izofermentams ir yra P-gp pernašos baltymo substratas. Pagrindinis flutikazono furoato

metabolizmo būdas yra S-fluormetilkarbotioato grupės hidrolizė į metabolitus, kuriems būdingas reikšmingai mažesnis kortikosteroidinis aktyvumas. Metabolitų sisteminė ekspozicija yra maža.

Umeklidinas

Tyrimai *in vitro* atskleidė, kad umeklidinas visų pirma yra metabolizuojamas veikiant citochromo P450 2D6 (CYP2D6) izofermentams ir yra P-gp pernašos baltymo substratas. Pagrindinis umeklidino metabolizmo būdas yra oksidacija (hidroksilinimas, O-dealkilinimas), o po to – konjugacija (gliukuronizacija ir kt.), kurios metu suformuojama eilė metabolitų, kurie arba yra mažiau farmakologiškai aktyvūs, arba jų farmakologinis aktyvumas nenustatytas. Metabolitų sisteminė ekspozicija yra maža.

Vilanterolas

Tyrimai *in vitro* atskleidė, kad vilanterolas visų pirma yra metabolizuojamas veikiant citochromo P450 3A4 (CYP3A4) izofermentams ir yra P-gp pernašos baltymo substratas. Pagrindinis vilanterolo metabolizmo būdas yra O-dealkilinimas, kurio metu susiformuoja eilė metabolitų, kurie pasižymi reikšmingai mažesniu beta₁ ir beta₂ adrenerginių receptorių sužadinamuoju aktyvumu. Remiantis su žmonėmis atlikto žymėjimo radioaktyviu izotopu tyrimo duomenimis, metabolitų apykaitos plazmoje po vilanterolo pavartojimo per burną duomenys rodo didelio kiekio metabolizmą pirmojo prasiskverbimo metu. Metabolitų sisteminė ekspozicija yra maža.

Eliminacija

Flutikazonas furoatas

Įkvėpus flutikazono furoato / vilanterolo, tariamasis flutikazono furoato eliminacijos iš plazmos pusinis periodas truko vidutiniškai 24 valandas. Suleidus į veną, pusinio periodo eliminacijos fazė truko vidutiniškai 15,1 valandų. Klirensas iš plazmos po suleidimo į veną buvo 65,4 litrai per valandą. Su šlapimu pašalino maždaug 2 % į veną suleistos dozės. Per burną pavartotas flutikazonas furoatas iš žmogaus organizmo eliminuojamas daugiausiai metabolizmo būdu, o metabolitai pašalinami beveik vien tik su išmatomis ir tik mažiau kaip 1 % radioaktyvios dozės eliminuojama su šlapimu.

Umeklidinas

Dešimt parų įkvepiant vaistinio preparato dozes, umeklidino eliminacijos iš plazmos pusinis periodas truko vidutiniškai 19 valandų ir, esant pusiausvyros apykaitai, nuo 3 % iki 4 % veikliosios medžiagos nepakitusių pavidalu pašalino su šlapimu. Klirensas iš plazmos po suleidimo į veną buvo 151 litras per valandą. Suleidus į veną, maždaug 58 % suvartotos radioaktyviu izotopu žymėtosios dozės buvo pašalinta su išmatomis ir maždaug 22 % suvartotos radioaktyviu izotopu žymėtosios dozės buvo pašalinta su šlapimu. Su vaistu susijusių medžiagų ekskrecija su išmatomis po dozės suleidimo į veną atskleidė, kad vyksta ekskrecija su tulžimi. Pavartojus per burną, 92 % suvartotos radioaktyviu izotopu žymėtosios dozės buvo pašalinta daugiausiai su išmatomis. Mažiau kaip 1 % per burną suvartotos dozės (1 % iš organizmo pašalinto radioaktyvumo) pašalino su šlapimu, o tai rodo, kad absorbcija po pavartojimo per burną yra nereikšminga.

Vilanterolas

Dešimt parų įkvepiant vaistinio preparato dozes, vilanterolo eliminacijos iš plazmos pusinis periodas truko vidutiniškai 11 valandų. Vilanterolo klirensas iš plazmos po suleidimo į veną buvo 108 litrai per valandą. Pavartojus radioaktyviu izotopu žymėtojo vilanterolo per burną, 70 % radioaktyviu izotopu žymėtosios medžiagos buvo pašalinta su šlapimu ir 30 % su išmatomis. Daugiausia vilanterolo eliminuojama metabolizmo būdu ir vėliau metabolitai pašalinami su šlapimu ir išmatomis.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Atlikus farmakokinetikos populiacijoje analizę, buvo įvertinta amžiaus įtaka flutikazono furoato, umeklidino ir vilanterolo farmakokinetinėms savybėms. Kliniškai reikšmingo poveikio, dėl kurio reiktų keisti dozę, nepastebėta.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Flutikazono furoato / umeklidino / vilanterolo poveikis tiriamiesiems, kuriems sutrikusi inkstų funkcija, netirtas. Vis dėlto, atlikti flutikazono furoato / vilanterolo ir umeklidino / vilanterolo tyrimai neatskleidė, kad didėtų flutikazono furoato, umeklidino ar vilanterolo sisteminė ekspozicija. Buvo atlikti prisijungimo prie tiriamųjų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, ir sveikų savanorių baltymų tyrimai *in vitro* ir kliniškai reikšmingų duomenų apie tai, kad pakistų prisijungimas prie baltymų, negauta.

Hemodializės įtaka netirta.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Flutikazono furoato / umeklidino / vilanterolo poveikis tiriamiesiems, kuriems sutrikusi kepenų funkcija, netirtas, tačiau buvo atlikti flutikazono furoato / vilanterolo ir umeklidino / vilanterolo tyrimai.

Elebrato Ellipta sudėtyje esantis flutikazono furoato / vilanterolo komponentas buvo tirtas tyrimų, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems buvo diagnozuoti visų sunkumo laipsnių kepenų sutrikimas (A, B ar C klasės pagal Child-Pugh), metu. Flutikazono furoato sisteminė ekspozicija pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, organizme buvo iki trijų kartų didesnė (FF 184 mikrogramai), todėl pacientai, kuriems yra sunkus kepenų sutrikimas, vartojo pusę dozės (FF 92 mikrogramai). Vartojant tokią dozę, poveikio sisteminėi ekspozicijai nepastebėta. Todėl esant vidutinio sunkumo ar sunkiam kepenų funkcijos sutrikimui, rekomenduojama gydyti atsargiai, bet atsižvelgiant į kepenų funkciją, dozės specialiai keisti nerekomenduojama. Vilanterolo sisteminė ekspozicija reikšmingai nepadidėjo.

Įrodymų, kad padidėtų umeklidino ar vilanterolo (C_{max} ir AUC) sisteminė ekspozicija pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, negauta. Umeklidino tyrimų su pacientais, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta.

Kitos ypatingos populiacijos

Atlikus farmakokinetikos populiacijoje analizę, buvo įvertinta rasės, lyties ir kūno masės įtaka flutikazono furoato, umeklidino ir vilanterolo farmakokinetinėms savybėms.

Flutikazono furoato AUC_{SS} rodmenys 113 LOPL sergančių Rytų Azijos tiriamųjų (kilusių iš Japonijos ir Pietryčių Azijos), kurie vartojo FF / UMEC / VI, esančius viename inhaliatoriuje (27 % tiriamųjų) organizme buvo vidutiniškai 30 % didesni, palyginti su baltųjų rasės tiriamaisiais. Vis dėlto šios didesnės sisteminės ekspozicijos buvo mažesnės už ribinį FF sukeltą kortizolio koncentracijų serume ir šlapime sumažėjimą ir nelaikomos kliniškai reikšmingomis. Rasės įtakos vilanterolo farmakokinetikos rodmenims LOPL sergančių tiriamųjų organizme nebuvo.

Kliniškai reikšmingų flutikazono furoato, umeklidino ar vilanterolo sisteminės ekspozicijos skirtumų, susijusių su rase, lytimi ar kūno mase, dėl kurių reiktų keisti dozę, nepastebėta.

Kalbant apie kitas pacientų savybes, tyrimas, kuriame dalyvavo tiriamieji, kurių organizme CYP2D6 veikiamas metabolizmas yra silpnas, neatskleidė kliniškai reikšmingos CYP2D6 genetinio polimorfizmo įtakos umeklidino sisteminėi ekspozicijai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių flutikazono furoato, umeklidino ar vilanterolo tyrimų metu pasireiškęs farmakologinis ir toksinis poveikis buvo toks, kuris paprastai yra siejamas su gliukokortikoidais, muskarino receptorių blokatoriais ar beta₂ adrenoreceptorių agonistais. Vartojant flutikazono furoato, umeklidino ir vilanterolo derinį šunims, jokio naujo toksiškumo ar bet kokio didelio tikėtinų reiškinų, susijusių su atskirai vartojamais flutikazonu furoatu, umeklidinu ar vilanterolu, paūmėjimo nepastebėta.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Flutikazonas furoatas

Flutikazonas furoatas nesukėlė genotoksinio poveikio, atliekant įprastų tokio poveikio tyrimų seriją, ir nesukėlė kancerogeninio poveikio visą gyvenimą vaistinį preparatą inhaliavus tiriamosioms žiurkėms ar pelėms, kurių organizme ekspozicija (remiantis AUC) buvo atitinkamai 1,4 ar 2,9 karto didesnė už tą, kuri atsiranda 92 mikrogramų flutikazono furoato paros dozę vartojančio žmogaus organizme.

Umeklidinas

Umeklidinas nesukėlė genotoksinio poveikio, atliekant įprastų tokio poveikio tyrimų seriją, ir nesukėlė kancerogeninio poveikio visą gyvenimą vaistinį preparatą inhaliavus tiriamosioms pelėms ar žiurkėms, kurių organizme ekspozicija pagal AUC buvo panaši į tą, kuri atsiranda, esant atitinkamai 20 ar 17 arba daugiau kartų didesnėms ekspozicijoms už atsirandančią gydomąją ekspoziciją 55 mikrogramų umeklidino paros dozę vartojančio žmogaus organizme.

Vilanterolas

Vilanterolas (alfa fenilcinamato pavidalu) ir trifenilacetinė rūgštis nesukėlė genotoksinio poveikio, o tai rodo, kad vilanterolas (trifenatato pavidalu) nekelia genotoksinio poveikio rizikos žmogui. Kaip ir vartojant kitokius beta₂ adrenoreceptorių agonistus, vilanterolo trifenatatas skatino visą gyvenimą vaistinį preparatą inhaliavusių žiurkių ir pelių patelių reprodukcijos organų ir kankorėžinės liaukos proliferaciją. Navikų atsiradimas žiurkėms ar pelėms nepadažnėjo, pagal AUC esant atitinkamai 0,9 ar 22 kartus didesnėms ekspozicijoms už gydomąją ekspoziciją 22 mikrogramų vilanterolo paros dozę vartojančio žmogaus organizme.

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi

Flutikazonas furoatas, umeklidinas ir vilanterolas nesukėlė kokio nors nepageidaujamo poveikio žiurkių patinų ar patelių vislumui.

Flutikazonas furoatas

Flutikazonas furoatas nesukėlė teratogeninio poveikio žiurkėms ar triušiams, bet lėtino žiurkių vystymąsi ir sukėlė abortus triušiams, vartojant vaikingoms patelėms toksiškus poveikius sukėlusias dozes. Poveikio žiurkių vystymuisi nebuvo, esant pagal AUC maždaug 6,6 karto didesnėms ekspozicijoms už tas, kurios atsiranda gydomąją 92 mikrogramų paros dozę vartojančio žmogaus organizme. Flutikazonas furoatas nesukėlė nepageidaujamo poveikio žiurkių vaisiaus ir atsivestų jauniklių vystymuisi.

Umeklidinas

Umeklidinas nesukėlė teratogeninio poveikio žiurkėms ar triušiams. Remiantis tyrimų iki ir po jauniklių atsivedimo duomenimis, po oda leidžiamas umeklidinas mažino vaikingos patelės kūno masės prieaugį ir maisto suvartojimą bei šiek tiek sumažino jauniklių kūno masę iki atjunkymo patelėms vartojant 180 mikrogramų/kg per parą dozę (pagal AUC maždaug 61 kartą didesnė ekspozicija už tą, kuri atsiranda gydomąją 55 mikrogramų umeklidino paros dozę vartojančio žmogaus organizme, atsižvelgiant į AUC).

Vilanterolas

Vilanterolas nesukėlė teratogeninio poveikio žiurkėms. Remiantis inhaliavimo tyrimų su triušiais duomenimis, vilanterolas sukėlė poveikį, kuris buvo panašus į tą, kurį sukelia ir kiti beta₂ adrenoreceptorių agonistai (gomurio nesuaugimas, atviri akių vokai, krūtinkaulių susilieėjimas, kreivos galūnės, žarnų formavimosi ydos [malrotacija]). Leidžiant vaistinį preparatą po oda, poveikio nebuvo esant 62 kartais didesnėms pagal AUC ekspozicijoms už tas, kurios atsiranda gydomąją 22 mikrogramų paros dozę vartojančio žmogaus organizme. Vilanterolas nesukėlė nepageidaujamo poveikio žiurkių vaisiaus ir atsivestų jauniklių vystymuisi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozė monohidratas

Magnio stearatas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Tinkamumo laikas po inhaliatoriaus dėklo atidarymo pirmą kartą – 6 savaitės.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Jeigu vaistinis preparatas laikomas šaldytuve, inhaliatorių prieš vartojimą reikia palaikyti kambario temperatūroje ne trumpiau kaip vieną valandą.

Inhaliatorių laikyti sandariame dėkle taip, kad būtų apsaugotas nuo drėgmės, ir išimti iš dėklo tik prieš pat pirmą kartą vartojant.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Elipsiškas inhaliatorius, kurį sudaro šviesiai pilkos spalvos korpusas, smėlio spalvos kandiklio dangtelis ir dozės skaitiklis, supakuotas į folijos laminato dėklą, kuriame yra silikagelio sausiklio paketėlis. Dėklas yra užsandarintas nuplėšiamu folijos dangčiu.

Inhaliatorius yra prietaisas, kurį sudaro daug dalių, pagamintų iš polipropileno, didelio tankio polietileno, polioksimetileno, polibutileno tereftalato, akrilonitrilo butadieno stireno, polikarbonato ir nerūdijančio plieno.

Inhaliatoriaus viduje yra dvi aliuminio folijos laminato lizdinių plokštelių juostelės, iš kurių išskiriama iš viso 14 arba 30 dozių (14 ar 30 dienų pakuotė). Kiekvienoje vienos juostelės lizdinėje plokštelėje yra flutikazono furoato, o kiekvienoje kitos juostelės lizdinėje plokštelėje yra umeklidino (bromido pavidalu) ir vilanterolo (trifenatato pavidalu).

Pakuočių dydžiai – 1 inhaliatorius, kuriame yra 14 ar 30 dozių.

Sudėtinėje pakuotėje yra 90 (3 inhaliatoriai po 30) dozių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Po įkvėpimo pacientas turi praskalauti burną vandeniu, jo nenurydamas.

Inhaliatorius yra supakuotas į dėklą, kuriame yra drėgmę sugeriančio sausiklio paketėlis. Sausiklio paketėlį reikia išmesti, jo negalima atidaryti, suvalgyti ar įkvėpti. Pacientui reikia paaiškinti, kad neatidarytų dėklo iki tol, kol bus pasiruošęs įkvėpti dozę.

Pirmą kartą išimant iš sandaraus dėklo, inhaliatorius bus uždarytas. Inhaliatoriaus etiketėje ir ant kartono dėžutės tam skirtoje vietoje ties užrašu „Išmetimo data“ reikia užrašyti datą, po kurios inhaliatorių reikia išmesti. Datą reikia užrašyti iš karto, kai inhaliatorius išimamas iš dėklo. Data, kuri turi būti užrašyta ties

užrašu „Išmetimo data“, yra po 6 savaičių nuo inhaliatoriaus dėklo atidarymo dienos. Praėjus šiam laikotarpiui, inhaliatoriaus daugiau naudoti negalima. Dėklą galima išmesti iš karto po to, kai jis atidaromas pirmą kartą.

Jeigu inhaliatoriaus dangtelis atidaromas ir uždaromas neįkvėpiant vaistinio preparato, dozė bus prarasta. Prarastoji dozė bus saugiai uždaryta inhaliatoriaus viduje, bet jos daugiau nebus galima įkvėpti.

Neįmanoma atsitiktinai įkvėpti papildomą arba dvigubą dozę per vieną įkvėpimą.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2017 m. lapkričio 15 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2022 m. liepos 15 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė) ir visuose vėlesniuose atnaujinimuose, kurie skelbiami Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (ATSKIROS PAKUOTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Elebrato Ellipta 92 mikrogramai / 55 mikrogramai / 22 mikrogramai dozuoti įkvepiamieji milteliai
flutikazonas furoatas / umeklidinas / vilanterolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje išskirtoje dozėje yra 92 mikrogramai flutikazono furoato, 55 mikrogramai umeklidino (atitinka 65 mikrogramus umeklidino bromido) ir 22 mikrogramai vilanterolo (trifenatato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: laktozė monohidratas ir magnio stearatas.
Norėdami sužinoti daugiau, skaitykite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Dozuoti įkvepiamieji milteliai.

Vienas 14 dozių inhaliatorius

Vienas 30 dozių inhaliatorius

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

VIENĄ KARTĄ PER PARĄ

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Įkvėpti

Negalima kratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Sausiklio negalima nuryti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Naudojamo inhaliatoriaus tinkamumo laikas – 6 savaitės.

Išmetimo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Airija
GlaxoSmithKline Trading Services Limited logotipas

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

elebrato ellipta

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Elebrato Ellipta 92 mikrogramai / 55 mikrogramai / 22 mikrogramai dozuoti įkvepiamieji milteliai
flutikazonas furoatas / umeklidinas / vilanterolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje išskirtoje dozėje yra 92 mikrogramai flutikazono furoato, 55 mikrogramai umeklidino (atitinka 65 mikrogramus umeklidino bromido) ir 22 mikrogramai vilanterolo (trifenatato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: laktozė monohidratas ir magnio stearatas.
Norėdami sužinoti daugiau, skaitykite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Dozuoti įkvepiamieji milteliai.
Sudėtinė pakuotė: 90 (3 inhaliatoriai po 30) dozių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

VIENĄ KARTĄ PER PARĄ

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Įkvėpti
Negalima kratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Sausiklio negalima nuryti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Naudojamo inhaliatoriaus tinkamumo laikas – 6 savaitės.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Airija
GlaxoSmithKline Trading Services Limited logotipas

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1237/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

elebrato elipta

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS TARPINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BE MĒLYNOJO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Elebrato Ellipta 92 mikrogramai / 55 mikrogramai / 22 mikrogramai dozuoti įkvepiamieji milteliai flutikazonas furoatas / umeklidinas / vilanterolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje išskirtoje dozėje yra 92 mikrogramai flutikazono furoato, 55 mikrogramai umeklidino (atitinka 65 mikrogramus umeklidino bromido) ir 22 mikrogramai vilanterolo (trifenatato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: laktozė monohidratas ir magnio stearatas.
Norėdami sužinoti daugiau, skaitykite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Dozuoti įkvepiamieji milteliai
Vienas 30 dozių inhaliatorius
Sudėtinės pakuotės dalis, negali būti parduodamos atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

VIENĄ KARTĄ PER PARĄ

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Įkvėpti
Negalima kratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Sausiklio negalima nuryti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Naudojamo inhaliatoriaus tinkamumo laikas – 6 savaitės.

Išmetimo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Airija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logotipas

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1237/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

elebrato ellipta

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ
DĒKLO ETIKETĒ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Elebrato Ellipta 92/55/22 µg įkvepiamieji milteliai
fluticasonum furoas / umeclidinium / vilanterolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
GSK logotipas

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Neatidaryti tol, kol nebūsite pasiruošę įkvėpti.
Naudojamo inhaliatoriaus tinkamumo laikas – 6 savaitės.

14 dozių
30 dozių

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

INHALATORIAUS ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Elebrato Ellipta 92/55/22 µg įkvėpjamieji milteliai
fluticasonum furoas / umeclidinium / vilanterolum

Įkvėpti

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Naudojamo inhaliatoriaus tinkamumo laikas – 6 savaitės.
Išmetimo data:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

14 dozių
30 dozių

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Elebrato Ellipta 92 mikrogramai / 55 mikrogramai / 22 mikrogramai dozuoti įkvepiamieji milteliai
flutikazonas furoatas / umeklidinas / vilanterolas
(*fluticasonum furoas / umeclidinium / vilanterolum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Elebrato Ellipta ir kam jis vartojamas
 2. Kas žinotina prieš vartojant Elebrato Ellipta
 3. Kaip vartoti Elebrato Ellipta
 4. Galimas šalutinis poveikis
 5. Kaip laikyti Elebrato Ellipta
 6. Pakuotės turinys ir kita informacija
- Veiksmas po veiksmo instrukcijos

1. Kas yra Elebrato Ellipta ir kam jis vartojamas

Kas yra Elebrato Ellipta?

Elebrato Ellipta sudėtyje yra trys veikliosios medžiagos, kurios vadinamos flutikazonu furoatu, umeklidino bromidu ir vilanterolu. Flutikazonas furoatas priklauso grupei vaistų, vadinamų kortikosteroidais arba kartais paprasčiausiai steroidais. Umeklidino bromidas ir vilanterolas priklauso grupei vaistų, vadinamų bronchų plečiamaisiais vaistais.

Kam vartojamas Elebrato Ellipta

Elebrato Ellipta yra vartojamas suaugusiems pacientams, sergantiems lėtine obstrukcine plaučių liga (**LOPL**), gydyti. LOPL yra lėtinė būklė, kuriai būdingas kvėpavimo pasunkėjimas, kuris pamažu blogėja.

Sergant LOPL, susitraukia kvėpavimo takus gaubiantys raumenys ir todėl kvėpavimas pasunkėja. Šis vaistas atpalaiduoja kvėpavimo takus gaubiančius raumenis, mažina smulkių kvėpavimo takų patinimą ir dirginimą, todėl palengvėja oro patekimas į plaučius ir oras lengviau iš jų pašalinama. Reguliariai vartojamas vaistas gali padėti kontroliuoti kvėpavimo sutrikimus ir sumažinti LOPL įtaką Jūsų kasdieniniam gyvenimui.

Elebrato Ellipta reikia vartoti kiekvieną dieną, o ne tik tada, kai pasireiškia kvėpavimo sutrikimas ar kiti LOPL simptomai. Jo negalima vartoti ūmaus dusulio ar švokštimo priepuoliui palengvinti. Ištikus tokio pobūdžio priepuoliui, turite pavartoti greitai veikiančią inhaliatorių (pvz., salbutamolio inhaliatorių). Jeigu neturite greitai veikiančio inhaliatoriaus, kreipkitės į savo gydytoją.

2. Kas žinotina prieš vartojant Elebrato Ellipta

Elebrato Ellipta vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija flutikazonui furoatui, umeklidinui, vilanterolui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su savo gydytoju prieš pradėdami vartoti Elebrato Ellipta:

- jeigu sergate **astma** (Elebrato Ellipta negalima vartoti gydyti astmai);
- jeigu sergate **širdies ligomis** arba yra **padidėjęs kraujospūdis**;
- jeigu sergate **kepenų ligomis**;
- jeigu sergate **plaučių tuberkulioze (TBC)** arba **kokiomis nors lėtinėmis ar negydomomis infekcinėmis ligomis**;
- jeigu yra akių sutrikimas, kuris vadinamas **uždaro kampo glaukoma**;
- jeigu yra **padidėjusi priešinė liauka, pasunkėjęs šlapinimasis** arba yra **nepratekama Jūsų šlapimo pūslė**;
- jeigu sergate **epilepsija**;
- jeigu yra **skydliaukės problemų**;
- jeigu yra Jūsų kraujyje **yra mažai kalio**;
- jeigu Jums buvo diagnozuotas **diabetas**;
- jeigu yra miglotas matymas arba kitokių **regėjimo sutrikimų**.

Jeigu manote, kad Jums tinka kuri nors šių aplinkybių, **pasitarkite su savo gydytoju**.

Staigus kvėpavimo pasunkėjimas

Jeigu netrukus po Elebrato Ellipta inhaliatoriaus pavartojimo pajutote krūtinės veržimą, atsirado kosulys, švokštimas ar dusulys:

nutraukite šio vaisto vartojimą ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, nes Jums gali būti pasireiškusi sunki būklė, vadinama paradoksinio bronchų spazmu.

Akių sutrikimai gydymo Elebrato Ellipta metu

Jeigu gydymo Elebrato Ellipta metu pasireiškė akies skausmas ar diskomfortas, trumpalaikis miglotas matymas, matomi ratilai ar spalvoti vaizdai arba pasireiškia akių paraudimas:

nutraukite šio vaisto vartojimą ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos. Tai gali būti ūminio uždaro kampo glaukomos priepuolio požymiai.

Plaučių infekcinė liga

Vartojant šį vaistą LOPL gydyti, gali būti didesnė rizika susirgti plaučių infekcine liga, vadinama plaučių uždegimu (pneumonija). Informaciją apie simptomus, į kuriuos turėtumėte atkreipti dėmesį vartodami šį vaistą, žr. 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“.

Kiek galite greičiau pasakykite savo gydytojui, jeigu pasireiškė kuris nors iš šių simptomų.

Vaikams ir paaugliams

Negalima duoti šio vaisto vaikams ar jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir Elebrato Ellipta

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui. Jeigu abejojate dėl savo vaistų sudėties, kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką.

Kai kurie vaistai gali turėti įtakos šio vaisto poveikiui arba didinti šio vaisto šalutinio poveikio atsiradimo tikimybę. Tokie vaistai yra:

- beta adrenoreceptorių blokatoriais vadinami vaistai (pvz., propranololis), kuriais gydoma nuo padidėjusio kraujospūdžio arba kitos širdies ligos;
- ketokonazolas ar itraconazolas, kuriais gydoma nuo grybelių sukeltų infekcinių ligų;
- klaritromicinas ar telitromicinas, kuriais gydoma nuo bakterijų sukeltų infekcinių ligų;
- ritonaviras ar kobicistatas, kuriais gydoma nuo ŽIV infekcijos;
- kalio kiekį kraujyje mažinantys vaistai, pavyzdžiui, kai kurie diuretikai (šlapimą varantys vaistai) arba kai kurie vaistai LOPL ar astmai gydyti (pvz.: metilksantinai ar steroidai);

- kiti ilgai veikiančios vaistai, panašūs į šį vaistą, kuriais gydomi kvėpavimo sutrikimai, pavyzdžiui: tiotropis, indakaterolis. Jeigu jau vartojate šių vaistų, Elebrato Ellipta vartoti negalima.

Jeigu vartojate kurio nors iš šių vaistų, **pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui**. Jeigu vartojate kurio nors iš šių vaistų, Jūsų gydytojas gali pageidauti atidžiai Jus stebėti, nes šie vaistai gali didinti Elebrato Ellipta šalutinį poveikį.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su savo gydytoju. Jeigu esate nėščia, šio vaisto vartoti negalite, išskyrus atvejus, kai tai daryti nurodo gydytojas.

Nežinoma, ar šiame vaiste esančios medžiagos išsiskiria su motinos pienu. Jeigu žindote kūdikį, turite pasitarti su savo gydytoju prieš pradėdama vartoti Elebrato Ellipta. Jeigu žindote kūdikį, šio vaisto vartoti negalite, išskyrus atvejus, kai tai daryti nurodo gydytojas.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad šis vaistas paveiktų Jūsų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Elebrato Ellipta sudėtyje yra laktozės

Jeigu Jūsų gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Elebrato Ellipta

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė Jūsų gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra vienas įkvėpimas kiekvieną dieną tuo pačiu laiku. Turite įkvėpti vaisto tik vieną kartą per parą, nes šis vaistas veikia 24 valandas.

Vartoti vaisto daugiau nei nurodė Jūsų gydytojas negalima.

Vartokite Elebrato Ellipta reguliariai

Labai svarbu, kad vartotumėte Elebrato Ellipta kiekvieną dieną taip, kaip nurodė Jūsų gydytojas. Tai padės išvengti simptomų visą dieną ir naktį.

Elebrato Ellipta **negalima** vartoti staiga atsiradusiems **dusulio ar švokštimo priepuoliams palengvinti**. Jeigu ištiko tokio pobūdžio priepuolis, turite pavartoti greitai veikiančio simptomus lengvinančio vaisto (pvz., salbutamolio) inhaliatorių.

Kaip naudoti inhaliatorių

Visą informaciją žr. šio pakuotės lapelio pabaigoje esančiame skyrelyje „*Veiksmas po veiksmo instrukcijos*“.

Elebrato Ellipta skirtas įkvėpti.

Atidarius dėklą, Elebrato Ellipta yra paruoštas naudoti.

Jeigu simptomai nepalengvėjo

Jeigu LOPL simptomai (dusulys, švokštimas, kosulys) nepalengvėjo ar sunkėja arba turite dažniau vartoti greitai veikiančio vaisto inhaliatorių:

kiek galima greičiau kreipkitės į gydytoją.

Ką daryti pavartojus per didelę Elebrato Ellipta dozę

Jeigu atsitiktinai šio vaisto suvartojote per daug, **nedelsdami kreipkitės patarimo į savo gydytoją ar vaistininką**, nes Jums gali prireikti medicininės pagalbos. Jeigu įmanoma, parodykite jam inhaliatorių, vaisto pakuotę ar šį pakuotės lapelį. Galite pastebėti dažnesnį nei įprastai širdies plakimą, justį drebulį, gali sutrikti Jūsų rega, džiūti burna arba pasireikšti galvos skausmas.

Pamiršus pavartoti Elebrato Ellipta

Negalima įkvėpti dvigubos dozės, norint kompensuoti praleistą dozę. Paprasčiausiai įkvėpkite kitą dozę įprastu laiku. Jeigu pasireikštų švokštimas arba dusulys, reikia pavartoti greitai veikiančio vaisto (pvz., salbutamolio) inhaliatorių ir kreiptis į gydytoją.

Nustojus vartoti Elebrato Ellipta

Šį vaistą vartokite tol, kol tai daryti rekomenduoja Jūsų gydytojas. Nenutraukite vaisto vartojimo, kol tai padaryti nenurodys gydytojas, net jeigu jaučiatės geriau, nes Jūsų simptomai vėl gali pasunkėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Alerginės reakcijos

Alerginės reakcijos vartojant Elebrato Ellipta pasireiškia retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių). Jeigu pavartojus Elebrato Ellipta Jums pasireiškia kuris nors nurodytų simptomų, nedelsdami **nutraukite jo vartojimą ir kreipkitės į savo gydytoją.**

- odos išbėrimas ar paraudimas, dilgėlinė;
- patinimas, kartais veido ir burnos (*angioneurozinė edema*);
- švokštimas, kosulys ar kvėpavimo pasunkėjimas;
- staiga juntamas silpnumas ar apsvaigimas (gali sukelti ūmų kraujotakos nepakankamumą [kolapsą] arba sąmonės netekimą).

Staigus kvėpavimo pasunkėjimas

Jeigu iš karto po šio vaisto pavartojimo Jūsų kvėpavimas pasunkėjo arba atsirado švokštimas, **nutraukite vaisto vartojimą ir nedelsdami kreipkitės pagalbos į gydytoją.**

Pneumonija (plaučių infekcinė liga) LOPL sergantiems pacientams (dažnas šalutinis poveikis)

Pasakykite savo gydytojui, jeigu vartojant Elebrato Ellipta, pasireiškė bet kuris toliau išvardytas poveikis – tai gali būti plaučių infekcinės ligos simptomai:

- karščiavimas ar drebulys;
- gleivių sekrecijos sustiprėjimas, gleivių spalvos pokyčiai;
- kosulio sustiprėjimas ir kvėpavimo sutrikimų pasunkėjimas.

Kitas šalutinis poveikis

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- grybelių infekcijos (kandidozės) sukeltos skausmingos, iškilios dėmės burnoje ar gerklėje. Kad išvengtumėte šio šalutinio poveikio, pavartoję Elebrato Ellipta, nedelsdami praskalaukite burną vandeniu;
- nosies, nosies ančių ar gerklės infekcinė liga;
- viršutinių kvėpavimo takų infekcinė liga;
- nosies niežulys, skystos išskyros iš nosies arba nosies užsikimšimas;
- skausmas užpakalinėje burnos ir gerklės dalyje;
- nosies ančių uždegimas;
- plaučių uždegimas (*bronchitas*);
- gripas;

- peršalimas;
- galvos skausmas;
- kosulys;
- skausmingas dažnas šlapinimasis (tai gali rodyti šlapimo takų infekcinę ligą);
- sąnarių skausmas;
- nugaros skausmas;
- vidurių užkietėjimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- neritmiškas širdies plakimas;
- dažnesnis širdies plakimas;
- užkimimas;
- kaulų retėjimas, dėl kurio kaulai gali lūžti;
- burnos džiūvimas;
- skonio sutrikimas;
- miglotas matymas;
- padidėjęs akispūdis;
- akių skausmas.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

- alerginės reakcijos (žr. pirmiau 4 skyriuje);
- šlapinimosi sutrikimai (šlapimo susilaikymas);
- skausmas ar diskomfortas šlapinantis (*dizurija*);
- širdies plakimo jautumas (palpitacijos);
- nerimas;
- tremoras;
- raumenų spazmai;
- cukraus koncentracijos kraujyje padidėjimas (*hiperglikemija*).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Elebrato Ellipta

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės, dėklo ir inhaliatoriaus po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Inhaliatorių laikykite sandariame dėkle taip, kad apsaugotumėte nuo drėgmės, ir išimkite tik prieš pat panaudojant pirmą kartą. Atidarius dėklą, inhaliatorių galima naudoti ne ilgiau kaip 6 savaites, pradedant skaičiuoti nuo dėklo atidarymo dienos. Užrašykite datą, kada inhaliatorių reikia išmesti, ant etiketės tam skirtoje vietoje. Datą reikia užrašyti iš karto, kai tik inhaliatorius išimamas iš dėklo.

Jeigu inhaliatorių laikote šaldytuve, prieš vaisto vartojimą jį reikia išimti iš šaldytuvo ir ne trumpiau kaip vieną valandą palaikyti kambario temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Elebrato Ellipta sudėtis

Veikliosios medžiagos yra flutikazonas furoatas, umeklidino bromidas ir vilanterolas.

Kiekvieną kartą įkvėpus, įkvepiama išskirta (per kandiklį išpurkšta) 92 mikrogramų flutikazono furoato, 65 mikrogramų umeklidino bromido, atitinkanti 55 mikrogramus umeklidino, ir 22 mikrogramų vilanterolo (trifenatato pavidalu) dozė.

Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas (žr. 2 skyriuje skyrelį „Elebrato Ellipta“ sudėtyje yra laktozės) ir magnio stearatas.

Elebrato Ellipta išvaizda ir kiekis pakuotėje

Elebrato Ellipta yra dozuoti įkvepiamieji milteliai.

Ellipta inhaliatorių sudaro šviesiai pilkos spalvos, iš plastiko pagamintas korpusas, smėlio spalvos kandiklio dangtelis ir dozės skaitiklis. Inhaliatorius yra supakuotas į folijos laminato dėklą ir uždengtas nuplėšiamu folijos dangčiu. Dėkle yra sausiklio paketėlis, kuris sugeria drėgmę pakuotėje.

Veikliosios medžiagos tiekiamos baltos spalvos miltelių pavidalu atskirose lizdinių plokštelių juostelėse, esančiose inhaliatoriaus viduje.

Elebrato Ellipta yra tiekiamas 1 inhaliatoriaus, kuriame yra arba 14 arba 30 dozių, pakuotėse (14 arba 30 dienų pakuotė) ir sudėtinėse pakuotėse, kuriose yra 90 (3 inhaliatoriai po 30) dozių (90 dienų pakuotė). Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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 hf.
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
info@bial.com

România
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

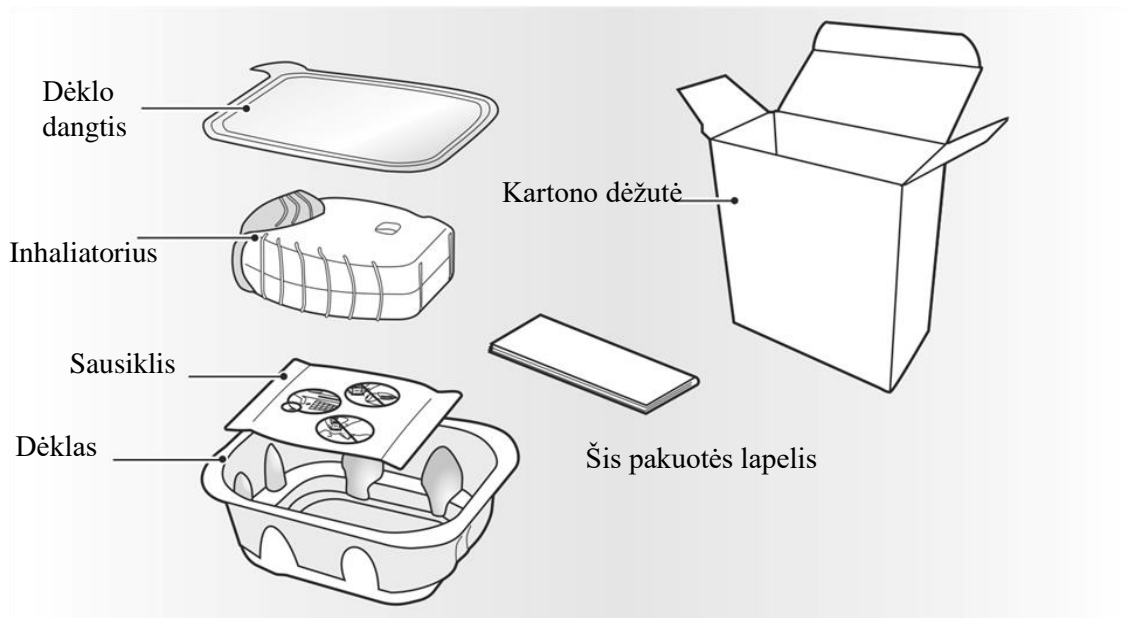
Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Veiksmas po veiksmo instrukcijos

Kas sudaro šį inhaliatorių?

Pirmą kartą naudojant Elebrato Ellipta, Jums nereikės patikrinti, ar inhaliatorius tinkamai veikia. Inhaliatorius yra iš anksto užpildytas vaistinio preparato dozėmis ir paruoštas naudojimui.

Elebrato Ellipta inhaliatorius kartono dėžutėje yra



Inhaliatorius yra supakuotas dėkle. **Dėklo neatidarykite tol, kol nebūsate pasiruošę įkvėpti vaisto dozę.** Kai būsite pasiruošę panaudoti inhaliatorių, nuplėšdami dangtį, atidarykite dėklą. Dėkle yra drėgmę sugeriantis sausiklio paketėlis. Šį sausiklio paketėlį išmeskite – jo **negalima** atidaryti, suvalgyti ar įkvėpti.



Išėmus inhaliatorių iš dėklo, jis bus uždarytas. **Neatidarykite inhaliatoriaus tol, kol nebūsate pasiruošę įkvėpti vaisto dozę.** Inhaliatoriaus etiketėje ir ant kartono dėžutės tam skirtoje vietoje ties užrašu „Išmetimo data“ reikia užrašyti datą, kada inhaliatorių reikia išmesti. Išmetimo data (užrašyta po „Išmetimo data:“) yra po 6 savaičių po dėklo atidarymo datos. **Praėjus šiam laikui, inhaliatoriaus daugiau naudoti negalima.** Dėklą reikia išmesti po to, kai jis atidaromas pirmą kartą.

Jei laikomas šaldytuve, prieš naudojimą inhaliatoriui bent vieną valandą leiskite sušilti iki kambario temperatūros.

Toliau pateiktos inhaliatoriaus naudojimo instrukcijos, kurių reikia laikytis, naudojant ir 30 dozių (skirtas vartoti 30 dienų), ir 14 dozių (skirtas vartoti 14 dienų) inhaliatorius.

1) Perskaitykite prieš pradėdami vartoti vaistą

Jeigu atidarote ir po to uždarote inhaliatoriaus dangtelį neįkvėpę vaisto, prarasite dozę.

Prarastoji vaisto dozė bus saugiai uždaryta inhaliatoriaus viduje, bet jos daugiau nebus galima įkvėpti. Neįmanoma atsitiktinai įkvėpti per daug vaisto arba dvigubą vaisto dozę vienu įkvėpimu.

Dozės skaitiklis

Jis rodo, kiek vaisto dozių liko inhaliatoriuje.

Prieš pradėdant naudoti inhaliatorių, langelyje yra parodyta tiksliai 30 dozių.

Skaičius sumažėja **vienetu** (po 1) kiekvieną kartą atidarius dangtelį.

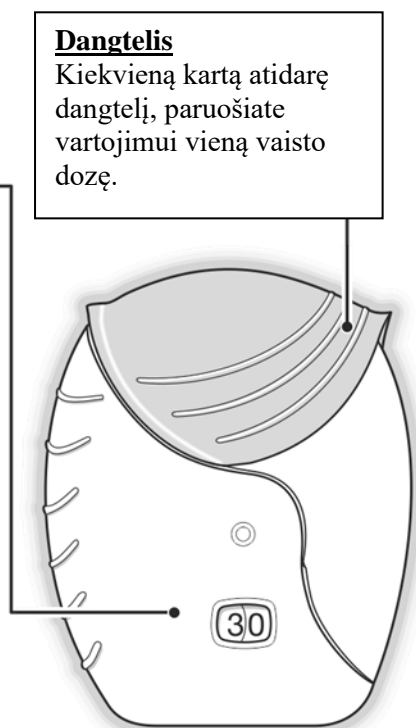
Kai lieka mažiau kaip 10 dozių, pusė dozės skaitiklio tampa raudonos spalvos.

Suvartojus paskutinę dozę, **pusė dozės skaitiklio langelio yra raudonos spalvos ir matomas skaičius „0“**. Tada inhaliatorius yra tuščias.

Tuo metu atidarius dangtelį, ne pusė, o visas dozės skaitiklio langelis tampa visiškai raudonu.

Dangtelis

Kiekvieną kartą atidarę dangtelį, paruošiate vartojimui vieną vaisto dozę.



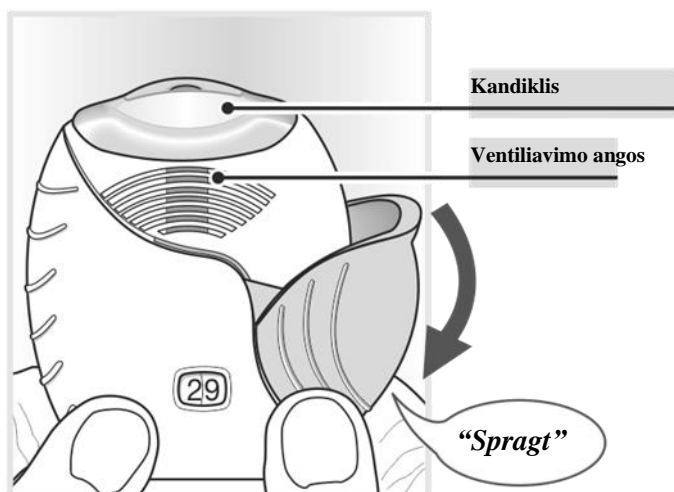
Naudojant 14 dozių inhaliatorių, pusė dozės skaitiklio taip pat tampa raudonos spalvos, kai lieka mažiau kaip 10 dozių, o suvartojus paskutinę dozę, pusė dozės skaitiklio langelio bus raudonos spalvos ir matomas skaičius „0“. Dozės skaitiklis bus visiškai raudonas, jeigu dangtelis bus vėl atidarytas.

2) Paruoškite dozę

Neatidarykite dangtelio tol, kol nebūsime pasiruošę įkvėpti dozę.

Inhaliatoriaus negalima kratyti.

- **Stumkite dangtelį žemyn tol, kol išgirsite spragtelėjimą („spragt“).**



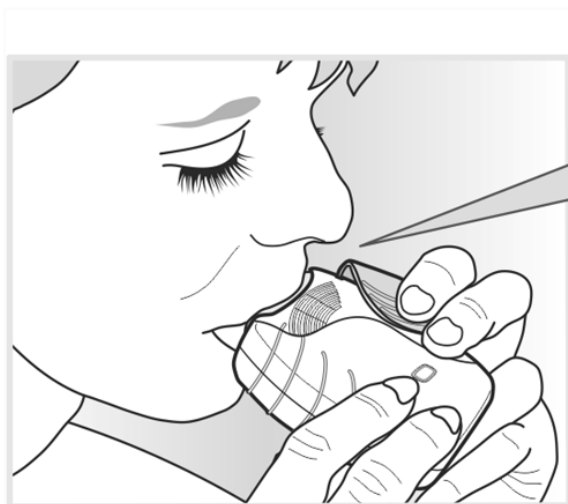
Dabar vaistas yra paruoštas įkvėpimui.

Patvirtinimui dozės skaitiklyje matomas skaičius sumažėja **vienetu**.

- **Jeigu išgirdus spragtelėjimą („spragt“) dozės skaitiklyje matomas skaičius nesumažėja, inhaliatorius neišskirs vaisto.** Pasiėmę šį inhaliatorių, kreipkitės patarimo į savo vaistininką.
- **Inhaliatoriaus negalima kratyti jokiais aplinkybėmis.**

3) Įkvėpkite vaisto

- **Laikydami inhaliatorių toliau nuo burnos, giliai iškvėpkite (taip, kad nejustumėte diskomforto).**
Negalima kvėpuoti į inhaliatorių.
- **Kandiklį įkiškite tarp lūpų ir jį tvirtai sučiaupkite lūpomis.**
Neuždenkite pirštais ventiliavimo angų.



Norėdami įkvėpti vaisto, lūpomis sučiaupkite kandiklį.
Neuždenkite pirštais ventiliavimo angų.

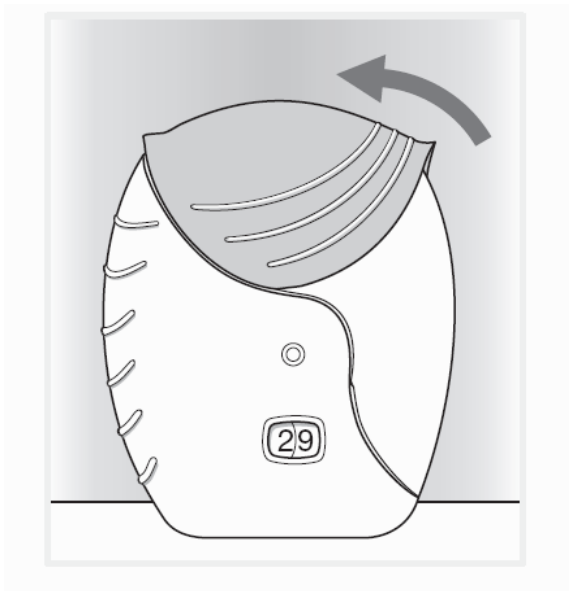
- Vieną kartą ilgai, tolygiai, giliai įkvėpkite. Kiek įmanoma ilgiau sulaikykite kvėpavimą (bent 3-4 sekundes).
- Ištraukite inhaliatorių iš burnos.
- Lėtai, švelniai iškvėpkite.

Vaistinis preparatas ar jo skonis gali būti neįjuntami, net tinkamai naudojant inhaliatorių.

Kad išvalytumėte kandiklį, naudokite **sausą audinį prieš** uždarydami dangtelį.

4) Uždarykite inhaliatorių ir praskalaukite burną

- **Norėdami uždaryti kandiklį, stumkite dangtelį aukštyn tol, kol jis juda.**



- **Po inhaliatoriaus panaudojimo praskalaukite burną vandeniu, jo nenurydami.**
Taip sumažinsite burnos ar gerklės skausmingumo, kaip nepageidaujamo poveikio, atsiradimo tikimybę.