

Neberegistruotas vaistinis preparatas

## **I PRIEDAS**

### **PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

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

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvieną kartą įkvėpus, įkvepiama išskirta 92 mikrogramų flutikazono furoato (*fluticasonum 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

Temybric Ellipta skirtas vidutinio sunkumo ar sunkia lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) sergančių suaugusiųjų pacientų, kuriems gydymas įkvepiamųjų kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta<sub>2</sub> agonistų deriniu arba ilgai veikiančio beta<sub>2</sub> 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

*Suaugusieji*

Rekomenduojama ir didžiausia dozė yra vienas Temybric Ellipta 92/55/22 mikrogramų įkvėpimas vieną kartą per parą kasdien tuo pačiu laiku.

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

## *Ypatingos populiacijos*

### Senyvi pacientai

Vyresniems kaip 65 metų 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, Temybric Ellipta vartoti reikia atsargiai (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

### *Vaikų populiacija*

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

### Vartojimo metodas

Temybric Ellipta yra skirtas tik įkvėpti.

### **Vartojimo instrukcijos**

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

#### **a) Dozės paruošimas**

Pacientas turi atidaryti dangtelį, kai bus pasirušęs 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 įkvėpti taip, kad nekiltų diskomforto, bet negalima įkvėpti 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 nejuntami, 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

Temybric Ellipta negalima vartoti astma sergantiems pacientams, nes tyrimų su šios populiacijos pacientais neatlikta.

#### Netinka vartoti ūminių būklių atveju

Klinikinių duomenų, kurie pagrįstų Temybric 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 Temybric Ellipta atveju reikia pakartotinai įvertinti paciento būklę ir peržiūrėti LOPL gydymo planą.

Pacientams nutraukti gydymo Temybric 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, reikia nedelsiant nutraukti gydymą Temybric Ellipta. 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). Todėl pacientai, kurie serga nestabilia arba gyvybei pavojų keliančia širdies ir kraujagyslių liga, Temybric Ellipta vartoti turi atsargiai.

#### Pacientai, kuriems sutrikusi kepenų funkcija

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

### Sisteminis kortikosteroidų poveikis

Vartojant bet kokių įkvepiamųjų 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 apsvaistytas 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 beta<sub>2</sub> adrenoreceptorių agonistų poveikį, Temybric Ellipta vartoti reikia atsargiai.

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

### Anticholinerginis aktyvumas

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

### 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

Beta<sub>2</sub> adrenoreceptorių agonistai kai kuriems pacientams gali sukelti reikšmingą hipokalemiją, dėl kurios gali pasireikšti nepageidaujamas poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai. Kalio kiekio kraujyje sumažėjimas dažniausiai būna laikinas, papildų vartoti nereikia.

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

## Hiperglikemija

Beta<sub>2</sub> 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 kraujyje 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. Pradėjus gydymą Temybric 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 gydomasias 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

Beta<sub>2</sub> adrenoreceptorių blokatoriai gali silpninti beta<sub>2</sub> 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 beta<sub>2</sub> 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 gydymą 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 (silpnai 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 beta<sub>2</sub> adrenoreceptorių agonistai

Temybric Ellipta vartojimas kartu su kitais ilgai veikiančiais muskarino receptorių blokatoriais ar ilgai veikiančiais beta<sub>2</sub> 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 beta<sub>2</sub> adrenoreceptorių agonistų sukeliamas 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 toksinį poveikį reprodukcijai esant ekspozicijoms, kurios nėra kliniškai reikšmingos (žr. 5.3 skyrių).

Temybric 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 beta<sub>2</sub> 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 Temybric 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 vartojant Temybric Ellipta buvo pranešta dažniausiai, yra nazofaringitas (7 %), galvos skausmas (5 %) ir viršutinių kvėpavimo takų infekcinė liga (2 %).

### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

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

Pirmasis tyrimas apėmė saugumo duomenis, gautus tiriant 911 LOPL sergančių pacientų, vartojusių 92/55/22 mikrogramus flutikazono furoato / umeklidino / vilanterolo vieną kartą per parą iki 24 savaičių, iš kurių 210 pacientų vartojo 92/55/22 mikrogramus flutikazono furoato / umeklidino / vilanterolo vieną kartą per parą iki 52 savaičių, palyginti su aktyviu palyginamuoju preparatu (CTT16853, FULFIL tyrimas).

Antrasis tyrimas apėmė saugumo duomenis, gautus tiriant 527 LOPL sergančius pacientus, vartojusius flutikazono furoato / umeklidino / vilanterolo (92/55/22 mikrogramus), ir 528 LOPL sergančius pacientus, vartojusius flutikazono furoato / vilanterolo (92/22 mikrogramus) + umeklidiną (55 mikrogramai) vieną kartą per parą iki 24 savaičių (200812 tyrimas).

Trečiasis tyrimas apėmė saugumo duomenis, gautus tiriant 4 151 pacientą, sergantį LOPL, kurie vartojo 92/55/22 mikrogramus flutikazono furoato / umeklidino / vilanterolo vieną kartą per parą iki 52 savaičių, palyginti su dviem veikliais palyginamaisiais vaistiniais preparatais (CTT16855, IMPACT tyrimas).

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<br>Viršutinių kvėpavimo takų infekcinė liga<br>Bronchitas<br>Faringitas<br>Sloga<br>Sinusitas<br>Gripas<br>Nazofaringitas<br>Burnos ir gerklės kandidozė<br>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    |
| Nervų sistemos sutrikimai                                      | Galvos skausmas                                                                                                                                                                                    | Dažnas   |
|                                                                | Disgeuzija                                                                                                                                                                                         | Nedažnas |
| Akių sutrikimai                                                | Miglotas matymas (žr. 4.4 skyrių)<br>Glaukoma<br>Akių skausmas                                                                                                                                     | Nedažnas |
|                                                                | Padidėjęs akispūdis                                                                                                                                                                                | Retas    |
| Širdies sutrikimai                                             | Supraventrikulinė tachiaritmija<br>Tachikardija<br>Prieširdžių virpėjimas                                                                                                                          | Nedažnas |
| Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai | Kosulys<br>Burnos ir gerklės skausmas                                                                                                                                                              | Dažnas   |
|                                                                | Balso sutrikimas                                                                                                                                                                                   | Nedažnas |
| Virškinimo trakto sutrikimai                                   | Vidurių užkietėjimas                                                                                                                                                                               | Dažnas   |
|                                                                | Burnos džiūvimas                                                                                                                                                                                   | Nedažnas |
| Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai              | Artralgija<br>Nugaros skausmas                                                                                                                                                                     | Dažnas   |
|                                                                | Lūžiai                                                                                                                                                                                             | Nedažnas |

#### 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 Temybric Ellipta (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 Temybric Ellipta, ir < 1 % pacientų, vartojusių budezonidą / formoterolį iki 24 savaičių. Buvo pranešta apie vieną mirtiną pneumonijos atvejį pacientui, kuris vartojo Temybric Ellipta. Remiantis 430 pacientų, gydytų iki 52 savaičių, pogrupio duomenimis, pneumonijos reiškinių dažnis ir gydymo Temybric Ellipta, ir budezonido / formoterolio grupėse buvo vienodas – 2 %. Pneumonijos dažnis vartojant Temybric Ellipta 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 Temybric Ellipta (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 Temybric Ellipta 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 įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

## **4.9 Perdozavimas**

Perdozavimo atveju tikriausiai pasireikš požymiai, simptomai ar nepageidaujamas poveikis, susijęs 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).

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

Kardioselektyvi beta adrenoreceptorių blokada turėtų būti apgalvota tik pasireiškus sunkiems vilanterolo perdozavimo reiškiniams, 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 klinines 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 įkvėpiamojo sintetinio kortikosteroido, ilgai veikiančiojo muskarino receptorių blokatoriaus (antagonisto) ir ilgai veikiančiojo beta<sub>2</sub> 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 M<sub>3</sub> potipio muskarino receptoriais *in vitro* ir ilga veikimo trukmė *in vivo*.

### *Vilanterolas*

Vilanterolas yra selektyvusis ilgai veikiantis beta<sub>2</sub> adrenoreceptorių agonistas (IVBA). Beta<sub>2</sub> 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. Padaugėjus 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, pogrupio centralizuotus EKG įrašus, kliniškai reikšmingo poveikio QT intervalui nepastebėta.

### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogramai), vartojamo vieną kartą per parą, veiksmingumas pacientams, kuriems diagnozuota LOPL, buvo įvertintas dviejų aktyviai kontroliuojamųjų tyrimų ir vieno ne blogesnio 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  $\geq 10$  ir kurie prieš pradedant tyrimą ne trumpiau kaip tris mėnesius vartojo LOPL palaikomojo gydymo vaistinių preparatų.

Dvidešimt keturių savaičių trukmės FULFIL (CTT116853) tyrimo (N = 1 810), kuris pogrupiui tiriamųjų (n = 430) buvo pratęstas iki 52 savaičių, metu Temybric 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<sub>1</sub> 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 Temybric 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<sub>1</sub> 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 Temybric 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 įkvėpiamųjų vaistinių preparatų.

#### Plaučių funkcija

Remiantis FULFIL tyrimo duomenimis, Temybric Ellipta bronchų plečiamasis poveikis pasireiškė nuo pirmosios gydymo paros ir išsilaikė per 24 savaitių gydymo laikotarpį (vidutinis  $FEV_1$  pokytis, palyginti su pradiniu rodmeniu, buvo 90 - 222 ml pirmąją parą ir 160 - 339 ml 24-ąją savaitę). Temybric 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 savaitių, pogrupyje.

1 lentelė. FULFIL tyrimo plaučių funkcijos vertinamosios baigtys

|                                                                                                                 | Temybric<br>Ellipta<br>(N = 911) | BUD/FOR<br>(N = 899) | Skirtumas tarp gydymo<br>būdų<br>(95 % PI) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------|--------------------------------------------|
|                                                                                                                 |                                  |                      | Palyginimas su BUD/FOR                     |
| Mažiausias $FEV_1$ (l) 24-ąją savaitę, vidutinis $LS$ pokytis, palyginti su pradiniu rodmeniu (SP) <sup>a</sup> | 0,142<br>(0,0083)                | -0,029<br>(0,0085)   | 0,171<br>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, <sup>a</sup> 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, Temybric Ellipta reikšmingai pagerino ( $p < 0,001$ ) plaučių funkciją, palyginti su FF/VI ar UMEC/VI per 52 savaitių laikotarpį (žr. 2 lentelę).

2 lentelė. IMPACT tyrimo plaučių funkcijos vertinamoji baigtis

|                                                                                                                 | Temybric<br>Ellipta<br>(N = 4151) | FF/VI<br>(N = 4134) | UMEC/VI<br>(N = 2070) | Skirtumas tarp gydymo<br>būdų<br>(95 % PI) |                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------|-----------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------|
|                                                                                                                 |                                   |                     |                       | Temybric<br>palyginimas<br>su FF/VI        | Temybric<br>palyginimas<br>su<br>UMEC/VI |
| Mažiausias $FEV_1$ (l) 52-ąją savaitę, vidutinis $LS$ pokytis, palyginti su pradiniu rodmeniu (SP) <sup>a</sup> | 0,094<br>(0,004)                  | -0,003<br>(0,004)   | 0,040<br>(0,006)      | 0,097<br>0,085, 0,109                      | 0,054<br>0,039, 0,069                    |

$FEV_1$  = 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, <sup>a</sup> 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, Temybric Ellipta, palyginti su FF/VI+UMEC, vartojant kartu 2 inhaliatorius, ne blogiau gerino mažiausiąjį  $FEV_1$  24-ąją savaitę. Prieš tyrimą apibrėžta ne blogesnio vaistinio preparato riba buvo 50 ml.

#### Paūmėjimai

Remiantis IMPACT tyrimo duomenimis, per 52 savaites Temybric 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 savaitių

duomenimis, Temybric 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, Temybric 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, Temybric 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 Temybric 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 Temybric Ellipta reikšmingai sumažino sunkių paūmėjimų metinį dažnį 34 %, palyginti su UMEC/VI (95 % PI: 22, 44;  $p < 0,001$ ).

#### *Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė*

Temybric 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 Temybric 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 ( $p < 0,001$ ) Temybric Ellipta 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 ( $p < 0,001$ ) Temybric Ellipta 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 Temybric Ellipta 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 Temybric Ellipta 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*, Temybric Ellipta lengvino LOPL dieningus simptomus: LOPL bendrasis balas, palyginti su BUD/FOR (sumažėjimas  $\geq 2$  vienetais, palyginti su pradiniu rodmeniu). Pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, dalis per 21-24 savaites buvo reikšmingai didesnė ( $p < 0,001$ ) gydymo Temybric Ellipta 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, Temybric Ellipta 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, Temybric Ellipta 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, Temybric Ellipta 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 Temybric Ellipta 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.

#### Absorbcija

##### *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 beta<sub>1</sub> ir beta<sub>2</sub> 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 pašalinoma 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 įkvėpiant 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 pašalinoma 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) pasišalino 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 reikėtų 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.

Temybric 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 sistemei 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 beta<sub>2</sub> adrenoreceptorių agonistais. Vartojant flutikazono furoato, umeklidino ir vilanterolo derinį šunims, jokio naujo toksiškumo ar bet kokio didelio tikėtinų reiškinių, 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 gydymą ekspoziciją 55 mikrogramų umeklidino paros dozę vartojančio žmogaus organizme.

##### *Vilanterolas*

Vilanterolas (alfa fenilcinamato pavidalu) ir trifetilacetinė rūgštis nesukėlė genotoksinio poveikio, o tai rodo, kad vilanterolas (trifenatato pavidalu) nekelia genotoksinio poveikio rizikos žmogui. Kaip ir vartojant kitokius beta<sub>2</sub> adrenoreceptorių agonistus, vilanterolo trifetilatas 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 gydymą ekspoziciją 22 mikrogramų vilanterolo paros dozę vartojančio žmogaus organizme.

#### Toksinis poveikis reprodukcijai

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 toksinį poveikį sukėlusias dozes. Poveikio žiurkių vystymuisi nebuvo, esant pagal AUC maždaug 6,6 karto didesnėms ekspozicijoms už tas, kurios atsiranda gydymą 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 gydant 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 beta<sub>2</sub> 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 gydant 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.

Etiketėje ir ant kartono dėžutės tam skirtoje vietoje reikia užrašyti datą, po kurios inhaliatorių reikia išmesti. Datą reikia užrašyti iš karto, kai inhaliatorius išimamas iš dėklo.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Elipsiniai inhaliatoriai, kurių 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, polioksietileno, 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 – 14 ar 30 dozių inhaliatoriai.

Sudėtinėje pakuotėje yra 90-ties dozių inhaliatoriai (3 pakuotės po 30 vnt.).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Po įkvėpimo pacientas turi praskalauti burną vandeniu, jo nenurydamas.

Elipsinis inhaliatorius yra užpildytas vaistinio preparato dozėmis ir paruoštas naudojimui.

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 neatidarytą dėklą 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 per daug vaistinio preparato arba dvigubą vaistinio preparato 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/1/19/1378/001  
EU/1/19/1378/002  
EU/1/19/1378/003

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data: 2019 m. birželio 12 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

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

Neberegistruotas vaistinis preparatas

## **II PRIEDAS**

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

## **A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **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.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

Neberegistruotas vaistinis preparatas

#### **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (ATSKIROS PAKUOTĖS)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temybric Ellipta 92 mikrogramai / 55 mikrogramai / 22 mikrogramai dozuoti įkvėpiamieji 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 ir magnio stearatas.  
Norėdami sužinoti daugiau, skaitykite pakuotės lapelyje.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Dozuoti įkvėpiamieji 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

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

#### 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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/19/1378/001

EU/1/19/1378/002

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

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

temybric 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

### PAKUOČIŲ RINKINIO ETIKETĖ (SUDĖTINĖ PAKUOTĖ – SU MĖLYNU LAUKELIU)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temybric Ellipta 92 mikrogramai / 55 mikrogramai / 22 mikrogramai dozuoti įkvėpjamieji 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

Pakuotės lapelis: laktozė ir magnio stearatas.  
Norėdami sužinoti daugiau, skaitykite pakuotės lapelyje.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Dozuoti įkvėpjamieji milteliai.  
Sudėtinė pakuotė. 90 dozių (trys 30 dozių pakuotės).

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

VIENĄ KARTĄ PER PARĄ

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Įkvėpti

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

#### 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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/19/1378/003

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

temybric 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

### TARPINĖ IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BE MĖLYNO LAUKELIO – TIK SUDĖTINĖ PAKUOTĖ)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temybric 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 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

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP  
Naudojamo inhaliatoriaus tinkamumo laikas – 6 savaitės.  
Išmetimo data:

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS</b> |
|--------------------------------------|

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

|                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS</b> |
|-------------------------------------------------|

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

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)</b> |
|----------------------------------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>13. SERIJOS NUMERIS</b> |
|----------------------------|

Lot

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA</b> |
|----------------------------------------|

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA</b> |
|----------------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU</b> |
|--------------------------------------|

temybric elipta

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS</b> |
|------------------------------------------------------------|

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ  
DĖKLO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Temybric 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 nebūsate pasiruošę įkvėpti.  
Naudojamo inhaliatoriaus tinkamumo laikas – 6 savaitės.

14 dozių  
30 dozių

|                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ</b><br><b>INHALIATORIAUS ETIKETĖ</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

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

Įkvėpti

|                             |
|-----------------------------|
| <b>2. VARTOJIMO METODAS</b> |
|-----------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. TINKAMUMO LAIKAS</b> |
|----------------------------|

EXP

Naudojamo inhaliatoriaus tinkamumo laikas – 6 savaitės.  
Išmetimo data:

|                           |
|---------------------------|
| <b>4. SERIJOS NUMERIS</b> |
|---------------------------|

Lot

|                                              |
|----------------------------------------------|
| <b>5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)</b> |
|----------------------------------------------|

14 dozių  
30 dozių

|                |
|----------------|
| <b>6. KITA</b> |
|----------------|

Nebereģistrētas vaistinis preparātas

**B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija pacientui

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

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

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

#### 1. Kas yra Temybric Ellipta ir kam jis vartojamas

##### Kas yra Temybric Ellipta?

Temybric 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 Temybric Ellipta

Temybric 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 pasišalina. Reguliariai vartojamas vaistas gali padėti kontroliuoti kvėpavimo sutrikimus ir sumažinti LOPL įtaką Jūsų kasdieniniam gyvenimui.

**Temybric 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 Temybric Ellipta

### Temybric Ellipta vartoti negalima:

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

### Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su savo gydytoju prieš pradėdami vartoti Temybric Ellipta:

- jeigu sergate **astma** (Temybric 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 negydytomis infekcinėmis ligomis**;
- jeigu yra akių sutrikimas, kuris vadinamas **uždaro kampo glaukoma**;
- jeigu yra **padidėjusi priešinė liauka, pasunkėjęs šlapinimasis** arba yra blokavimas Jūsų **šlapimo pūslelėje**;
- 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 Temybric 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 Temybric Ellipta metu

Jeigu gydymo Temybric 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**, nes 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 Temybric 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 itrakonazolas, 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 kurie vaistai LOPL ar astmai gydyti (pvz.: metilksantinai ar steroidai);
- kiti ilgai veikiantys vaistai, panašūs į šį vaistą, kuriais gydomi kvėpavimo sutrikimai, pavyzdžiui: tiotropis, indakaterolis. Jeigu jau vartojate šių vaistų, Temybric 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 Temybric 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 Temybric 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.

### **Temybric 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 Temybric 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 Temybric Ellipta reguliariai**

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

Temybric 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. šiame pakuotės lapelyje esančiame skyrelyje „*Veiksmas po veiksmo instrukcijos*“.

Temybric Ellipta skirtas įkvėpti.

Atidarius dėklą, Temybric 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 Temybric Eliipta dozę?**

Jeigu 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 Temybric Eliipta**

**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 Temybric Eliipta**

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 Temybric Eliipta pasireiškia retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių). Jeigu pavartojus Temybric Eliipta 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 Temybric Eliipta, 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.

#### **Dažnas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti **rečiau kaip 1 iš 10** žmonių:

- grybelių infekcijos (kandidozės) sukeltos skausmingos, iškilios dėmės burnoje ar gerklėje. Kad išvengtumėte šio šalutinio poveikio, pavartoję Temybric Eliipta, 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 šalutinis poveikis**

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 šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti **rečiau kaip 1 iš 1 000** žmonių:

- alerginės reakcijos (žr. pirmiau 4 skyriuje).

#### **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 Temybric 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.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Temybrić 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 „Temybrić Ellipta“ sudėtyje yra laktozės) ir magnio stearatas.

### Temybrić Ellipta išvaizda ir kiekis pakuotėje

Temybrić 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. Kiekviename inhaliatoriuje yra arba 14, arba 30 dozių (14 arba 30 dienų pakuotė). Be to, tiekiamos sudėtinės pakuotės, kuriose yra 90 (3 inhaliatoriai po 30) dozių (90 dienų pakuotė). Į Jūsų šalį 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  
bcsafia@berlin-chemie.com

### Česká republika

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

### Danmark

### Lietuva

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

### Luxembourg/Luxemburg

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

### Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.  
Tel.: + 36 23501301  
bc-hu@berlin-chemie.com

### Malta

GlaxoSmithKline 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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Τηλ: + 357 80070017

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

**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 {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu>.

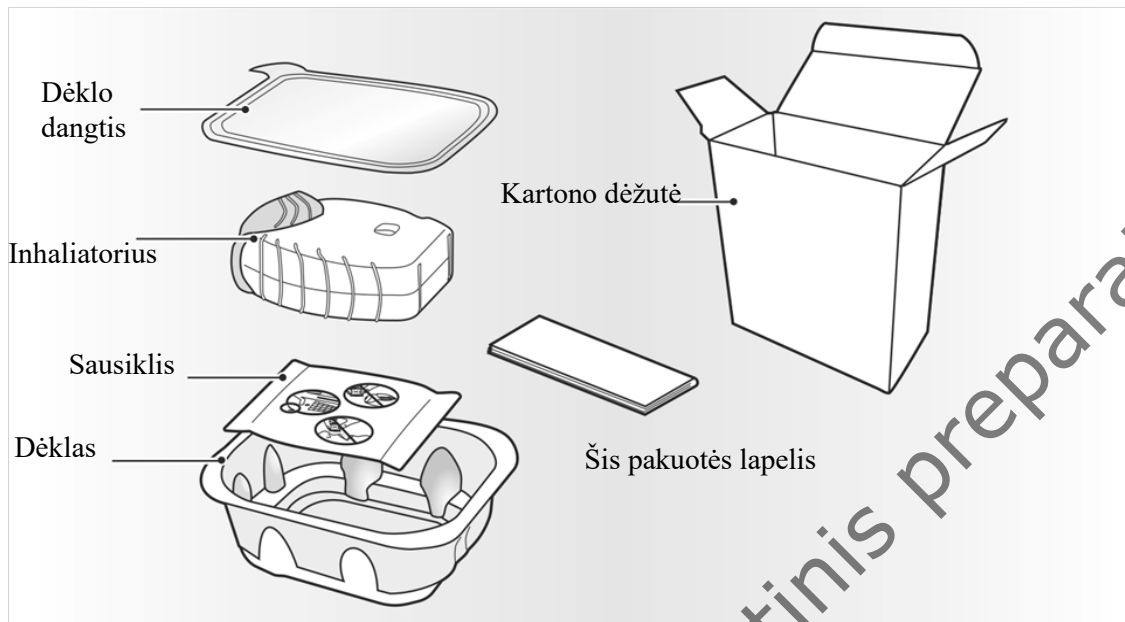
Neberegistruotas vaistinis preparatas

## Veiksmas po veiksmo instrukcijos

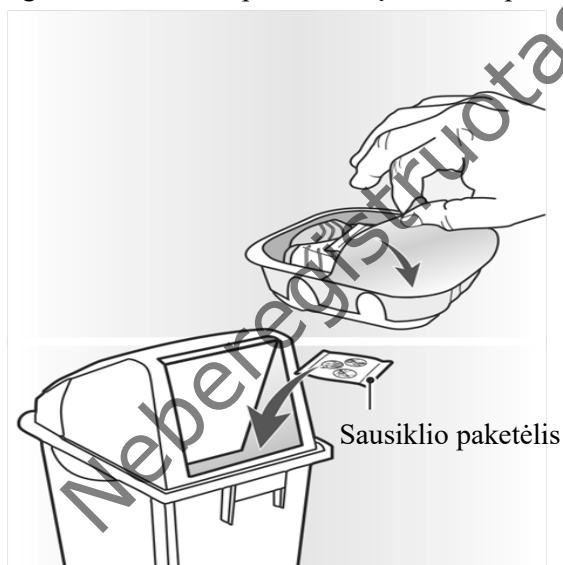
### Kas sudaro šį inhaliatorių?

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

### Temybric Ellipta inhaliatorius kartono dėžutėje yra



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



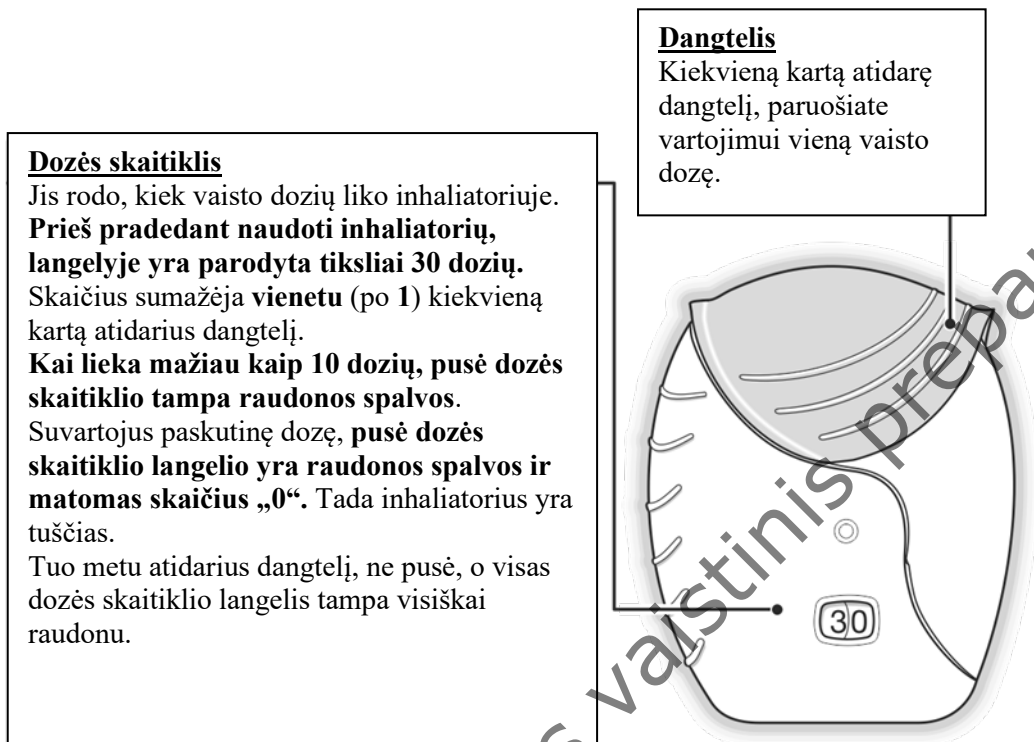
Išėmus inhaliatorių iš dėklo, jis bus uždarytas. **Neatidarykite inhaliatoriaus tol, kol nebūsate pasiruošę įkvėpti vaisto dozę.** Inhaliatoriaus etiketėje ir ant kartono dėžutės tam skirtoje vietoje ties užrašu „Išmetimo data“ reikia užrašyti datą, kada inhaliatorių reikia išmesti. Išmetimo data (užrašyta 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.

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.



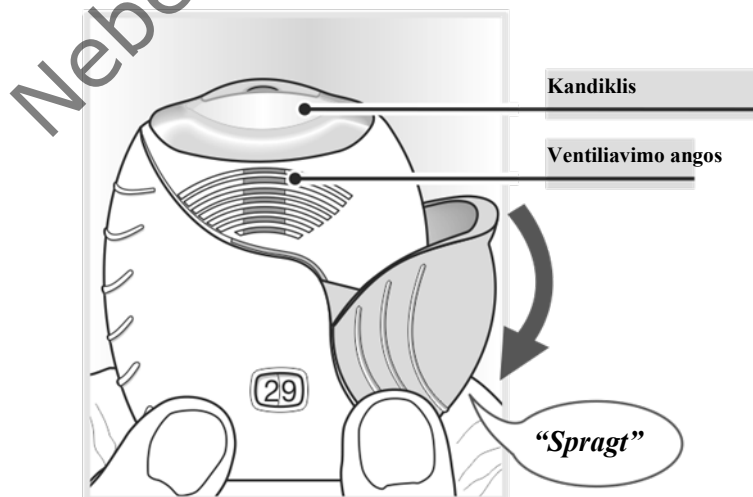
Naudojant 14 dozių inhaliatorių, pusė dozės skaitiklio taip pat tampa raudonos spalvos, kai lieka mažiau kaip 10 dozių, o suvartojus paskutinę dozę, pusė dozės skaitiklio langelio bus raudonos spalvos ir matomas skaičius „0“. Dozės skaitiklis bus visiškai raudonas, jeigu dangtelis bus vėl atidarytas.

## 2) Paruoškite dozę

**Neatidarykite dangtelio tol, kol nebūsime pasiruošę įkvėpti dozę.**

**Inhaliatoriaus negalima kratyti.**

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



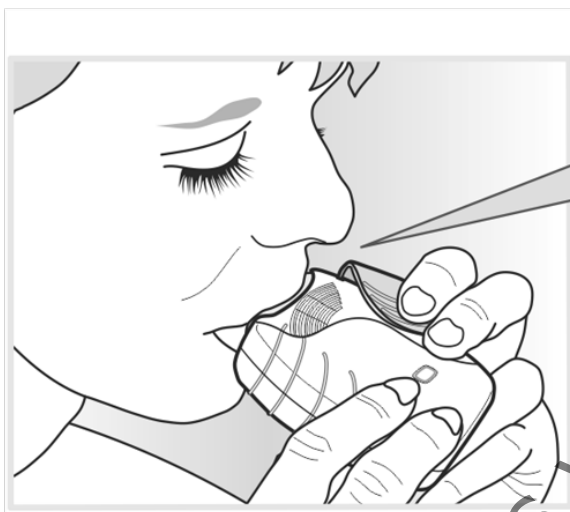
Dabar vaistas yra paruoštas įkvėpimui.

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.

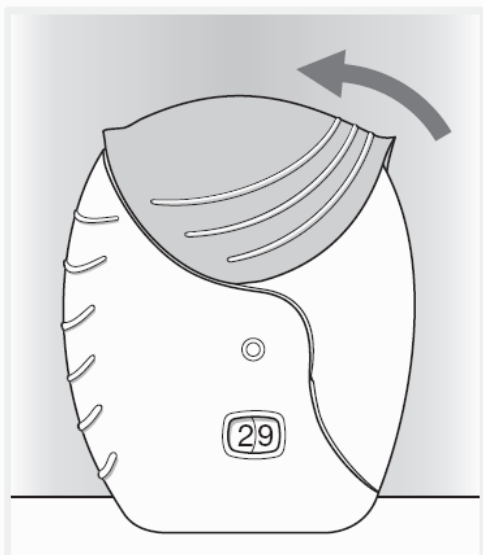
- Vieną kartą ilgai, tolygiai, giliai įkvėpkite. Kiek įmanoma ilgiau sulaikykite kvėpavimą (bent 3-4 sekundes).
- Ištraukite inhaliatorių iš burnos.
- Lėtai, švelniai iškvėpkite.

**Vaistinis preparatas ar jo skonis gali būti nejuntami, 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.

Neberegistruotas vaistinis preparatas