

Zāles vairs nav reģistrētas

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Temybric Ellipta 92 mikrogrami/55 mikrogrami/22 mikrogrami inhalācijas pulveris, dozēts

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katras inhalācijas izdalītājā devā (devā, kas izplūst no iemutņa) ir 92 mikrogrami flutikazona furoāta (*fluticasoni furoas*), 65 mikrogrami umeklidīnija bromīda, kas atbilst 55 mikrogramiem umeklidīnija (*umeclidinium*), un 22 mikrogrami vilanterola (*vilanterolum*) (trifenatāta veidā). Tas atbilst iepriekš nodalītai devai 100 mikrogrami flutikazona furoāta, 74,2 mikrogrami umeklidīnija bromīda, kas atbilst 62,5 mikrogramiem umeklidīnija, un 25 mikrogrami vilanterola (trifenatāta veidā).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra izdalītā deva satur aptuveni 25 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Inhalācijas pulveris, dozēts (inhalācijas pulveris).

Balts pulveris gaiši pelēkā inhalatorā (Ellipta) ar smilškrāsas iemutņa vāciņu un devu skaitītāju.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Temybric Ellipta ir paredzēts lietošanai kā balstterapijas līdzeklis pieaugušiem pacientiem ar vidēji smagu līdz smagu hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS), kuru stāvoklis netiek atbilstoši kontrolēts, lietojot inhalējama kortikosteroīda un ilgstošas darbības β_2 agonista kombināciju vai ilgstošas darbības β_2 agonista un ilgstošas darbības muskarīna receptoru antagonista kombināciju (informāciju par simptomu kontrolēšanu un slimības paasinājumu novēršanu skatīt 5.1. apakšpunktā).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie

Ieteicamā un maksimālā deva ir viena Temybric Ellipta 92/55/22 mikrogrami inhalācija vienreiz dienā vienā un tai pašā laikā katru dienu.

Ja deva ir izlaista, nākamā deva jāinhalē ierastajā laikā nākamajā dienā.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Par 65 gadiem vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Temybric Ellipta piesardzīgi jālieto pacientiem, kuriem ir vidēji smagi līdz smagi aknu darbības traucējumi (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Temybric Ellipta nav paredzēts lietošanai pediatriskā populācijā (bērniem līdz 18 gadu vecumam) HOPS indikācijai.

Lietošanas veids

Temybric Ellipta ir paredzēts lietošanai inhalāciju veidā.

Norādījumi par lietošanu

Turpmāk sniegtie norādījumi par 30 devu (30 dienām paredzētā) Ellipta inhalatora lietošanu attiecas arī uz 14 devu (14 dienām paredzētā) Ellipta inhalatora lietošanu.

a) Devas sagatavošana

Kad pacients ir gatavs inhalēt devu, jāatver vāciņš. Inhalatoru nedrīkst kratīt.

Vāciņš jānoslidina pilnībā uz leju, līdz ir dzirdams klikšķis. Tagad zāles ir sagatavotas inhalēšanai.

To apstiprina devu skaitītāja rādījums, kas samazinās par 1 devu. Ja, atskanot klikšķim, devu skaitītājs nenoskaita vienu devu, inhalators neizdalīs devu, un tas ir jānes atpakaļ farmaceitam un jāprasa padoms.

b) Zāļu inhalēšana

Turot inhalatoru atstatu no mutes, jāizelpo tik dziļi, lai tas neradītu grūtības; izelpu nedrīkst veikt inhalatorā.

Iemutnis jāievieto starp lūpām un pēc tam tas stingri jāaptver ar lūpām. Lietošanas laikā gaisa vārstus nedrīkst noslēgt ar pirkstiem.

- Inhalācija jāveic, izdarot vienu ilgu, vienmērīgu, dziļu ieelpu. Tad elpa jāaiztur pēc iespējas ilgāk (vismaz 3 - 4 sekundes).
- Inhalators jāattālina no mutes.
- Jāveic lēna un mierīga izelpa.

Pat lietojot inhalatoru pareizi, zāles var nesagaršot un nesajust.

Inhalatora iemutni drīkst tīrīt ar sausu drānu pirms vāciņa aizvēršanas.

c) Inhalatora aizvēršana un mutes izskalošana

Lai pārsegtu iemutni, vāciņš jāslidina uz augšu līdz atdurei.

Pēc inhalatora lietošanas mute jāizskalo ar ūdeni, to nenorijot.

Tas mazina nevēlamu blakusparādību - iekaisuma rašanās iespējamību mutē vai rīklē.

Papildu norādījumus par rīkošanos ar ierīci skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Astma

Temybric Ellipta nedrīkst lietot astmas pacientiem, jo tas šai pacientu populācijai nav pētīts.

Nav paredzēts akūtai lietošanai

Klīnisko datu, kas atbalstītu Temybric Ellipta lietošanu akūtu bronhu spazmu vai akūta HOPS paasinājuma ārstēšanai (t.i., lietošanai glābšanas terapijas veidā), nav.

Slimības gaitas pasliktināšanās

Īslaicīgas darbības bronhodilatatoru biežāka lietošana simptomu atvieglošanai var liecināt par slimības kontroles pasliktināšanos. Ja HOPS gaita ārstēšanas laikā ar Temybric Ellipta pasliktinās, atkārtoti jāizvērtē pacienta stāvoklis un HOPS ārstēšanai izmantotā shēma.

Pacienti nedrīkst pārtraukt Temybric Ellipta lietošanu bez ārsta ziņas, jo pēc šo zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomi var atjaunoties.

Paradoksālas bronhu spazmas

Flutikazona furoāta/umeklidīnija/vilanterola lietošana var izraisīt paradoksālas bronhu spazmas ar sēkšanu un elpas trūkumu tūlīt pēc zāļu lietošanas, kas var būt dzīvībai bīstami. Ja rodas paradoksālas bronhu spazmas, ārstēšana ar Temybric Ellipta nekavējoties jāpārtrauc. Jānovērtē pacienta stāvoklis un, ja nepieciešams, jāuzsāk alternatīva ārstēšana.

Kardiovaskulāra ietekme

Pēc muskarīna receptoru antagonistu un simpatomimētisko līdzekļu, tai skaitā umeklidīnija un vilanterola, lietošanas ir iespējami kardiovaskulāri traucējumi, ieskaitot aritmijas, piemēram, priekškambaru mirgošana un tahikardija. Tādēļ pacientiem, kuriem ir nestabila vai dzīvībai bīstama kardiovaskulāra slimība, Temybric Ellipta jālieto piesardzīgi.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Jānovēro, vai pacientiem ar vidēji smagiem līdz smagiem aknu darbības traucējumiem, kuri saņem Temybric Ellipta, nerodas sistēmiskas ar kortikosteroīdiem saistītas nevēlamas blakusparādības (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Sistēmiska kortikosteroīdu ietekme

Sistēmiskas blakusparādības var rasties, inhalāciju veidā lietojot jebkuru kortikosteroīdu, īpaši lielās devās un ilgstoši. Šo reakciju iespējamība ir mazāka nekā perorālas kortikosteroīdu lietošanas gadījumā.

Redzes traucējumi

Lietojo kortikosteroīdus sistēmiski un vietēji, iespējami ziņojumi par redzes traucējumiem. Ja pacientam ir tādi simptomi kā neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, jāapsver pacienta nosūtīšana pie oftalmologa, lai izvērtētu šādu traucējumu iespējamās cēloņus, kas var būt, piemēram, katarakta, glaukoma vai kāda reta slimība, piemēram, centrāla seroza horioretinopātija (*central serous chorioretinopathy*, CSCR), par ko ziņots pēc kortikosteroīdu sistēmiskas un vietējas lietošanas.

Blakusslimības

Temybric Elipta piesardzīgi jālieto pacientiem ar konvulsīviem traucējumiem vai tireotoksikozi, kā arī pacientiem, kuriem raksturīga neparasta atbildes reakcija uz bēta₂ adrenerģiskiem agonistiem.

Temybric Elipta piesardzīgi jālieto pacientiem, kuriem ir plaušu tuberkuloze, un pacientiem, kuriem ir hroniskas vai neārstētas infekcijas.

Antiholīnērgiskā iedarbība

Temybric Elipta piesardzīgi jālieto pacientiem ar šaura leņķa glaukomu vai urīna aizturi. Pacienti jāinformē par akūtas šaura leņķa glaukomas pazīmēm un simptomiem un viņiem jānorāda, ka tad, ja rodas kāda no šīm pazīmēm vai simptomiem, nekavējoties jāpārtrauc Temybric Elipta lietošana un jāsaazinās ar ārstu.

Pneimonija HOPS slimniekiem

Inhalējamos kortikosteroīdus lietojošiem HOPS slimniekiem novērots palielināts pneimonijas, arī tādas pneimonijas, kuras dēļ nepieciešama hospitalizācija, biežums. Ir daži pierādījumi par pneimonijas riska pieaugumu līdz ar steroīdu devas palielināšanos, taču tas nav viennozīmīgi pierādīts visos pētījumos. Pārliciecinot klīnisku pierādījumu pneimonijas riska apmēra atšķirībām starp dažādiem vienas grupas inhalējamiem kortikosteroīdiem nav.

Ārstiem jāsaņem modrība attiecībā uz pneimonijas iespējamo rašanos HOPS pacientiem, jo šādu infekciju klīniskās pazīmes pārklājas ar HOPS paasinājumu simptomiem.

Pneimonijas riska faktori HOPS pacientiem ir smēķēšana, lielāks vecums, mazs ķermeņa masas indekss (KMI) un smaga HOPS.

Hipokaliēmija

Bēta₂ adrenerģiskie agonisti dažiem pacientiem var izraisīt nozīmīgu hipokaliēmiju, kas var radīt nevēlamu kardiovaskulāru ietekmi. Seruma kālija līmeņa pazemināšanās parasti ir īslaicīga, un tās dēļ kālija papildu ievadīšana nav nepieciešama.

Klīniskos pētījumos, lietojot Temybric Elipta ieteicamā terapeitiskā devā, klīniski nozīmīgu hipokaliēmijas ietekmi nekonstatēja. Lietojot Temybric Elipta kopā ar citām zālēm, kuras arī var izraisīt hipokaliēmiju, jāievēro piesardzība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Hiperglikēmija

Bēta₂ adrenerģiskie agonisti dažiem pacientiem var izraisīt īslaicīgu hiperglikēmiju. Klīniskos pētījumos, lietojot flutikazona furoātu/umeclidīniju/vilanterolu ieteicamā terapeitiskā devā, klīniski nozīmīgu ietekmi uz glikozes līmeni plazmā nekonstatēja. Saņemti ziņojumi par glikozes līmeņa paaugstināšanos asinīs ar flutikazona furoātu/umeclidīniju/vilanterolu ārstētiem cukura diabēta slimniekiem, un tas jāņem vērā,

parakstot zāles pacientiem, kuriem anamnēzē ir cukura diabēts. Uzsākot ārstēšanu ar Temybric Ellipta, glikozes līmenis plazmā cukura diabēta slimniekiem jākontrolē stingrāk.

Palīgvielas

Šīs zāles satur laktozi. Pacienti, kuriem ir reta iedzimta galaktozes nepanesība, laktāzes deficīts vai glikozes-galaktozes malabsorbcija, nevajadzētu lietot šīs zāles.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Uzskata, ka klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība ar flutikazona furoātu/umeklidīniju/vilanterolu, lietojot klīniskas devas, nav raksturīga, jo pēc zāļu lietošanas inhalācijas veidā to koncentrācija plazmā ir zema.

Mijiedarbība ar bēta blokatoriem

Bēta₂ adrenerģiskie blokatori var vājināt bēta₂ adrenerģisko agonistu, piemēram, vilanterola, iedarbību vai darboties tai pretēji. Ja nepieciešami bēta blokatori, jāapsver kardiaselektīvu bēta blokatoru lietošana, tomēr, lietojot vienlaicīgi gan neselektīvos, gan selektīvos bēta blokatorus, jāievēro piesardzība.

Mijiedarbība ar CYP3A4 inhibitoru

Flutikazona furoāta un vilanterola izvadīšana ir strauja, pateicoties CYP3A4 enzīma mediētam plašam pirmā loka metabolismam.

Piesardzība jāievēro, lietojot vienlaicīgi ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (piemēram, ketokonazolu, ritonavīru, kobicistatu saturošām zālēm), jo var būt palielināta gan flutikazona furoāta, gan vilanterola sistēmiskā iedarbība, kā rezultātā var palielināties nevēlamo blakusparādību iespējamība. No vienlaicīgas lietošanas ir jāizvairās, izņemot gadījumus, kad ieguvums attaisno palielināto kortikosteroīdu sistēmisko nevēlamo blakusparādību risku. Šādā gadījumā jāuzrauga, vai pacientiem nerodas sistēmiskas kortikosteroīdu nevēlamas blakusparādības. Atkārtotu devu pētījumu veica veselām pētāmām personām ar flutikazona furoāta/vilanterola kombināciju (184/22 mikrogrami) un ketokonazolu (400 miligrami, spēcīgs CYP3A4 inhibitors). Vienlaicīgas lietošanas gadījumā palielinājās flutikazona furoāta vidējais AUC₍₀₋₂₄₎ un C_{max} attiecīgi par 36% un 33%. Flutikazona furoāta kopējās iedarbības palielināšanās bija saistīta ar 0-24 stundu svērtās vidējās kortizola koncentrācijas serumā pazemināšanos par 27%. Vienlaicīgas lietošanas gadījumā palielinājās vilanterola vidējais AUC₍₀₋₂₄₎ un C_{max} attiecīgi par 65% un 22%. Vilanterola kopējās iedarbības palielināšanās nebija saistīta ar bēta₂ agonista izraisītās sistēmiskās ietekmes uz sirdsdarbības ātrumu vai kālija līmeni asinīs pastiprināšanos.

Mijiedarbība ar CYP2D6 inhibitoriem/CYP2D6 polimorfisms

Umeklidīnijs ir citohroma P450 2D6 (CYP2D6) substrāts. Umeklidīnija farmakokinētiku līdzsvara stāvoklī vērtēja veselām brīvprātīgajiem, kuriem trūka CYP2D6 (vājiem metabolizētājiem). Lietojot devu, kas 8 reizes pārsniedz terapeitisko devu, ietekmi uz umeklidīnija AUC vai C_{max} nekonstatēja. Lietojot 16 reizes lielāku devu, novēroja umeklidīnija AUC palielināšanos aptuveni 1,3 reizes bez ietekmes uz umeklidīnija C_{max}. Ņemot vērā šo pārmaiņu apjomu, lietojot flutikazona furoātu/umeklidīniju/vilanterolu vienlaicīgi ar CYP2D6 inhibitoriem vai pacientiem, kuriem ir CYP2D6 aktivitātes ģenētisks deficīts (vājiem metabolizētājiem), klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība nav sagaidāma.

Mijiedarbība ar P glikoproteīna inhibitoriem

Flutikazona furoāts, umeklidīnijs un vilanterols ir P glikoproteīna transportvielas (P-gp) substrāti. Vidēji spēcīga P-gp inhibitora verapamila (240 mg vienreiz dienā) ietekmi uz umeklidīnija un vilanterola farmakokinētiku līdzsvara stāvoklī vērtēja veselām brīvprātīgajiem. Verapamilam nekonstatēja ietekmi uz umeklidīnija vai vilanterola C_{max}. Novēroja umeklidīnija AUC palielināšanos aptuveni 1,4 reizes bez ietekmes uz vilanterola AUC. Ņemot vērā šo pārmaiņu apmēru, situācijās, kad flutikazona furoātu/umeklidīniju/vilanterolu lieto vienlaicīgi ar P-gp inhibitoriem, klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība

nav paredzama. Klīniskās farmakoloģijas pētījumi ar specifisku P-gp inhibitoru un flutikazona furoātu nav veikti.

Citi ilgstošas darbības pretmuskarīna līdzekļi un ilgstošas darbības bēta₂ adrenerģiskie agonisti

Temybric Ellipta lietošana vienlaicīgi ar citiem ilgstošas darbības muskarīna antagonistiem vai ilgstošas darbības bēta₂ adrenerģiskiem agonistiem nav pētīta un nav ieteicama, jo tā var pastiprināt nevēlamās blakusparādības (skatīt 4.8. un 4.9. apakšpunktu).

Hipokaliēmija

Vienlaicīga kālija līmeni pazeminoša terapija ar metilksantīna atvasinājumiem, steroīdiem vai kāliju neaizturošiem diurētiskiem līdzekļiem var pastiprināt bēta₂ adrenerģisko agonistu iespējamo hipokaliēmisko ietekmi, tādēļ jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par flutikazona furoāta/umeklidīnija/vilanterola lietošanu grūtniecēm ir nepietiekami. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīta reproduktīvā toksicitāte pie kopējās iedarbības līmeņa, kas nav klīniski nozīmīgs (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Temybric Ellipta lietošanu grūtniecēm drīkst apsvērt vienīgi tad, ja paredzamais ieguvums mātei attaisno iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai flutikazona furoāts, umeklidīnijs, vilanterols vai to metabolīti izdalās cilvēka pienā. Tomēr citi kortikosteroīdi, muskarīna antagonisti un bēta₂ adrenerģiskie agonisti ir konstatēti cilvēka pienā. Risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem nevar izslēgt. Lēmums pārtraukt barošana ar krūti vai pārtraukt terapiju ar Temybric Ellipta jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Datu par flutikazona furoāta/umeklidīnija/vilanterola ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav. Ar dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par flutikazona furoāta, umeklidīnija vai vilanterola ietekmi uz tēviņu vai mātīšu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Flutikazona furoāts/umeklidīnijs/vilanterols neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežāk ziņotās Temybric Ellipta nevēlamās blakusparādības bija nazofaringīts (7%), galvassāpes (5%) un augšējo elpceļu infekcija (2%).

Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulā

Temybric Ellipta drošuma profils ir pamatots ar trim III fāzes klīniskajiem pētījumiem un spontānajiem ziņojumiem.

Pirmais pētījums ietvēra drošuma datus par 911 pacientiem ar HOPS, kuri kopā ar aktīvām salīdzinājuma zālēm (CTT116853 pētījumā FULFIL) saņēma flutikazona furoātu/umeklidīniju/vilanterolu

92/55/22 mikrogrami vienreiz dienā līdz 24 nedēļām ilgi, 210 no šiem pacientiem saņēma flutikazona furoātu/umeklidīniju/vilanterolu 92/55/22 mikrogramus vienreiz dienā līdz 52 nedēļām ilgi.

Otrs pētījums ietvēra drošuma datus par 527 pacientiem ar HOPS, kuri saņēma flutikazona furoātu/umeklidīniju/vilanterolu (92/55/22 mikrogrami), un 528 pacientiem ar HOPS, kuri saņēma flutikazona furoātu/vilanterolu (92/22 mikrogrami) + umeklidīniju (55 mikrogrami) vienreiz dienā 24 nedēļu garumā (pētījums 200812).

Trešais pētījums ietvēra drošuma datus par 4151 pacientu ar HOPS, kuri saņēma flutikazona furoātu/umeklidīniju/vilanterolu 92/55/22 mikrogramus vienreiz dienā 52 nedēļu garumā, ar divām aktīvām salīdzinājuma zālēm (pētījums CTT116855, IMPACT).

Gadījumos, kad nevēlamo blakusparādību biežums šajos pētījumos bija atšķirīgs, tālāk ir norādīts lielākais biežums.

Nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasei.

Nevēlamo blakusparādību biežums ir definēts, izmantojot šādu klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klase	Nevēlamās blakusparādības	Biežums
Infekcijas un infestācijas	Pneimoniya Augšējo elpceļu infekcija Bronhīts Faringīts Rinīts Sinusīts Gripa Nazofaringīts Mutes dobuma un rīkles kandidoze Urīnceļu infekcijas	Bieži
	Elpceļu vīrusinfekcija	Retāk
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstinātas jutības reakcijas, tai skaitā anafilakse, angioedēma, nātrene un izsitumi	Reti
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Bieži
	Disgeizija	Retāk
Acu bojājumi	Neskaidra redze (skatīt 4.4. apakšpunktu) Glaukoma Sāpes acīs	Retāk
	Paaugstināts intraokulārais spiediens	Reti
Sirds funkcijas traucējumi	Supraventrikulāra tahiaritmija Tahikardija Priekškambaru mirgošana	Retāk
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus Sāpes mutes dobumā un rīklē	Bieži
	Aizsmakums	Retāk
Kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi	Aizcietējums	Bieži
	Sausa mute	Retāk
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija Muguras sāpes	Bieži
	Lūzumi	Retāk

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Pneimoniya

Kopumā 1810 pacientiem ar progresējošu HOPS (vidējais FEV₁ atlases laikā pēc bronhodilatatora lietošanas bija 45% no paredzētās standartnovirzes (SN) vērtības 13%), 65% no kuriem bija bijis vidēji smags/smags HOPS paasinājums gada laikā pirms iekļaušanas pētījumā (pētījums CTT116853), un Temybric Ellipta lietošanas gadījumā ziņots par lielāku pneimonijas sastopamību (20 pacienti, 2%) līdz 24. nedēļai nekā budezonīda/formoterola lietošanas gadījumā (7 pacienti, < 1%). Pneimoniya, kuras dēļ nepieciešama hospitalizācija, līdz 24. nedēļai radās 1% pacientu, kuri saņēma Temybric Ellipta, un < 1% pacientu, kuri saņēma budezonīdu/formoterolu. Ziņots par vienu letālas pneimonijas gadījumu pacientam, kurš saņēma Temybric Ellipta. 430 pacientu apakškopā, kurus ārstēja līdz 52 nedēļām ilgi, pneimonijas sastopamība, par ko ziņots gan Temybric Ellipta, gan budezonīda/formoterola grupās, bija vienāda - 2%. Pneimonijas sastopamība, lietojot Temybric Ellipta, ir līdzīga tai, kāda novērota FF/VI klīniskos pētījumos pacientiem ar HOPS flutikazona furoāta/vilanterola (FF/VI) 100/25 grupā.

52 nedēļas ilgā pētījumā, kurā kopumā piedalījās 10 355 pacienti ar HOPS, kuriem anamnēzē iepriekšējo 12 mēnešu laikā bija vidēji smags vai smags paasinājums (vidējā FEV₁ vērtība pēc bronhodilatatora lietošanas atlases laikā 46% no prognozējamās, SN 15%) (pētījums CTT116855), pneimonijas sastopamība bija 8% (317 pacientiem) Temybric Ellipta (n = 4,151), 7% (292 pētāmajām personām) flutikazona furoāta/vilanterola (n = 4134) un 5% (97 pētāmajām personām) umeklidīnija/vilanterola grupā (n = 2070). Letāla pneimoniya radās 12 no 4151 pacienta (3,5 uz 1000 pacientgadiem), kas saņēma Temybric Ellipta, 5

no 4134 pacientiem (1,7 uz 1000 pacientgadiem), kas saņēma flutikazona furoātu/vilanterolu, un 5 no 2070 pacientiem (2,9 uz 1000 pacientgadiem), kas saņēma umeklidīniju/vilanterolu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšana, iespējams, izraisīs ar atsevišķo sastāvdaļu farmakoloģisko darbību saistītas pazīmes, simptomus vai nevēlamas blakusparādības (piemēram, Kušinga sindromu, kušingoīda pazīmes, virsnieru nomākumu, kaulu minerālvielu blīvuma samazināšanos, sausu muti, redzes akomodācijas traucējumus, tahikardiju, aritmijas, trīci, galvassāpes, sirdsklauves, slikto dūšu, hiperglikēmiju un hipokaliēmiju).

Specifiskas ārstēšanas Temybri Ellipta pārdozēšanas gadījumā nav. Pārdozēšanas gadījumā pacientam jāveic uzturoša ārstēšana un atbilstoša uzraudzība, ja nepieciešams.

Kardioselektīvu bēta blokādi drīkst apsvērt vienīgi tad, ja ir izteikta vilanterola pārdozēšanas ietekme, kas rada klīniskas bažas un nereaģē uz atbalstošiem pasākumiem. Kardioselektīvie bēta blokatori piesardzīgi jālieto pacientiem, kuriem anamnēzē ir bronhu spazmas.

Turpmākā ārstēšana jāveic atbilstoši klīniskām indikācijām vai nacionālā toksikoloģijas centra ieteikumiem, ja piemērojams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, adrenerģiskie līdzekļi kombinācijā ar antiholīnerģiskajiem līdzekļiem, ieskaitot trīskāršas kombinācijas ar kortikosteroīdiem, ATĶ kods: R03AL08.

Darbības mehānisms

Flutikazona furoāts/umeklidīnijs/vilanterols ir inhalējama sintētiska kortikosteroīda, ilgstošas darbības muskarīna receptoru antagonista un ilgstošas darbības bēta₂ adrenerģiskā agonista (IKS/IDMA/IDBA) kombinācija. Pēc perorālas inhalēšanas umeklidīnijs un vilanterols iedarbojas vietēji uz elpceļiem, izraisot bronhu paplašināšanos ar atšķirīgiem mehānismiem, un flutikazona furoāts mazina iekaisumu.

Flutikazona furoāts

Flutikazona furoāts ir kortikosteroīds ar spēcīgu pretiekaisuma iedarbību. Precīzs mehānisms, ar kādu flutikazona furoāts ietekmē HOPS simptomus, nav zināms. Pierādīts, ka kortikosteroīdiem piemīt plaša spektra iedarbība uz vairākiem iekaisuma procesā iesaistīto šūnu veidiem (piemēram, eozinofiliem, leukocītiem, makrofāgiem, limfocītiem) un mediatoriem (piemēram, citokīniem un hemokīniem).

Umeklidīnijs

Umeklidīnijs ir ilgstošas darbības muskarīna receptoru antagonists (ko dēvē arī par antiholīnerģisku līdzekli). Umeklidīnijs paplašina bronhus, konkurējot ar acetilholīna saistīšanos ar muskarīna receptoriem elpceļu gludajos muskuļos. Tam raksturīga lēna reversibilitāte no cilvēka M3 apakštipa muskarīna receptoriem *in vitro* un ilgstoša iedarbība *in vivo*, ievadot tieši preklīnisko modeļu plaušās.

Vilanterols

Vilanterols ir selektīvs ilgstošas darbības bēta₂ adrenoreceptoru agonists (IDBA). Bēta₂ adrenerģisko agonistu, tai skaitā vilanterola, farmakoloģiskā ietekme vismaz daļēji ir saistāma ar intracelulārās adenilātciklāzes stimulāciju. Tas ir enzīms, kas katalizē adenozinā trifosfāta (ATF) pārveidošanos par ciklisko 3',5'-adenozinā monofosfātu (ciklisko AMF). Paaugstināts cikliskā AMF līmenis atslābina bronhu gludos muskuļus un inhibē tūlītējās hipersensitivitātes mediatoru atbrīvošanos no šūnām, īpaši no tuklajām šūnām.

Farmakodinamiskā iedarbība

Sirds elektrofizioloģija

Flutikazona furoāta/umeklidīnija/vilanterola ietekme uz QT intervālu nav vērtēta visaptverošā QT (TQT) pētījumā. Ar FF/VI un umeklidīniju/vilanterolu (UMEC/VI) veiktie TQT pētījumi neliecināja par klīniski nozīmīgu ietekmi uz QT intervālu, lietojot FF, UMEC un VI klīniskās devās.

Pārskatot centralizēti vērtētas EKG 911 pētāmām personām ar HOPS, kas līdz 24 nedēļām ilgi pakļautas flutikazona furoāta/umeklidīnija/vilanterola iedarbībai, vai 210 pētāmām personām, kuras šo zāļu iedarbībai pakļautas līdz 52 nedēļām ilgi, klīniski nozīmīgu ietekmi uz QTc intervālu nekonstatēja.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogrami) efektivitāte, lietojot šīs zāles vienreiz dienā, vērtēta pacientiem ar HOPS klīnisko diagnozi divos aktīvi kontrolētos pētījumos un vienā vismaz līdzvērtīgas efektivitātes pētījumā. Visi šie trīs pētījumi bija daudzcentru, randomizēti, dubultmaskēti pētījumi, kuros pacientiem bija jābūt simptomātiskai slimībai ar HOPS novērtējuma testa (COPD Assessment Test, CAT) vērtību ≥ 10 , un viņiem vismaz trīs mēnešus pirms iesaistīšanās pētījumā bija jābūt lietojušiem ikdienas HOPS uzturošo terapiju.

FULFIL (CTT116853) bija 24 nedēļas ilgs pētījums (N=1810) ar pagarinājumu līdz 52 nedēļām pētāmo personu apakšgrupā (n=430). Šajā pētījumā Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogrami) salīdzināja ar budezonīdu/formoterolu 400/12 mikrogrami (BUD/FOR), ko lietoja divreiz dienā. Atlases laikā vidējā prognozējamā FEV₁ vērtība pēc bronhodilatatora lietošanas bija 45%, un 65% pacientu pēdējā gada laikā bija bijis viens vai vairāki vidēji smagi vai smagi paasinājumi.

IMPACT (CTT116855) bija 52 nedēļas ilgs pētījums (N=10 355), kurā Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogrami) salīdzināja ar flutikazona furoātu/vilanterolu 92/22 mikrogrami (FF/VI) un umeklidīniju/vilanterolu 55/22 mikrogrami (UMEC/VI). Atlases laikā vidējā prognozējamā FEV₁ vērtība pēc bronhodilatatora lietošanas bija 46%, un vairāk nekā 99% pacientu pēdējā gada laikā bija bijis viens vai vairāki vidēji smagi vai smagi paasinājumi.

Iesaistoties pētījumā, biežāk lietotās zāles HOPS ārstēšanai, par kurām ziņoja FULFIL un IMPACT pētījumos, bija IKS + IDBA + IDMA (attiecīgi 28%, 34%), IKS + IDBA (attiecīgi 29%, 26%), IDMA + IDBA (attiecīgi 10%, 8%) un IDMA (attiecīgi 9%, 7%). Šie pacienti varēja būt lietojuši arī citas zāles HOPS ārstēšanai (piemēram, mukolītiskos līdzekļus vai leikotriēnu receptoru antagonistus).

Pētījums 200812 bija 24 nedēļas ilgs vismaz līdzvērtīga efekta pētījums (N=1055), kurā Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogrami) salīdzināja ar FF/VI (92/22 mikrogrami) + UMEC (55 mikrogrami), ko lietoja kopā vienreiz dienā kā vairāku inhalatoru terapiju pacientiem, kuriem anamnēzē bija vidēji smagi līdz smagi slimības paasinājumi iepriekšējo 12 mēnešu laikā.

Plaušu darbība

Pētījumā FULFIL bronhodilatējošo iedarbību ar Temybric Ellipta novēroja jau pirmajā ārstēšanas dienā, un tā saglabājās visā 24 nedēļu ārstēšanas periodā (vidējās FEV₁ vērtības izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli bija 90-222 ml 1. dienā un 160-339 ml 24. nedēļā). Temybric Ellipta būtiski uzlaboja ($p < 0,001$) plaušu darbības rādītājus (nosakot pēc FEV₁ vērtības vidējām izmaiņām 24. nedēļā salīdzinājumā ar sākumstāvokli)

(skatīt 1. tabulu), un pacientu apakšgrupā, kurā ārstēšanu turpināja līdz 52. nedēļai, šis uzlabojums saglabājās.

1. tabula. Plaušu darbības mērķa kritērijs FULFIL pētījumā

	Temybric Ellipta (N= 911)	BUD/FOR (N=899)	Atšķirība starp ārstēšanas grupām (95% TI)
			Salīdzinājums ar BUD/FOR
Zemākā FEV ₁ vērtība (l) 24. nedēļā, LS vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli (SK) ^a	0,142 (0,0083)	-0,029 (0,0085)	0,171 0,148, 0,194

FEV₁ = forsētas izelpas tilpums 1 sekundes laikā; l = litri; LS = mazākie kvadrāti (*least squares*); N = pacientu skaits ārstēšanai paredzēto pacientu populācijā; TI = ticamības intervāls, ^a Statistiski nozīmīga atšķirība starp FF/UMEC/VI un BUD/FOR novērota arī citos novērtēšanas laika punktos (2., 4. un 12. nedēļā).

IMPACT pētījumā Temybric Ellipta būtiski uzlaboja ($p < 0,001$) plaušu darbības rādītājus salīdzinājumā ar FF/VI un UMEC/VI 52 nedēļās (skatīt 2. tabulu).

2. tabula. Plaušu darbības mērķa kritērijs IMPACT pētījumā

	Temybric Ellipta (N = 4151)	FF/VI (N = 4 134)	UMEC/VI (N = 2070)	Atšķirība starp ārstēšanas grupām, 95% TI	
				Temybric un FF/VI salīdzinājums	Temybric un UMEC/VI salīdzinājums
Zemākā FEV ₁ vērtība (l) 52. nedēļā, LS vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli (SK) ^a	0,094 (0,004)	-0,003 (0,004)	0,040 (0,006)	0,097 0,085, 0,109	0,054 0,039, 0,069

FEV₁ = forsētas izelpas tilpums 1 sekundes laikā; l = litri; LS = mazākie kvadrāti (*least squares*); SK = standartklūda; N = pacientu skaits ārstēšanai paredzēto pacientu populācijā; TI = ticamības intervāls, ^a Statistiski nozīmīga atšķirība starp FF/UMEC/VI un FF/VI un starp FF/UMEC/VI un UMEC/VI novērota arī citos novērtēšanas laika punktos (4., 28. un 40. nedēļā).

Pētījumā 200812 Temybric Ellipta nodrošināja vismaz līdzvērtīgu efektu kā FF/VI+UMEC, lietojot šīs zāles vienlaicīgi ar diviem inhalatoriem, zemākās FEV₁ vērtības uzlabojuma ziņā laikā no pētījuma sākuma līdz 24. nedēļai. Iepriekš noteiktā vismaz līdzvērtīga efekta robežvērtība bija 50 ml.

Paasinājumi

IMPACT pētījumā 52 nedēļu laikā Temybric Ellipta būtiski samazināja ($p < 0,001$) vidēji smagu/smagu slimības paasinājumu biežumu gada laikā par 15% (95% TI: 10, 20), salīdzinot ar FF/VI (biežums; 0,91 pret 1,07 notikumiem uz pacientgadu), un par 25% (95% TI: 19, 30), salīdzinot ar UMEC/VI (biežums; 0,91 pret 1,21 notikumiem uz pacientgadu). FULFIL pētījumā, pamatojoties uz datiem par laiku līdz 24 nedēļām, Temybric Ellipta būtiski samazināja ($p = 0,002$) ikgadējo vidēji smagu/smagu paasinājumu biežumu gada laikā par 35% (95% TI: 14, 51), salīdzinot ar BUD/FOR.

IMPACT pētījumā Temybric Ellipta būtiski pagarināja laiku līdz pirmajam vidēji smagajam/smagajam paasinājumam un būtiski samazināja ($p < 0,001$) vidēji smaga/smaga paasinājuma risku, vērtējot laiku līdz pirmajam paasinājumam, salīdzinot gan ar FF/VI (14,8%; 95% TI: 9,3, 19,9), gan UMEC/VI (16,0%; 95% TI: 9,4, 22,1). FULFIL pētījumā Temybric Ellipta būtiski samazināja vidēji smaga/smaga paasinājuma risku, salīdzinot ar BUD/FOR, 24 nedēļu laikā (33%; 95% TI: 12, 48; $p = 0,004$).

IMPACT pētījumā ārstēšana ar Temybric Ellipta samazināja smagu paasinājumu (t. i., tādu, kad nepieciešama hospitalizācija vai iestājas nāve) biežumu gada laikā par 13%, salīdzinot ar FF/VI (95% TI: -1, 24; $p = 0,064$). Ārstēšana ar Temybric Ellipta būtiski samazināja smagu paasinājumu biežumu gada laikā par 34%, salīdzinot ar UMEC/VI (95% TI: 22, 44; $p < 0,001$).

Ar veselību saistītā dzīves kvalitāte

Temybric Ellipta būtiski uzlaboja ($p<0,001$) ar veselību saistīto dzīves kvalitāti (vērtējot pēc *St George's Respiratory Questionnaire* [SGRQ] kopējā punktu skaita) gan FULFIL pētījumā (24. nedēļā), salīdzinot ar BUD/FOR (-2,2 vienības; 95% TI: -3,5, -1,0), gan IMPACT pētījumā (52. nedēļā), salīdzinot ar FF/VI (-1,8 vienības; 95% TI: -2,4, -1,1) un ar UMEC/VI (-1,8 vienības; 95% TI: -2,6, -1,0).

Lielākam procentuālam daudzumam pacientu, kuri saņēma Temybric Ellipta, bija atbildes reakcija ar klīniski nozīmīgu SGRQ kopējā punktu skaita uzlabojumu FULFIL pētījumā 24. nedēļā, salīdzinot ar BUD/FOR (attiecīgi 50% un 41%), atbildes reakcijas izredžu attiecība (IA) salīdzinājumā ar atbildes reakcijas trūkumu (1,41; 95% TI: 1,16, 1,70), un IMPACT pētījumā 52. nedēļā ar FF/VI un UMEC/VI (attiecīgi 42%, 34% un 34%), IA salīdzinājumā ar FF/VI (1,41; 95% TI: 1,29, 1,55) un IA salīdzinājumā ar UMEC/VI (1,41; 95% TI: 1,26, 1,57); visi terapiju salīdzinājumi bija statistiski nozīmīgi ($p<0,001$).

FULFIL pētījumā tādu pacientu īpatsvars, kuriem bija atbildes reakcija pēc CAT rezultātiem (ko definēja par 2 vai vairāk vienībām mazāku vērtību nekā sākumā), 24. nedēļā bija ievērojami lielāks ($p<0,001$) Temybric Ellipta grupā nekā BUD/FOR grupā (53% pret 45%; IA 1,44; 95% TI: 1,19, 1,75). IMPACT pētījumā tādu pacientu īpatsvars, kuriem bija atbildes reakcija pēc CAT rezultātiem, 52. nedēļā bija ievērojami lielāks ($p<0,001$) Temybric Ellipta grupā (42%) nekā FF/VI grupā (37%; IA 1,24; 95% TI: 1,14, 1,36) un UMEC/VI grupā (36%; IA 1,28; 95% TI: 1,15, 1,43).

Simptomu mazināšanās

Elpas trūkumu vērtēja, izmantojot *Transition Dyspnoea Index* (TDI) fokālās skalas vērtību 24. nedēļā FULFIL pētījumā un 52. nedēļā IMPACT pētījumā (pacientu apakšgrupa, $n=5058$). FULFIL pētījumā tādu pacientu īpatsvars, kuriem bija atbildes reakcija pēc TDI rādītāja (ko definēja kā vismaz 1 vienību), Temybric Ellipta grupā bija ievērojami lielāks ($p<0,001$) nekā BUD/FOR grupā (61% pret 51%; IA 1,61; 95% TI: 1,33, 1,95). Arī IMPACT pētījumā tādu pacientu īpatsvars, kuriem bija atbildes reakcija, bija ievērojami lielāks ($p<0,001$) Temybric Ellipta grupā (36%) nekā FF/VI grupā (29%; IA 1,36; 95% TI: 1,19, 1,55) un UMEC/VI grupā (30%; IA 1,33; 95% TI: 1,13, 1,57).

FULFIL pētījumā Temybric Ellipta samazināja HOPS simptomus ikdienā, vērtējot pēc E-RS: HOPS kopējās skalas, salīdzinot ar BUD/FOR (samazinājums par ≥ 2 vienībām salīdzinājumā ar sākumstāvokli). Pētāmo personu ar atbildes reakciju īpatsvars laikā no 21. līdz 24. nedēļai bija būtiski lielāks ($p<0,001$) Temybric Ellipta grupā nekā BUD/FOR grupā (attiecīgi 47% un 37%; IA 1,59; 95% TI: 1,30, 1,94).

Glābšanas zāļu lietošana

FULFIL pētījumā Temybric Ellipta būtiski samazināja ($p<0,001$) glābšanas zāļu lietošanu laikā no 1. līdz 24. nedēļai, salīdzinot ar BUD/FOR (atšķirība starp ārstēšanas grupām: -0,2 reizes dienā; 95% TI: -0,3, -0,1).

IMPACT pētījumā Temybric Ellipta būtiski samazināja ($p<0,001$) glābšanas zāļu lietošanu (reizes dienā) jebkurā 4 nedēļu laika posmā, salīdzinot ar FF/VI un UMEC/VI. 49.-52. nedēļā atšķirība starp ārstēšanas grupām bija -0,28 (95% TI: -0,37, -0,19), salīdzinot ar FF/VI, un -0,30 (95% TI: -0,41, -0,19), salīdzinot ar UMEC/VI.

Pamošanās nakts laikā

IMPACT pētījumā Temybric Ellipta statistiski nozīmīgi samazināja vidējo pamošanās reižu skaitu nakts laikā HOPS dēļ laikā no 49. līdz 52. nedēļai, salīdzinot ar FF/VI (-0,05; 95% TI: -0,08, -0,01; $p=0,005$) un ar UMEC/VI (-0,10; 95% TI: -0,14, -0,05; $p<0,001$). Visos laika punktos novēroja būtisku samazinājumu ar UMEC/VI ($p<0,001$), un visos laika punktos, izņemot divus, - ar FF/VI ($p\leq 0,021$).

Pediatriiskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Temybric Ellipta visās pediatriiskās populācijas apakšgrupās HOPS ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Kad flutikazona furoātu, umeklidīniju un vilanterolu lietoja kombinācijā inhalācijas veidā no viena inhalatora veselām pētāmām personām, katras sastāvdaļas farmakokinētika bija līdzīga tai, kāda novērota, kad katru aktīvo vielu lietoja flutikazona furoāta/vilanterola vai umeklidīnija/vilanterola kombinācijas veidā, vai umeklidīnija monoterapijas gadījumā.

FF/UMEC/VI populācijas FK analīzes veica 821 HOPS slimnieka apakškopai, izmantojot kombinēto FK datu kopu no trim III fāzes pētījumiem. Sistēmiskais FF, UMEC un VI līmenis (līdzsvara stāvokļa C_{max} un AUC) pēc FF/UMEC/VI lietošanas vienā inhalatorā (trīskārša kombinācija) bija tādā diapazonā, kāds novērots pēc FF/VI + UMEC lietošanas divu inhalatoru veidā, divkāršu kombināciju (FF/VI un UMEC/VI), kā arī atsevišķu vienu vielu saturošu inhalatoru (FF, UMEC un VI) lietošanas.

Salīdzinot FF/VI ar FF/UMEC/VI, kovariācijas analīze parādīja lielāku FF šķietamo klīrensu (42%); tomēr tas netiek uzskatīts par klīniski nozīmīgu.

Uzsūkšanās

Flutikazona furoāts

Pēc flutikazona furoāta/umeklidīnija/vilanterola ievadīšanas veselām pētāmām personām inhalācijas veidā flutikazona furoāta C_{max} tika sasniegta pēc 15 minūtēm. Lietojot flutikazona furoātu/vilanterolu inhalācijas veidā, flutikazona furoāta absolūtā biopieejamība bija 15,2% galvenokārt plaušām piegādātās devas inhalētās daļas uzsūkšanās dēļ, nelielu tās daļu veidoja perorāla uzsūkšanās. Pēc flutikazona furoāta/vilanterola atkārtotas lietošanas inhalāciju veidā līdzsvara stāvoklis tika sasniegts 6 dienu laikā, uzkrāšanās apjoms bija līdz 1,6 reizēm.

Umeklidīnijs

Pēc flutikazona furoāta/umeklidīnija/vilanterola lietošanas inhalāciju veidā veselām pētāmām personām umeklidīnija C_{max} tika sasniegta pēc 5 minūtēm. Inhalētā umeklidīnija absolūtā biopieejamība bija vidēji 13%, kuras nenozīmīgu daļu veidoja perorāla uzsūkšanās. Pēc umeklidīnija atkārtotas lietošanas inhalāciju veidā līdzsvara stāvoklis tika sasniegts 7 - 10 dienu laikā, uzkrāšanās apjoms bija 1,5 - 2 reizes.

Vilanterols

Pēc flutikazona furoāta/umeklidīnija/vilanterola lietošanas inhalāciju veidā veselām pētāmām personām vilanterola C_{max} tika sasniegta pēc 7 minūtēm. Inhalētā vilanterola absolūtā biopieejamība bija 27%, kuras nenozīmīgu daļu veidoja perorāla uzsūkšanās. Pēc umeklidīnija/vilanterola atkārtotas lietošanas inhalāciju veidā līdzsvara stāvoklis tika sasniegts 6 dienu laikā, uzkrāšanās apjoms bija līdz 1,5 reizēm.

Izkliede

Flutikazona furoāts

Pēc flutikazona furoāta intravenozas ievadīšanas veseliem brīvprātīgajiem vidējais izkļiedes tilpums līdzsvara stāvoklī bija 661 litrs. Flutikazona furoāta saistīšanās ar sarkanajām asins šūnām ir neliela. *In vitro* flutikazona furoāta saistīšanās apjoms ar cilvēka plazmas proteīniem bija liels, vidēji > 99,6%.

Umeklidīnijs

Pēc umeklidīnija intravenozas ievadīšanas veseliem brīvprātīgajiem vidējais izkļiedes tilpums bija 86 litri. *In vitro* saistīšanās apjoms ar cilvēka plazmas proteīniem bija vidēji 89%.

Vilanterols

Pēc vilanterola intravenozas ievadīšanas veseliem brīvprātīgajiem vidējais izkļiedes tilpums līdzsvara stāvoklī bija 165 litri. Vilanterola saistīšanās ar sarkanajām asins šūnām ir neliela. *In vitro* saistīšanās apjoms ar cilvēka plazmas proteīniem ir vidēji 94%.

Biotransformācija

Flutikazona furoāts

In vitro pētījumi liecināja, ka flutikazona furoātu metabolizē galvenokārt citohroms P450 3A4 (CYP3A4), un tas ir P-gp transportvielas substrāts. Flutikazona furoāta galvenais metabolisma ceļš ir S-fluormetilkarbotioāta grupas hidrolizēšana līdz metabolītiem ar nozīmīgi samazinātu kortikosteroīda aktivitāti. Metabolītu sistēmiskā kopējā iedarbība ir maza.

Umeklidīnijs

In vitro pētījumi liecināja, ka umeklidīniju metabolizē galvenokārt citohroms P450 2D6 (CYP2D6), un tas ir P-gp transportvielas substrāts. Umeklidīnija primārie metabolisma ceļi ir oksidācija (hidroksilēšana, O-dealkilēšana) un konjugācija (glikuronidācija u.c.), kā rezultātā veidojas dažādi metabolīti ar vai nu samazinātu farmakoloģisko aktivitāti, vai bez pierādītas farmakoloģiskās aktivitātes. Metabolītu sistēmiskā kopējā iedarbība ir maza.

Vilanterols

In vitro pētījumi liecināja, ka vilanterolu metabolizē galvenokārt citohroms P450 3A4 (CYP3A4), un tas ir P-gp transportvielas substrāts. Vilanterola primārie metabolisma ceļi ir O-dealkilēšana līdz vairākiem metabolītiem ar nozīmīgi samazinātu bēta₁- un bēta₂ adrenergiskā agonista aktivitāti. Plazmas metaboliskie profili pēc vilanterola iekšķīgas lietošanas ar cilvēkiem veiktā radioloģiski iezīmētās vielas pētījumā atbilda izteiktam pirmā loka metabolismam. Metabolītu sistēmiskā kopējā iedarbība ir maza.

Eliminācija

Flutikazona furoāts

Flutikazona furoāta šķietamais eliminācijas pusperiods no plazmas pēc flutikazona furoāta/vilanterola lietošanas inhalācijas veidā bija vidēji 24 stundas. Pēc intravenozas ievadīšanas eliminācijas fāzes pusperiods bija vidēji 15,1 stundas. Klīrenss no plazmas pēc intravenozas ievadīšanas bija 65,4 litri stundā. Ar urīnu izdalījās aptuveni 2% intravenozi ievadītās devas. Pēc iekšķīgas lietošanas flutikazona furoāts cilvēkam izdalījās galvenokārt metabolisma veidā. Metabolīti gandrīz pilnībā izdalījās ar izkārnījumiem, < 1% atgūtās radioaktīvi iezīmētās devas izdalījās ar urīnu.

Umeklidīnijs

Umeklidīnija eliminācijas pusperiods no plazmas pēc lietošanas inhalāciju veidā 10 dienas bija vidēji 19 stundas, līdzsvara stāvoklī 3 - 4% aktīvās vielas izdalījās nemainītā veidā ar urīnu. Klīrenss no plazmas pēc intravenozas ievadīšanas bija 151 litrs stundā. Pēc intravenozas ievadīšanas aptuveni 58% ievadītās radioloģiski iezīmētās devas izdalījās ar izkārnījumiem, un aptuveni 22% ievadītās radioloģiski iezīmētās devas izdalījās ar urīnu. Ar zālēm saistītā materiāla izdalīšanās ar izkārnījumiem pēc intravenozas ievadīšanas liecināja par zāļu nokļūšanu žultī. Pēc iekšķīgas lietošanas 92% lietotās radioloģiski iezīmētās devas izdalījās galvenokārt ar izkārnījumiem. Mazāk nekā 1% iekšķīgi lietotās devas (1% atgūtās radioaktivitātes) izdalījās ar urīnu, kas liecina par nenozīmīgu uzsūkšanos pēc iekšķīgas lietošanas.

Vilanterols

Vilanterola eliminācijas pusperiods no plazmas pēc lietošanas inhalāciju veidā 10 dienas bija vidēji 11 stundas. Vilanterola klīrenss no plazmas pēc intravenozas ievadīšanas bija 108 litri stundā. Pēc radioloģiski iezīmēta vilanterola iekšķīgas lietošanas 70% radioloģiskā iezīmējuma izdalījās ar urīnu un 30% - ar izkārnījumiem. Vilanterola eliminācija notika galvenokārt metabolisma veidā, metabolīti izdalījās ar urīnu un izkārnījumiem.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

3. fāzes pētījumā par HOPS ārstēšanu vecuma ietekme uz flutikazona furoāta, umeklidīnija un vilanterola farmakokinētiku vērtēta populācijas farmakokinētikas analīzē. Klīniski nozīmīgu ietekmi, kuras dēļ būtu jāpielāgo deva, nenovēroja.

Nieru darbības traucējumi

Flutikazona furoāta/umeklidīnija/vilanterola ietekme pētāmām personām ar nieru darbības traucējumiem nav vērtēta. Tomēr ar flutikazona furoātu/vilanterolu un umeklidīniju/vilanterolu ir veikti pētījumi, kuros nav iegūti pierādījumi par flutikazona furoāta, umeklidīnija vai vilanterola sistēmiskās iedarbības palielināšanos. Ir veikti *in vitro* saistīšanās pētījumi ar olbaltumvielām, salīdzinot pētāmās personas ar smagiem nieru darbības traucējumiem un veselus brīvprātīgos; tajos nekonstatēja klīniski nozīmīgus pierādījumus par izmainītu saistīšanos ar olbaltumvielām.

Hemodialīzes ietekme nav pētīta.

Aknu darbības traucējumi

Flutikazona furoāta/umeklidīnija/vilanterola ietekme pētāmām personām ar aknu darbības traucējumiem nav vērtēta. Taču ir veikti pētījumi ar flutikazona furoātu/vilanterolu un umeklidīniju/vilanterolu.

Temybric Ellipta flutikazona furoāta/vilanterola komponente ir vērtēta pacientiem ar visu smaguma pakāpi aknu darbības traucējumiem (A, B vai C pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas). Attiecībā uz flutikazona furoātu pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem konstatēja līdz trim reizēm lielāku sistēmisko iedarbību (FF 184 mikrogrami); tādēļ pacienti ar smagiem aknu darbības traucējumiem saņēma pusi devas (FF 92 mikrogrami). Lietojot šo devu, ietekmi uz sistēmisko iedarbību nenovēroja. Tādēļ vidēji smagu līdz smagu aknu darbības traucējumu gadījumā ieteicams ievērot piesardzību, bet specifiska devas pielāgošana atbilstoši aknu darbībai netiek ieteikta. Nozīmīgu vilanterola sistēmiskās iedarbības palielināšanos nekonstatēja.

Pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem nekonstatēja pierādījumus par palielinātu umeklidīnija vai vilanterola sistēmisko iedarbību (C_{max} un AUC). Umeklidīnijs nav vērtēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Citas īpašas pacientu grupas

Rases, dzimuma un ķermeņa masas ietekmi uz flutikazona furoāta, umeklidīnija un vilanterola farmakokinētiku vērtēja arī populācijas farmakokinētikas analīzē.

113 Austrumāzijas (Japānas un Austrumāzijas izcelsmes) pētāmām personām ar HOPS, kuras saņēma FF/UMEC/VI no viena inhalatora (27% pētāmo personu), aprēķinātais flutikazona furoāta AUC_{ss} bija vidēji par 30% lielāks nekā baltās rases pētāmām personām. Tomēr šāda lielāka kopējā sistēmiskā iedarbība saglabājas zem FF inducēta kortizola līmeņa serumā un urīnā samazinājuma robežas, un to neuzskata par klīniski nozīmīgu. Rases ietekmi uz umeklidīnija vai vilanterola farmakokinētikas rādītājiem pētāmām personām ar HOPS nekonstatēja.

Atkarībā no rases, dzimuma vai ķermeņa masas nenovēroja klīniski nozīmīgas flutikazona furoāta, umeklidīnija vai vilanterola kopējās sistēmiskās iedarbības atšķirības, kuru dēļ būtu nepieciešama devu pielāgošana.

Attiecībā uz citām pacientu iezīmēm pētījums vājiem CYP2D6 metabolizētājiem neliecināja par klīniski nozīmīgu CYP2D6 ģenētiskā polimorfisma ietekmi uz umeklidīnija sistēmisko iedarbību.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Farmakoloģiskā un toksikoloģiskā ietekme, kāda novērota, lietojot flutikazona furoātu, umeklidīniju vai vilanterolu neklīniskos pētījumos, bija tāda, kas parasti tiek saistīta ar glikokortikoīdiem, muskarīna receptoru antagonistiem vai β₂ adrenerģisko receptoru agonistiem. Flutikazona furoāta, umeklidīnija un vilanterola kombinācijas lietošana suņiem neizraisīja nekādu nozīmīgu jaunu toksicitāti vai kādu būtisku saistību ar flutikazona furoātu, umeklidīniju vai vilanterola atsevišķu lietošanu paredzamo reakciju paasinājumu.

Genotoksicitāte un kancerogēnēze

Flutikazona furoāts

Flutikazona furoāts nebija genotoksisks standarta pētījumu sērijā, kā arī nebija kancerogēns visu mūžu veiktu inhalāciju pētījumos žurkām un pelēm, kad kopējā iedarbība, pamatojoties uz AUC, bija attiecīgi 1,4 un 2,9 reizes lielāka par to, kāda novērota cilvēkiem, lietojot 92 mikrogramus lielu flutikazona furoāta dienas devu.

Umeklidīnijs

Umeklidīnijs nebija genotoksisks standarta pētījumu sērijā, kā arī nebija kancerogēns visu mūžu veiktu inhalāciju pētījumos ar pelēm un žurkām, kad kopējā iedarbība, pamatojoties uz AUC, attiecīgi ≥ 20 vai ≥ 17 reizes pārsniedza klīnisko iedarbību cilvēkam, lietojot 55 mikrogramus lielu umeklidīnija dienas devu.

Vilanterols

Vilanterols (alfa fenilcinamāta veidā) un trifeniletikskābe nebija genotoksiska, kas liecina, ka vilanterols (trifenatāta veidā) nerada genotoksicitātes risku cilvēkam. Atbilstoši atradēm par citiem bēta₂ agonistiem visu mūžu veiktu inhalāciju pētījumos vilanterola trifenatāts izraisīja proliferatīvu ietekmi uz žurku un peļu mātišu reproduktīvo sistēmu un žurku hipofīzi. Ja kopējā iedarbība attiecīgi 0,9 vai 22 reizes, pamatojoties uz AUC, pārsniedza klīniskās iedarbības līmeni, kāds cilvēkam sasniegts, lietojot 22 mikrogramus lielu vilanterola dienas devu, ne žurkām, ne pelēm nekonstatēja audzēju sastopamības palielināšanos.

Toksiskums reproduktīvajai sistēmai

Flutikazona furoātam, umeklidīnijam un vilanterolam nebija nekādas nelabvēlīgas ietekmes uz žurku tēviņu vai mātišu fertilitāti.

Flutikazona furoāts

Flutikazona furoāts nebija teratogēns žurkām vai trušiem, bet aizkavēja žurku attīstību un izraisīja abortus trušiem, lietojot mātiņai toksiskas devas. Ja kopējā iedarbība 0,6 reizes, pamatojoties uz AUC, pārsniedza klīniskās iedarbības līmeni, kāds cilvēkam sasniegts, lietojot 92 mikrogramus lielu dienas devu, nebija vērojama ietekme uz žurku attīstību. Flutikazona furoātam nebija nelabvēlīgas ietekmes uz žurku pre- un postnatālo attīstību.

Umeklidīnijs

Umeklidīnijs nebija teratogēniskais žurkām un trušiem. Pre- un postnatālā pētījumā umeklidīnija subkutāna ievadīšana žurkām izraisīja mazāku ķermeņa masas pieaugumu un uztura patēriņu mātiņām, kā arī nedaudz samazināja mazuļu ķermeņa masu pirms atšķiršanas no krūts mātiņām, kurām ievadīja 180 mikrogramu/kg dienas devu (kas aptuveni 61 reizi pārsniedz 55 mikrogramus lielas umeklidīnija dienas devas radīto klīnisko iedarbību cilvēkam, pamatojoties uz AUC).

Vilanterols

Vilanterols nebija teratogēns žurkām. Inhalāciju pētījumos trušiem vilanterols radīja līdzīgu ietekmi tai, kāda konstatēta, lietojot citus bēta₂ adrenerģiskos agonistus (aukslēju šķeltne, atvērti plakstiņi, ribāja saplūšana un ekstremitāšu fleksija/nepareiza rotācija). Ievadot subkutāni, ja, pamatojoties uz AUC, kopējā iedarbība 62 reizes pārsniedza klīnisko iedarbību cilvēkam, lietojot 22 mikrogramus lielu dienas devu, ietekmi nekonstatēja. Vilanterolam nebija nelabvēlīgas ietekmes uz žurku pre- un postnatālo attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts

Magnija stearāts

6.2. Nesaderība

Nav piemērojams.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Uzglabāšanas laiks pēc veidnes atvēršanas: 6 nedēļas

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabājot ledusskapī, ļaujiet inhalatoram sasilt līdz istabas temperatūrai vismaz vienu stundu pirms lietošanas.

Glabājiet inhalatoru aizvalcētajā veidnē, lai pasargātu no mitruma, un izņemiet to tikai tieši pirms pirmās lietošanas reizes.

Uz etiķetes un kastītes šim nolūkam paredzētajā vietā ierakstiet inhalatora izmēģināšanas datumu. Datums jāuzraksta, tiklīdz inhalators ir izņemts no veidnes.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Elipīda inhalatoram ir gaiši pelēks korpuss, smilškrāsas iemutņa vāciņš un devu skaitītājs, tas ir iepakots laminētas folijas veidnē kopā ar silikagela desikanta paciņu. Veidne ir aizvalcēta ar noplēšamu folijas vāciņu.

Inhalators ir no vairākām sastāvdaļām veidots ierīce, kas izgatavota no polipropilēna, augsta blīvuma polietilēna, polioksietilēna, polibutilēna tereftalāta, akrilnitrila butadiēna stirēna, polikarbonāta un nerūsējošā tērauda.

Inhalators satur divus laminētas alumīnija folijas blisterus, kas nodrošina kopumā 14 vai 30 devas (14 vai 30 dienām). Katrs blisteris vienā sloksnē satur flutikazona furoātu, bet katrs blisteris otrā sloksnē satur umeklidīniju (bromīda veidā) un vilanterolu (trifenatāta veidā).

Iepakojumā ir 14 vai 30 devu inhalatori.

Vairāku kastīšu iepakojums ar 90 devu (3 x 30 devu) inhalatoriem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Pēc inhalācijas pacientiem jāizskalo mute ar ūdeni, to nenorijot.

Elipīda inhalators satur nodalītas devas un ir gatavs lietošanai.

Inhalators ir iepakots veidnē, kas satur desikanta paciņu mitruma mazināšanai. Desikanta paciņa ir jāizmet un to nedrīkst atvērt, tās saturu nedrīkst ēst vai ieelpot. Pacientam jānorāda neatvērt veidni, kamēr viņš nav gatavs inhalēt devu.

Pirmo reizi izņemot no aizvalcētās veidnes, inhalators būs "aizvērtā" stāvoklī. Uz inhalatora etiķetes un kastītes šim nolūkam paredzētā vietā jāuzraksta "Izmēģināt līdz" datums. Datums jāuzraksta, tiklīdz inhalators ir izņemts no veidnes. "Izmēģināt līdz" datums ir 6 nedēļas pēc veidnes atvēršanas datuma. Pēc šī datuma inhalatoru vairs nedrīkst lietot. Pēc pirmās atvēršanas veidni var izmest.

Ja inhalatora vāciņš ir atvērts un aizvērts, neveicot zāļu inhalāciju, deva tiek zaudēta. Zaudētā deva būs droši noslēgta inhalatorā, bet to vairs nebūs iespējams inhalēt.

Nav iespējams vienā inhalācijā nejauši inhalēt pārāk daudz zāļu vai divkāršu devu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2019. gada 12. jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN
EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (TIKAI ATSEVIŠĶI IEPAKOJUMI)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Temybric Ellipta 92 mikrogrami/55 mikrogrami/22 mikrogrami inhalācijas pulveris, dozēts

fluticasoni furoas/umeclidinium/vilanterolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra izdalītā deva satur 92 mikrogramus flutikazona furoāta, 55 mikrogramus umeclidīnija (atbilst 65 mikrogramiem umeclidīnija bromīda) un 22 mikrogramus vilanterola (trifenatāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: laktoze un magnija stearāts.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris, dozēts.

1 inhalators, 14 devas

1 inhalators, 30 devas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

VIENREIZ DIENĀ

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Inhalācijām

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Uzglabāšanas laiks pēc lietošanas uzsākšanas: 6 nedēļas.

Iznīcināt līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1378/001

EU/1/19/1378/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

temybric ellipta

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**DAUDZDEVU IEPAKOJUMA ETIĶETE (VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMS AR *BLUE BOX*)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Temybric Ellipta 92 mikrogrami/55 mikrogrami/22 mikrogrami inhalācijas pulveris, dozēts

fluticasoni furoas/umeclidinium/vilanterolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra izdalītā deva satur 92 mikrogramus flutikazona furoāta, 55 mikrogramus umeclidīnija (atbilst 65 mikrogramiem umeclidīnija bromīda) un 22 mikrogramus vilanterola (trifenatāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: laktoze un magnija stearāts.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris, dozēts.

Vairāku kastīšu iepakojums: 90 devas (3 iepakojumi pa 30 devām)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

VIENREIZ DIENĀ

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Inhalācijām

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

Uzglabāšanas laiks pēc lietošanas uzsākšanas: 6 nedēļas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1378/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBĀ**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

temybric ellipta

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA STARPKASTĪTE (TIKAI VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMS BEZ *BLUE BOX*)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Temybric Ellipta 92 mikrogrami/55 mikrogrami/22 mikrogrami inhalācijas pulveris, dozēts

fluticasoni furoas/umeclidinium/vilanterolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra izdalītā deva satur 92 mikrogramus flutikazona furoāta, 55 mikrogramus umeclidīnija (atbilst 65 mikrogramiem umeclidīnija bromīda) un 22 mikrogramus vilanterola (trifenatātā veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: laktoze un magnija stearāts.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris, dozēts

1 inhalators, 30 devas.

Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nevar pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

VIENREIZ DIENĀ

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Inhalācijām

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Uzglabāšanas laiks pēc lietošanas uzsākšanas: 6 nedēļas.

Iznīcināt līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

temybric ellipta

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERIEM VAI PLĀKSNĪTĒM

VEIDNES ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Temybric Ellipta 92/55/22 µg inhalācijas pulveris

fluticasoni furoas/umeclidinium/vilanterolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
GSK logotips

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Neatvērt, kamēr neesat gatavs veikt inhalāciju.
Uzglabāšanas laiks pēc lietošanas uzsākšanas: 6 nedēļas.

14 devas
30 devas

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
INHALATORA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Temybric Ellipta 92/55/22 µg inhalācijas pulveris
fluticasoni furoas/umeclidinium/vilanterolum
Inhalācijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Uzglabāšanas laiks pēc lietošanas uzsākšanas: 6 nedēļas
Iznīcināt līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

14 devas
30 devas

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Temybric Ellipta 92 mikrogrami/55 mikrogrami/22 mikrogrami inhalācijas pulveris, dozēts *fluticasoni furoas/umeclidinium/vilanterolum*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Temybric Ellipta un kādam nolūkam to lieto
 2. Kas Jums jāzina pirms Temybric Ellipta lietošanas
 3. Kā lietot Temybric Ellipta
 4. Iespējamās blakusparādības
 5. Kā uzglabāt Temybric Ellipta
 6. Iepakojuma saturs un cita informācija
- Detalizēti norādījumi

1. Kas ir Temybric Ellipta un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Temybric Ellipta

Temybric Ellipta satur trīs aktīvās vielas, kuras sauc par flutikazona furoātu, umeclidīnija bromīdu un vilanterolu. Flutikazona furoāts pieder zāļu grupai, ko sauc par kortikosteroīdiem, nereti vienkārši par *steroīdiem*. Umeclidīnija bromīds un vilanterols pieder zāļu grupai, ko sauc par *bronhodilatatoriem*.

Kādam nolūkam Temybric Ellipta lieto

Temybric Ellipta lieto, lai pieaugušajiem ārstētu *hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS)*. HOPS ir ilgstoša slimība, kurai raksturīgi lēni progresējoši elpošanas traucējumi.

HOPS gadījumā ap elpceļiem esošie muskuļi saraujas, apgrūtinot elpošanu. Šīs zāles paplašina šos plaušu muskuļus, mazinot pietūkumu un kairinājumu sīkajos elpceļos, un atvieglo gaisa iekļūšanu plaušās un izkļūšanu no tām. Lietojot regulāri, tās var palīdzēt kontrolēt elpošanas traucējumus un mazina HOPS ietekmi uz ikdienas dzīvi.

Temybric Ellipta jālieto katru dienu, nevis tikai tad, kad ir elpošanas traucējumi vai citi HOPS simptomi. Šīs zāles nedrīkst lietot pēkšņu elpas trūkuma vai sēkšanas lēkmju atvieglošanai. Ja Jums rodas šāda veida lēkme, Jums jālieto ātras darbības inhalators (piemēram, salbutamols). Ja Jums nav ātras darbības inhalatora, sazinieties ar ārstu.

2. Kas Jums jāzina pirms Temybric Ellipta lietošanas

Nelietojiet Temybric Ellipta šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret flutikazona furoātu, umeclidīniju, vilanterolu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Temybric Ellipta lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir **astma** (nelietojiet Temybric Ellipta astmas ārstēšanai);
- ja Jums ir **sirdsdarbības traucējumi** vai **paaugstināts asinsspiediens**;
- ja Jums ir **aknu darbības traucējumi**;
- ja Jums ir **plaušu tuberkuloze (TB)** vai **jebkādas ilgstošas vai neārstētas infekcijas**;
- ja Jums ir acu slimība, ko sauc par **šaura leņķa glaukomu**;
- ja Jums ir **palielināta prostata, apgrūtināta urinēšana** vai **urīnpūšļa nosprostošanās**;
- ja Jums ir **epilepsija**;
- ja Jums ir **vairogdziedzera darbības traucējumi**;
- ja Jums asinīs ir **zems kālija līmenis**;
- ja Jums anamnēzē ir **cukura diabēts**;
- ja Jums ir neskaidra redze vai citi **redzes traucējumi**.

Ja domājat, ka kaut kas no minētā varētu attiekties uz Jums, **konsultējieties ar ārstu**.

Tūlītēji elpošanas traucējumi

Ja Jums rodas saspringuma sajūta krūtīs, klepus, sēkšana vai elpas trūkums tūlīt pēc Temybric Ellipta inhalatora lietošanas,

pārtrauciet šo zāļu lietošanu un nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību, jo Jums var būt nopietns stāvoklis, ko sauc par paradoksālām bronhu spazmām.

Acu bojājumi ārstēšanas laikā ar Temybric Ellipta

Ja Jums ārstēšanas laikā ar Temybric Ellipta rodas sāpes vai nepatīkama sajūta acīs, īslaicīga redzes miglošanās, Jūs redzat gredzenu ap gaismas avotu vai krāsainus plankumus, vai arī Jums ir acu apsārtums,

nekavējoties pārtrauciet šo zāļu lietošanu un meklējiet medicīnisku palīdzību, jo šīs var būt šaura leņķa glaukomas akūtas lēkmes pazīmes.

Plaušu infekcija

Tā kā Jūs lietojat šīs zāles HOPS ārstēšanai, Jums var būt palielināts plaušu infekcijas - pneimonijas risks. Informāciju par simptomiem, kuriem jāpievērš uzmanība šo zāļu lietošanas laikā, skatīt 4. punktā "Iespējamās blakusparādības".

Ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem, pēc iespējas ātrāk informējiet ārstu.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles **bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam**.

Citas zāles un Temybric Ellipta

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, tai skaitā par bezrecepšu zālēm. Ja nezināt, ko Jūsu zāles satur, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Dažas zāles var ietekmēt šo zāļu iedarbību vai palielināt blakusparādību iespējamību. Tās ir:

- zāles, ko sauc par bēta blokatoriem (piemēram, propranolols); tās lieto paaugstināta asinsspiediena vai citu sirdsdarbības traucējumu ārstēšanai;
- ketokonazols vai itrakonazols, ko lieto sēnīšinfekciju ārstēšanai;
- klaritromicīns vai telitromicīns, ko lieto bakteriālu infekciju ārstēšanai;
- ritonavīrs vai kobicistats, ko lieto HIV infekcijas ārstēšanai;

- zāles, kas samazina kālija daudzumu asinīs, piemēram, daži diurētiskie līdzekļi (urīndzenošie līdzekļi), kā arī dažas zāles, ko lieto HOPS un astmas ārstēšanai (piemēram, metilksantīns vai steroīdi);
- citas šīm zālēm līdzīgas ilgstošas darbības zāles, ko lieto elpošanas traucējumu ārstēšanai, piemēram, tiotropijs, indakaterols. Nelietojiet Temybric Ellipta, ja Jūs jau lietojat šīs zāles.

Pastāstiet savam ārstam vai farmaceitam, ja lietojat kādas no šīm zālēm. Ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm, ārsts var vēlēt Jūs rūpīgi uzraudzīt, jo tās var pastiprināt Temybric Ellipta izraisītās blakusparādības.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Nelietojiet šīs zāles grūtniecības laikā, izņemot gadījumus, kad ārsts Jums teicis, ka Jūs varat tās lietot.

Nav zināms, vai šo zāļu sastāvdaļas var izdalīties mātes pienā. Ja barojat bērnu ar krūti, Jums jākonsultējas ar ārstu pirms Temybric Ellipta lietošanas. Nelietojiet šīs zāles krūts barošanas laikā, izņemot gadījumus, kad ārsts Jums teicis, ka Jūs varat tās lietot.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka šīs zāles ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Temybric Ellipta satur laktozi

Ja ārsts Jums ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, sazinieties ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

3. Kā lietot Temybric Ellipta

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ieteicamā deva ir viena inhalācija katru dienu vienā un tai pašā dienas laikā. Inhalācija Jums jāveic tikai vienreiz dienā, jo šo zāļu iedarbība turpinās 24 stundas.

Nelietojiet lielāku devu par ārsta ieteikto.

Lietojiet Temybric Ellipta regulāri

Ir ļoti svarīgi, lai Jūs lietotu Temybric Ellipta katru dienu, kā norādījis Jūsu ārsts. Tas Jums palīdzēs novērst simptomus visu dienu un nakti.

Temybric Ellipta **nedrīkst** lietot **pēkšņu elpas trūkuma vai sēkšanas lēkmju** atvieglošanai. Ja Jums rodas šāda veida lēkme, Jums jālieto ātras darbības stāvokli atvieglojošs inhalators (piemēram, salbutamols).

Kā lietot inhalatoru

Pilnīgu informāciju skatīt šīs instrukcijas sadaļā "*Detalizēti norādījumi*".

Temybric Ellipta ir paredzēts lietošanai inhalāciju veidā.

Pēc veidnes atvēršanas Temybric Ellipta ir gatavs lietošanai.

Ja simptomi nemazinās

Ja Jums HOPS simptomi (elpas trūkums, sēkšana, klepus) nemazinās vai pastiprinās vai ja Jūs ātras darbības inhalatoru lietojat biežāk:

sazinieties ar ārstu pēc iespējas ātrāk.

Ja esat lietojis Temybric Ellipta vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis šīs zāles pārāk daudz, **nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu**, jo Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība. Ja iespējams, parādiet viņiem inhalatoru, iepakojumu vai šo instrukciju. Jūsu sirds var darboties ātrāk nekā parasti, Jums var būt trīce, redzes traucējumi, sausa mute vai galvassāpes.

Ja esat aizmirsis lietot Temybric Ellipta

Neinhalejiet divkāršu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Vienkārsi inhalējiet nākamo devu ierastajā laikā. Ja Jums rodas sēkšana vai elpas trūkums, lietojiet savu ātras iedarbības inhalatoru (piemēram, salbutamolu) un pēc tam meklējiet medicīnisku palīdzību.

Ja pārtraucat lietot Temybric Ellipta

Lietojiet šīs zāles, kamēr ārsts Jums tās iesaka. Nepārtrauciet šo zāļu lietošanu, izņemot gadījumus, kad ārsts Jums to iesaka darīt, pat ja jūtaties labāk, jo simptomi var pastiprināties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Alerģiskas reakcijas

Alerģiskas reakcijas pret Temybric Ellipta ir reti sastopamas (tās var skart ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem). Ja Jums pēc Temybric Ellipta lietošanas ir kāds no šiem simptomiem, **pārtrauciet to lietot** un nekavējoties **pastāstiet ārstam**:

- izsitumi uz ādas vai ādas apsārtums, nātrene (*urtikārija*);
- pietūkums, dažreiz sejas vai mutes pietūkums (*angioedēma*);
- sēkšana, klepus vai apgrūtināta elpošana;
- pēkšņa vājuma vai apreibuma sajūta (var izraisīt kolapsu vai samaņas zudumu).

Tūlītēji elpošanas traucējumi

Ja Jums tūlīt pēc šo zāļu lietošanas pastiprinās elpošanas traucējumi vai sēkšana, nekavējoties **pārtrauciet šo zāļu lietošanu** un **meklējiet medicīnisku palīdzību**.

Pneimonija (plaušu infekcija) HOPS slimniekiem (bieža blakusparādība)

Pastāstiet ārstam, ja Jums Temybric Ellipta lietošanas laikā rodas kāds no turpmāk minētajiem simptomiem - tie var būt plaušu infekcijas simptomi:

- drudzis vai drebuļi;
- pastiprināta gļotu veidošanās, gļotu krāsas izmaiņas;
- klepus pastiprināšanās vai elpošanas grūtību pastiprināšanās.

Bieži sastopamas blakusparādības

Tās var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem:

- jutīgi, piepacelti plankumi mutē vai rīklē, ko izraisa sēnīsinfekcija (kandidoze). Šo blakusparādību var palīdzēt novērst mutes skalošana ar ūdeni tūlīt pēc Temybric Ellipta lietošanas;
- deguna, deguna blakusdobumu vai rīkles infekcija;
- augšējo elpceļu infekcija;
- niezošs vai aizlikts deguns, iesnas;
- sāpes mutes un rīkles mugurējā daļā;
- deguna blakusdobumu iekaisums;
- plaušu iekaisums (*bronhīts*);
- gripa;
- saaukstēšanās;
- galvassāpes;
- klepus;
- sāpīga un bieža urinēšana (tās var būt urīnceļu infekcijas pazīmes);

- locītavu sāpes;
- muguras sāpes;
- aizcietējums.

Retāk sastopamas blakusparādības

Tās var skart **ne vairāk kā 1 no 100** cilvēkiem:

- neregulāra sirdsdarbība;
- paātrināta sirdsdarbība;
- aizsmakums;
- traušlāki kauli, kā rezultātā rodas lūzumi;
- sausa mute;
- garšas sajūtas traucējumi;
- neskaidra redze;
- paaugstināts acu spiediens;
- sāpes acīs.

Reti sastopamas blakusparādības

Tās var skart **ne vairāk kā 1 no 1000** cilvēkiem:

- alerģiskas reakcijas (skatīt iepriekš 4. punktā).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Temybric Ellipta

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes, veidnes un inhalatora pēc "Derīgs līdz" vai "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt inhalatoru aizvalcētajā veidnē, lai pasargātu no mitruma, un izņemt tikai tieši pirms pirmās lietošanas reizes. Kad veidne ir atvērta, inhalatoru var lietot līdz 6 nedēļām ilgi, sākot ar veidnes atvēršanas dienu. Šim nolūkam paredzētajā vietā uz etiķetes uzrakstiet datumu, kad inhalators ir jāizmet. Datums jāuzraksta uzreiz pēc tam, kad inhalators ir izņemts no veidnes.

Pēc uzglabāšanas ledusskapī inhalatoram jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai vismaz vienu stundu pirms lietošanas.

Neizmetiet zāles sadzīves atkritumos. Vaicāiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Temybric Ellipta satur

Aktīvās vielas ir flutikazona furoāts, umeklidīnija bromīds un vilanterols.

Katra inhalācija nodrošina izdalīto devu (devu, kas izplūst no iemutņa), kas satur 92 mikrogramus flutikazona furoāta, 65 mikrogramus umeklidīnija bromīda, kas atbilst 55 mikrogramiem umeklidīnija, un 22 mikrogramus vilanterola (trifenatāta veidā).

Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts (skatīt 2. punktu zem virsraksta “Temybric Eliipta satur laktozi”) un magnija stearāts.

Temybric Eliipta ārējais izskats un iepakojums

Temybric Eliipta ir inhalācijas pulveris, dozēts.

Eliipta inhalatoram ir gaiši pelēks plastmasas korpuss, smilškrāsas iemutņa vāciņš un devu skaitītājs. Tas ir iepakots laminētas folijas veidnē ar noplēšamu folijas vāciņu. Veidnē ir desikanta paciņa mitruma mazināšanai iepakojumā.

Aktīvās vielas inhalatorā ir balta pulvera veidā atsevišķās blisteru sloksnēs. Katrā inhalatorā ir 14 vai 30 devas (14 vai 30 dienām). Ir pieejami arī vairāku kastīšu iepakojumi ar 90 (3 inhalatori pa 30) devām (90 dienām). Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

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

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: + 371 67103210
lv@berlin-chemie.com

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG. mēnesis}.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

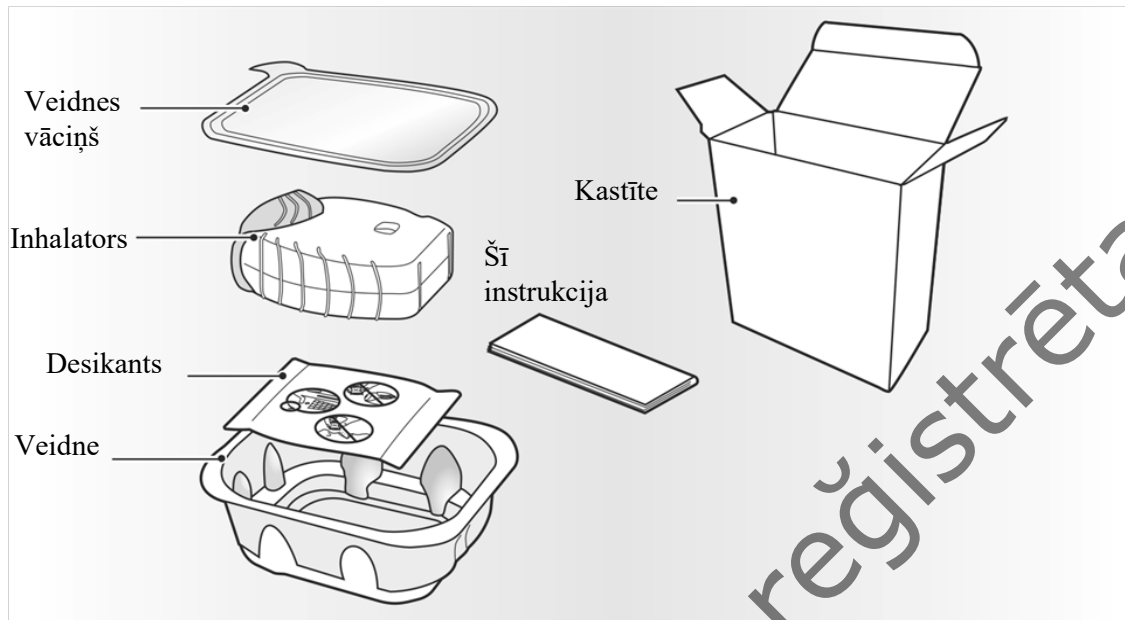
Zāles vairs nav reģistrētas

Detalizēti norādījumi

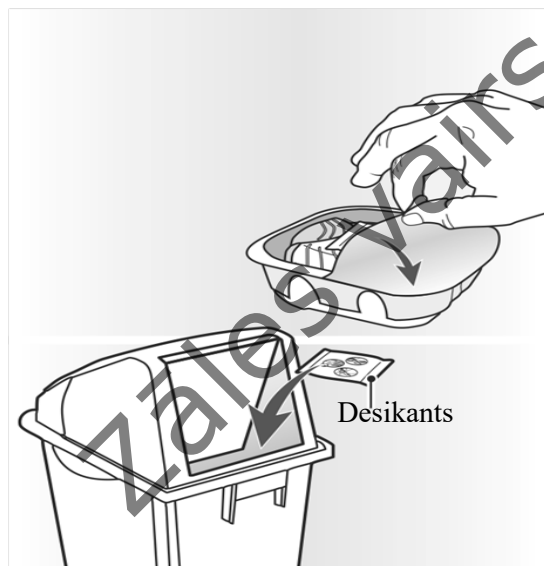
Kas ir inhalators?

Pirmoreiz lietojot Temybric Ellipta, Jums nav jāpārbauda, vai inhalators darbojas pilnvērtīgi; tas satur iepriekš nomērītas devas un uzreiz ir gatavs lietošanai.

Temybric Ellipta inhalatora kastītes saturs



Inhalators ir iepakots veidnē. **Neatveriet veidni, kamēr neesat gatavs inhalēt zāļu devu.** Kad esat gatavs lietot inhalatoru, atplēsiet vāciņu, lai atvērtu veidni. Veidnē ir desikanta paciņa mitruma mazināšanai. Izmetiet šo desikanta paciņu - **neatveriet** to, neēdiet un neieelpojiet tās saturu.



Pēc inhalatora izņemšanas no aizvalcētās veidnes tas būs aizvērtā stāvoklī. **Neatveriet inhalatoru, kamēr neesat gatavs inhalēt zāļu devu.** Uzrakstiet iznīcināšanas datumu uz inhalatora etiķetes un kastītes šim nolūkam paredzētajā vietā. Iznīcināšanas datums ir 6 nedēļas pēc veidnes atvēršanas datuma. **Pēc šī datuma inhalatoru vairs nedrīkst lietot.** Pēc pirmās atvēršanas veidni var izmest.

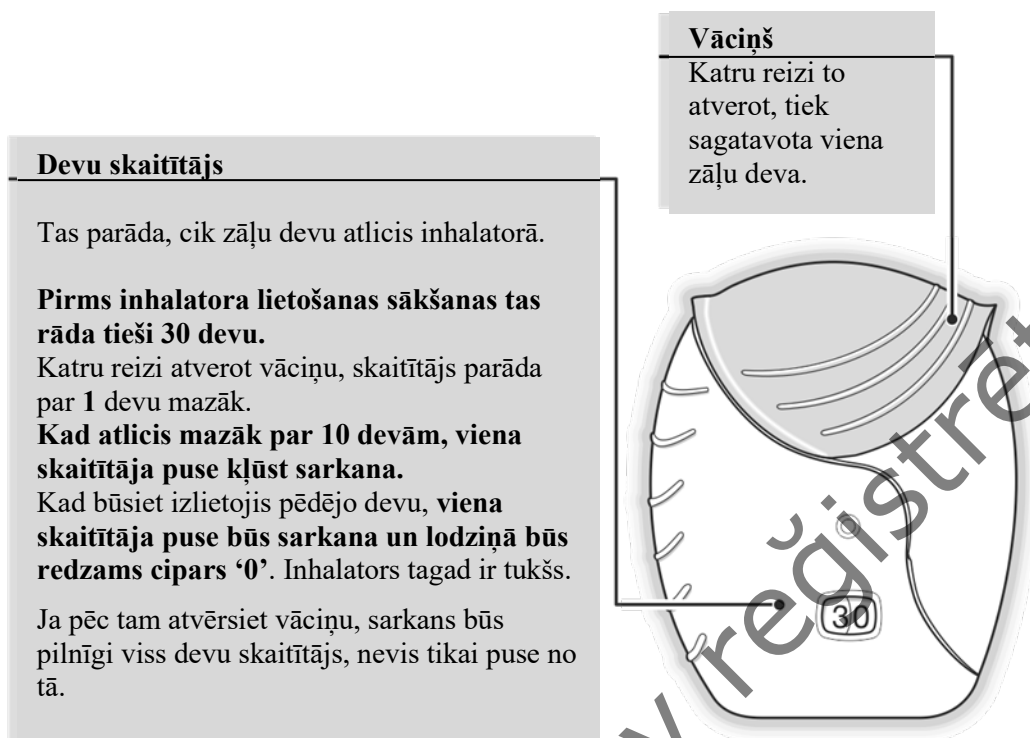
Turpmāk sniegtos detalizētos norādījumus par inhalatora lietošanu var piemērot gan 30 devu (30 dienām paredzētam), gan 14 devu (14 dienām paredzētam) Ellipta inhalatoram.

1) Izlasiet šo informāciju pirms lietošanas uzsākšanas

Ja esat atvēris un aizvēris vāciņu, neinhālējot zāles, deva tiek zaudēta.

Zaudētā deva būs droši noslēgta inhalatorā, bet tā vairs nebūs pieejama.

Nav iespējams vienā inhalācijā nejauši inhalēt pārāk daudz zāļu vai dubultu devu.



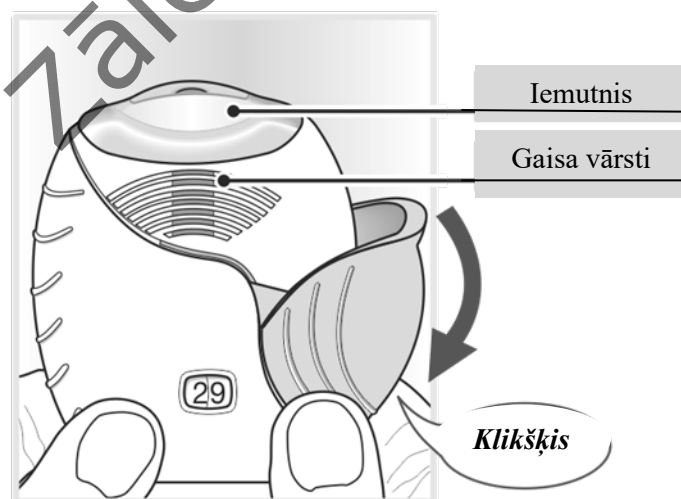
Arī 14 devu inhalatorā puse devu skaitītāja lodziņa būs sarkanā krāsā, ja būs atlicis mazāk par 10 devām, bet pēc pēdējās devas izlietošanas tas būs sarkans un ar redzamu ciparu '0'. Ja vāciņš tiks atvērts vēl vienu reizi, sarkans būs pilnīgi viss devu skaitītājs.

2) Devas sagatavošana

Vāciņu atveriet tikai tad, kad esat gatavs lietot devu.

Nekratiet inhalatoru.

- Slidiniet vāciņu uz leju, līdz izdzirdat klikšķi.



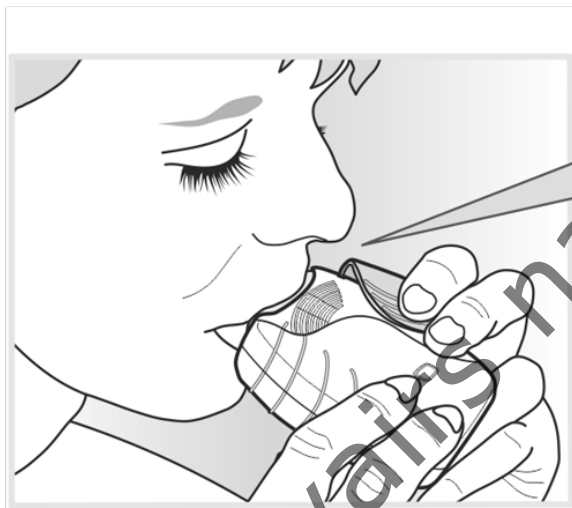
Tagad zāles ir sagatavotas inhalēšanai.

To apstiprina devu skaitītāja rādījums, kas samazinās par **1** devu.

- **Ja, atskanot klikšķim, devu skaitītājs nenoskaita vienu devu, inhalators neizdalīs zāles.**
Aiznesiet to atpakaļ farmaceitam un lūdziet padomu.
- **Nekādā gadījumā nekratiet inhalatoru.**

3) Zāļu inhalēšana

- **Turot inhalatoru atstatu no mutes, veiciet maksimālu izelpu; jāizelpo tik dziļi, lai tas neradītu grūtības.**
Neveiciet izelpu inhalatorā.
- **Ievietojiet iemutni starp lūpām un ar lūpām to stingri aptveriet.**
Nelieciet pirkstus uz gaisa vārstiem.



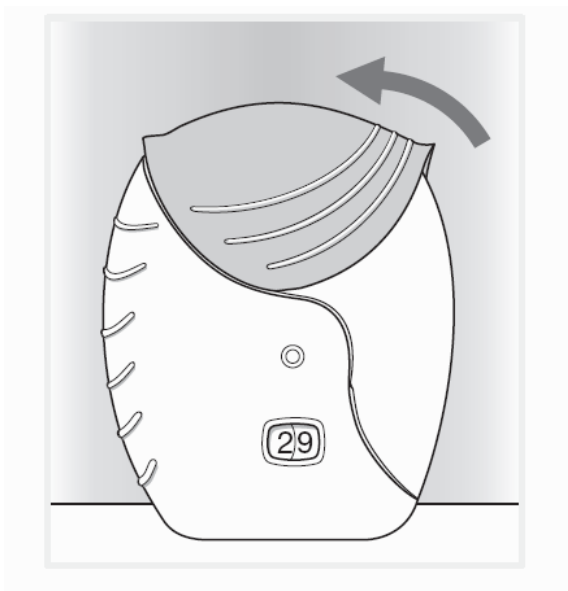
- Veiciet vienu ilgu, vienmērīgu, dziļu ieelpu. Tad aizturiet elpu pēc iespējas ilgāk (vismaz 3 - 4 sekundes).
- Attāliniet inhalatoru no mutes.
- Veiciet lēnu un mierīgu izelpu.

Pat lietojot inhalatoru pareizi, Jūs varat nesagaršot un nesajust zāles.

Ja vēlaties notīrīt iemutni, noslaukiet to **ar sausu drānu pirms** vāciņa aizvēršanas.

4) Inhalatora aizvēršana un mutes izskalošana

- **Lai aizvērtu iemutni, slidiniet vāciņu uz augšu līdz atdurei.**



- **Pēc inhalatora lietošanas izskalojiet muti ar ūdeni, to nenorijot.**

Tā Jūs mazināsiet blakusparādību – mutes vai rīkles iekaisuma – iespējamību.

Zāles vairs nav reģistrētas