

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Elebrato Ellipta 92 mikrogramma/55 mikrogramma/22 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull inalazzjoni tipprovdi doża lesta (id-doża li toħroġ mill-biċċa tal-ħalq) ta' 92 mikrogramma fluticasone furoate, 65 mikrogramma umeclidinium bromide ekwivalenti għal 55 mikrogramma umeclidinium u 22 mikrogramma vilanterol (bħala trifenate). Din tikkorrispondi għal doża lesta minn qabel ta' 100 mikrogramma fluticasone furoate, 74.2 mikrogramma umeclidinium bromide ekwivalenti għal 62.5 mikrogramma umeclidinium u 25 mikrogramma vilanterol (bħala trifenate).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull doża lesta fiha madwar 25 mg ta' lattożju monoidrat.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel (trab li jittiehed man-nifs)

Trab abjad f'inalatur griz ċar (Ellipta) b'għatu tal-biċċa tal-ħalq kafellatte u kontatur tad-doża.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Elebrato Ellipta huwa indikat bħala kura ta' manteniment f'pazjenti adulti b'mard pulmonari ostruttiv kroniku (COPD, chronic obstructive pulmonary disease) moderat sa sever li ma jgħux ikkurati b'mod adegwat b'kombinazzjoni ta' kortikosteroidje li jittiehed man-nifs u agonista- β_2 li jaġixxi fit-tul jew kombinazzjoni ta' agonista- β_2 li jaġixxi fit-tul u agonista- β_2 li jaġixxi fit-tul muskariniku (għall-effetti dwar il-kontroll tas-sintomi u prevenzjoni ta' taħrix ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata u massima hija ta' inalazzjoni waħda darba kuljum, kull ġurnata fl-istess ħin.

Jekk tinqabeż doża, id-doża li jmiss għandha tingħibed man-nifs fil-ħin tas-soltu l-jum ta' wara.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti ta' 65 sena t'età jew iżjed (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

Inbedoliment tal-fwied

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif, moderat jew sever. Elebrato Ellipta għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat sa sever (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Elebrato Ellipta fil-popolazzjoni pedjatrika (taħt l-età ta' 18-il sena) għal indikazzjoni ta' COPD.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu b'teħid bin-nifs biss.

Istruzzjonijiet dwar l-użu:

L-istruzzjonijiet li ġejjin għall-inalatur ta' 30 doża (provvista ta' 30 jum) japplikaw ukoll għall-inalatur ta' 14-il doża (provvista ta' 14-il jum).

a) Ipprepara doża

Iftaħ l-għatu meta tkun lest/a biex tiġbed man-nifs id-doża. M'għandekx thawwad l-inalatur.

Nizzel l-għatu 'l isfel kollu sakemm tisma' "klikk". Issa l-prodott mediċinali lesta biex jittiehed man-nifs.

Il-kontatur tad-doża jgħodd 'l isfel b'1 biex jikkonferma. Jekk il-kontatur tad-doża ma jgħoddx 'l isfel meta tisma' l-"klikk", l-inalatur mhuwiex se jagħti doża u għandu jittiehed lura għand spizjar għal parir.

b) Kif tiegħu l-prodott mediċinali bin-nifs

L-inalatur għandu jinżamm 'il bogħod mill-ħalq sabiex toħroġ in-nifs sakemm tkun komdu/a, iżda li ma toħroġx in-nifs għal inalatur.

Il-biċċa tal-ħalq għandha titpoġġa bejn ix-xufftejn u x-xufftejn imbagħad għandhom jingħalqu sew madwarha. Il-ventijiet tal-arja m'għandhomx jiġu mblukkati bis-swaba' waqt l-użu.

- Iġbed b'nifs wiehed twil, sod u fond. Dan in-nifs għandu jinżamm sakemm tista' (tal-inqas 3-4 sekondi).
- Neħhi l-inalatur mill-ħalq.
- Oħroġ in-nifs bil-mod u bil-galbu.

Il-prodott mediċinali jaf ma jintieġhemx jew ma jinħasx, anki meta l-inalatur ikun qed jintuża b'mod korrett.

Il-biċċa tal-ħalq tal-inalatur tista' titnaddaf bl-użu ta' *tissue* niexfa qabel jingħalaq l-għatu.

c) Aġġlaq l-inalatur u laħlah ħalqek

Imbotta l-għatu 'l fuq sakemm itik, biex tagħlaq il-biċċa tal-ħalq.

Laħlah ħalqek bl-ilma wara li tkun użajt l-inalatur, tibilgħux.

Dan se jagħti inqas probabbiltà li tiżviluppa ħalq misluh jew uġiġh fil-griżmejn bħala effetti sekondarji.

Għal aktar istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar tal-apparat, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ażma

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jintuża f' pazjenti bl-ażma peress li dan ma ġiex studjat f' din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

Mhux għall-użu akut

M'hemm l-ebda *data* klinika biex tappoġġja l-użu ta' Elebrato Ellipta għall-kura ta' episodji akuti ta' bronkospażmu, jew biex tikkura taħrix akut ta' COPD (jiġifieri bħala terapija ta' salvataġġ).

Deterjorament tal-marda

L-użu miżjud ta' bronkodilaturi li ma jaġixxux fit-tul biex itaffu s-sintomi jista' jindika deterjorament tal-kontroll tal-marda. F'każ ta' deterjorament ta' COPD waqt kura b'Elebrato Ellipta, għandha ssir valutazzjoni mill-ġdid tal-pazjent u għandu jittiehed reġimen ta' kura għas-COPD.

Il-pazjenti m'għandhomx iwaqqfu t-terapija b'Elebrato Ellipta mingħajr is-superviżjoni tat-tabib peress li s-sintomi jistgħu jitfaċċaw mill-ġdid wara t-twaqqif.

Bronkospażmu paradossali

L-ġhoti ta' fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol jista' jipproduċi bronkospażmu paradossali bi tħarhir (man-nifs) immedjat u qtugħ ta' nifs wara d-dożaġġ u jista' jkun ta' periklu għall-ħajja. Jekk iseħħ bronkospażmu paradossali, it-trattament għandu jitwaqqaf immedjatament. Il-pazjent għandu jiġi vvalutat u għandha tingħata terapija alternattiva jekk din tkun meħtieġa.

Effetti kardjovaskulari

L-effetti kardjovaskulari, bħal aritmiji kardijaċi, eż. fibrillazzjoni atrijali u takikardija, jistgħu jidhru wara l-ġhoti ta' riċetturi muskariniċi antagonisti u simpatomimetici, inkluż umeclidinium u vilanterol, rispettivament (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk, Elebrato Ellipta għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'marda kardjovaskulari mhux stabbli jew ta' periklu għall-ħajja.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat sa sever li jkunu qed jirċievu Elebrato Ellipta għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi relatati mal-kortikosteroidi (ara sezzjoni 5.2).

Effetti tal-kortikosteroidi sistemici

Jistgħu jseħħu effetti sistemici b'kwalunkwe kortikosteroidje li jittiehed man-nifs, partikularment b'dożi għoljin preskritti għal perjodi twal. Dawn l-effetti għandhom probabbiltà hafna inqas li jseħħu milli b'kortikosteroidi orali.

Disturb fil-vista

Jista' jiġi rrapportat disturb fil-vista b'użu tal-kortikosteroidi sistemici u topici. Jekk pazjent juri sintomi bħal vista mċajpra jew disturbi oħra fil-vista, il-pazjent għandu jiġi kkunsidrat biex jiġi referut għand oftalmologu għal valutazzjoni ta' kawżi possibbli li jistgħu jinkludu katarretti, glawkoma jew mard rari bħal

korjoretinopatija seruża ċentrali (CSCR, central serous chorioretinopathy) li ġew irrappurtati wara użu ta' kortikosteroidi sistemici u topici.

Kondizzjonijiet koeżistenti

Elebrato Ellipta għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'disturbi konvulżivi jew tirotossikożi, u f'pazjenti li b'mod mhux normali huma risponsivi għal agonisti beta₂ adrenerġici.

Elebrato Ellipta għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'tuberkulożi pulmonarja jew f'pazjenti b'infezzjonijiet kronici jew mhux ikkurati.

Attività antikolinergika

Elebrato Ellipta għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi glawkoma b'angolu dejjaq. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali u s-sintomi ta' glawkoma b'angolu dejjaq u għandhom jiġu infurmati biex iwaqqfu Elebrato Ellipta u jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom immedjatament jekk jiżviluppa xi wieħed minn dawn is-sinjali jew sintomi.

Hija rrakkomandata l-kawtela meta jiġi ordnat Elebrato Ellipta f'pazjenti b'żamma tal-urina jew b'fatturi ta' riskju għal żamma tal-urina eż. ipertrofija beninna tal-prostata. Ġew osservati każijiet akuti ta' żamma tal-urina f'ambjent ta' wara li l-prodott tqiegħed fis-suq (ara sezzjoni 4.8).

Pulmonite f'pazjenti b'COPD

Ġiet osservata żieda fl-inċidenza ta' pulmonite, inkluż pulmonite li wasslet għal rikoveru l-isptar, f'pazjenti b'COPD li kienu qegħdin jirċievu kortikosteroidi li jittieħdu bin-nifs. Hemm xi evidenza ta' żieda fir-riskju ta' pulmonite b'żieda fid-doża ta' steroidi iżda din ma ntwerietx b'mod konklussiv fl-istudji kollha.

M'hemmxi evidenza klinika konklussiva għal differenzi bejn klassi u oħra fid-daqs tar-riskju tal-pulmonite fost il-prodotti kortikosteroidi li jittieħdu bin-nifs.

It-tobba għandhom jibqgħu viġilanti għall-iżvilupp possibbli ta' pulmonite f'pazjenti li jkollhom COPD billi l-karatteristici klinici ta' dawn l-infazzjonijiet għandhom elementi komuni mas-sintomi ta' taħrix tas-COPD.

Il-fatturi ta' riskju għal pulmonite f'pazjenti b'COPD jinkludu t-tipjip, età avvanzata, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI) baxx u COPD severa.

Ipokalimja

L-agonisti beta₂ adrenerġici jistgħu jipproduċu ipokalimja sinifikanti f'xi pazjenti, li kapaċi tikkawża effetti kardjovaskulari avversi. It-tnaqqis fil-potassju fis-serum huwa normalment temporanju, u ma jkunx jeħtieġ supplimentazzjoni.

Fi studji klinici b'Elebrato Ellipta ma ġie osservat l-ebda effett klinikament rilevanti ta' ipokalimja bid-doża terapewtika rakkomandata. Għandha tiġi eżercitata kawtela meta Elebrato Ellipta jintuża ma' prodotti medicinali oħra li għandhom ukoll il-potenzjal li jikkawżaw ipokalimja (ara sezzjoni 4.5).

Iperglicemija

F'xi pazjenti l-agonisti beta₂ adrenerġici jistgħu jikkawżaw iperglicemija tranżitorja. Fi studji klinici bi fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol ma ġie osservat l-ebda effett klinikament rilevanti fuq il-glukożju fil-plażma bid-doża terapewtika rakkomandata. Kien hemm rapporti ta' zidiet fil-livelli tal-glukożju fid-demm f'pazjenti dijabetici kkurati bi fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol u dan għandu jiġi kkunsidrat meta l-medicina tiġi preskritta lil pazjenti bi storja ta' dijabete mellitus (ara sezzjoni 4.8). Hekk

kif tinbeda l-kura b'Elebrato Ellipta l-glukożju fil-plażma għandu jiġi mmonitorjat aktar bir-reqqa f'pazjenti dijabetiċi.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih il-lattożju. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas ta' lactase totali jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jużaw din il-mediċina.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet mediċinali klinikament sinifikanti, medjati minn fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol b'dożi kliniċi, mhumiex ikkunsidrati bħala probabbli minħabba l-konċentrazzjonijiet baxxi fil-plażma miksuba wara dożaġġ teħid bin-nifs.

Interazzjoni ma' imblokkaturi beta

L-imblokkaturi beta₂ adrenerġiċi jistgħu jdgħajfu jew jantagonizzaw l-effett tal-agonisti beta₂ adrenerġiċi, bħal vilanterol. Jekk ikunu meħtieġa imblokkaturi beta, għandhom jiġu kkunsidrati imblokkaturi beta kardjoselettivi, madankollu, għandha tiġi eżerċitata l-kawtela waqt l-użu konkurrenti ta' kemm imblokkaturi beta mhux selettivi kif ukoll dawk selettivi.

Interazzjoni ma' inibitur ta' CYP3A4

Fluticasone furoate u vilanterol jitneħhew malajr permezz ta' metabolizmu estensiv tal-ewwel passaġġ medjat mill-enzima CYP3A4.

Hija rakkomandata l-kawtela meta dawn jingħataw fl-istess hin ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 (eż. ketoconazole, ritonavir, prodotti li fihom cobicistat) peress li hemm potenzjal sistemiku miżjud kemm għal fluticasone furoate kif ukoll għal vilanterol, li jista' jwassal għal potenzjal miżjud għal reazzjonijiet avversi. L-għoti flimkien għandu jiġi evitat sakemm il-benefiċċju ma jkunx ikbar mir-riskju miżjud tar-reazzjonijiet avversi tal-kortikosteroidi sistemici, li f'dak il-każ il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi tal-kortikosteroidi sistemici. Sar studju b'dożi ripetuti f'individwi b'saħħithom bil-kombinazzjoni ta' fluticasone furoate/vilanterol (184/22 mikrogramma) u ketoconazole (400 milligramma, inibitur qawwi ta' CYP3A4). L-għoti flimkien żied l-AUC₍₀₋₂₄₎ u s-C_{max} medji ta' fluticasone furoate b'36% u 33%, rispettivament. Iż-żieda fl-esponiment għal fluticasone furoate kienet assoċjata ma' tnaqqis ta' 27 % fil-medja peżata ta' cortisol fis-seru fuq perjodu ta' 0-24 siegħa. L-għoti flimkien żied l-AUC₍₀₋₁₎ u s-C_{max} medji ta' vilanterol b'65 % u 22 %, rispettivament. Iż-żieda fl-esponiment għal vilanterol ma kinitx assoċjata ma' żieda fl-effetti sistemici relatati mal-agonisti beta₂ fuq ir-rata tal-qalb jew il-potassju fid-demm.

Interazzjoni ma' inibituri ta' CYP2D6/CYP2D6 polymorphism

Umeclidinium huwa substrat taċ-ċitokromu P450 2D6 (CYP2D6). Il-farmakokinetika fi stat fiss ta' umeclidinium ġiet ivvalutata f'voluntiera b'saħħithom neqsin minn CYP2D6 (metabolizzaturi dgħajfa). Ma ġie osservat l-ebda effett fuq l-AUC jew is-C_{max} ta' umeclidinium b'doża 8 darbiet oġhla mid-doża terapewtika. Ġiet osservata żieda ta' madwar 1.3 darbiet fl-AUC ta' umeclidinium b'doża 16-il darba oġhla bl-ebda effett fuq is-C_{max} ta' umeclidinium. Abbażi tal-kobor ta' dawn il-bidliet, ma hija mistennija l-ebda interazzjoni mediċinali klinikament rilevanti meta fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol jingħata flimkien ma' inibituri ta' CYP2D6 jew meta jingħata lill-pazjenti ġenetikament defiċjenti fl-attività ta' CYP2D6 (metabolizzaturi dgħajfa).

Interazzjoni ma' inibituri tal-glikoproteina P

Fluticasone furoate, umeclidinium u vilanterol huma substrati tat-trasportatur tal-glikoproteina P (P-gp). L-effett tal-inibitur moderat tal-P-gp, verapamil (240 mg darba kuljum), fuq il-farmakokinetika fi stat fiss ta' umeclidinium u vilanterol ġie vvalutat f'voluntiera b'saħħithom. Ma ġie osservat l-ebda effett ta' verapamil fuq is-C_{max} ta' umeclidinium jew vilanterol. Ġiet osservata żieda ta' madwar 1.4 darbiet fl-AUC ta'

umeclidinium bl-ebda effett fuq l-AUC ta' vilanterol. Abbażi tal-kobor ta' dawn il-bidliet, ma hija mistennija l-ebda interazzjoni mediċinali klinikament relevanti meta furoate/umeclidinium/vilanterol jingħata flimkien ma' inibituri tal-P-gp. Ma sarux studji kliniċi tal-farmakoloġija b'inibitur speċifiku tal-P-gp u fluticasone furoate.

Antimuskariniċi oħra li jaġixxu fit-tul u agonisti beta₂ adrenergici li jaġixxu fit-tul

L-ġhoti flimkien ta' Elebrato Ellipta ma' antimuskariniċi li jaġixxu fit-tul u agonisti beta₂ adrenergici li jaġixxu fit-tul ma ġiex studjat u mhuwiex rakkomandat peress li dan jista' jkollu potenzjal għal reazzjonijiet avversi (ara sezzjonijiet 4.8 u 4.9).

Ipokalimja

Kura konkomitanti pokalimika b'derivati ta' methylxanthine, steroidi, jew diuretici li jhallu il-potassju johrog fl-awrina jista' jkollha l-potenzjal għall-effett ipokalimiku possibbli ta' agonisti beta₂ adrenergici, għalhekk għandha tiġi eżercitata l-kawtela (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol f'nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva b'esponimenti li mhumiex klinikament relevanti (ara 5.3).

L-ġhoti ta' Elebrato Ellipta lil nisa tqal għandu jiġi kkunsidrat biss jekk il-beneficċju mistenni għall-omm jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk fluticasone furoate, umeclidinium, vilanterol jew il-metaboliti tagħhom j/iġix/jiġux eliminat/i mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Madankollu, kortikosterjodi, agonisti muskariniċi u agonisti beta₂ adrenergici huma misjuba fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/tfal zġħar mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġh jew twaqqafx it-trattament b' Elebrato Ellipta, wara li jiġi kkunsidrat il-beneficċju ta' treddiġh għat-tarbija u l-beneficċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemmx *data* dwar l-effetti ta' fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol fuq il-fertilità tal-bniedem. Studji f'animali ma jindikaw l-ebda effett ta' fluticasone furoate, umeclidinium jew vilantero fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati bl-aktar mod frekwenti huma nażofaringite (7%), uġiġh ta' ras (5%) u infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq (2%).

Lista f'forma tabulari ta' reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà ta' Elebrato Ellipta huwa bbażat fuq tliet studji kliniċi ta' fażi III u fuq rappurtar spontanju.

Meta l-frekwenzi tar-reazzjoni avversa varjaw bejn l-istudji, il-frekwenza oġġla hija rrappurtata hawn taħt.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati mis-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA.

Tabulated list of adverse reactions

Table 3 summarises adverse drug reactions that occurred in patients receiving the recommended dose of BLENREP 2.5 mg/kg once every 3 weeks.

Frequencies are defined as very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$), very rare ($< 1/10,000$) and not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency grouping, where relevant, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

Sistema tal-Klassifika tal-Organi

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita billi tintuża l-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$); rari ħafna ($< 1/10\ 000$) mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza	
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Pulmonite Infezzjoni tal-apparat respiratorju ta' fuq Faringite Rinite Sinusite Influwenza Nażofaringite Kandidjażi fil-halq u l-gerżuma Infezzjoni fl-apparat tal-awrina	Komuni	
	Infezzjoni virali tal-apparat respiratorju		Mhux komuni
Disturbi fis-sistema immuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, inklużi anafilassi, angjoedima, urtikarja, u raxx	Rari	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Iperglicemija	Rari	
Disturbi psikjatriċi	Ansjeta'	Rari	
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugigh ta' ras	Komuni	
	Disgewsja	Mhux komuni	
	Rogħda	Rari	
Disturbi fl-ghajnejn	Vista m'cajpra (ara sezzjoni 4.4) Glawkoma Ugigh fl-ghajn	Mhux komuni	
	Żieda fil-pressjoni ġewwa l-ghajn		Rari
Disturbi fil-qalb	Takiaritmija supraventikulari Takikardija Fibrillazzjoni atrijali	Mhux komuni	
	Palpitazzjonijiet		Rari
Disturbi respiratorji , toraċiċi u medjastinali	Soghla Ugigh orofaringeali	Komuni	
	Disfonija		Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	Stitikezza	Komuni	
	Halq xott	Mhux komuni	
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja Ugigh fid-dahar	Komuni	
	Ksur		Mhux komuni
	Spazmi fil-muskoli		Rari
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Żamma tal-urina Disurja	Rari	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżulin

Pulmonite

F'total ta' 1810 pazjenti b' COPD avanzat (skrinjar wara l-bronkodilatur medju FEV₁ ta' 45 % tal-previst, devjazzjoni standard (SD, standard deviation) 13 %), 65 % minnhom esperjenzaw taħrix tas-COPD moderat/sever fis-sena preċedenti qabel id-dhul fl-istudju (studju CTT116853), kien hemm inċidenza oghla ta' avvenimenti ta' pulmonite rappurtati sa 24 ġimgħa f'pazjenti li kienu qed jirċievu Elebrato Ellipta (20 pazjent, 2 %) milli f'pazjenti li kienu qed jirċievu budesonide/formoterol (7 pazjenti, <1 %). Pulmonite li kienet teħtieġ rikoveru fl-isptar seħhet f'1 % ta' pazjenti li kienu qed jirċievu Elebrato Ellipta u f'1 % ta' pazjenti li kienu qed jirċievu budesonide/formoterol sa 24 ġimgħa. Ġie rappurtat każ fatali wieħed ta' pulmonite f'pazjent li rċieva Elebrato Ellipta. Fis-subsett ta' 430 pazjent kkurati sa 52 ġimgħa, l-inċidenza ta' avvenimenti ta' pulmonite rappurtati kemm fil-fergħa ta' Elebrato Ellipta kif ukoll ta'

budesonide/formoterol kienet daqs 2 %. L-inċidenza ta' pulmonite b'Elebrato Ellipta hija kumparabbli ma' dik osservata fil-fergħa fluticasone furoate/vilanterol (FF/VI) 100/25 tal-istudji kliniċi ta' FF/VI fis-COPD.

Fi studju ta' 52 ġimgha, b'total ta' 10 355 pazjent b'COPD u storja ta' taħrix moderat jew sever fi żmien it-12-il xahar ta' qabel (skrinjar wara l-bronkodilatur medju FEV₁ ta' 46 % tal-previst, SD 15%) (studju CTT116855), l-inċidenza ta' pulmonite kienet 8 % (317-il pazjent) għal Elebrato Ellipta (n = 4 151), 7% (292 individwu) għal fluticasone furoate/vilanterol (n = 4 134), u 5 % (97 individwu) għal umeclidinium/vilanterol (n = 2 070). Pulmonite fatali seħhet fi 12 minn 4 151 pazjent (3.5 għal kull 1 000 snin ta' pazjent) li rċiew Elebrato Ellipta, 5 minn 4 134 pazjent (1.7 għal kull 1 000 snin ta' pazjent) li rċiew fluticasone furoate/vilanterol, u 5 minn 2 070 pazjent (2.9 għal kull 1 000 snin ta' pazjent) li rċiew umeclidinium/vilanterol.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Doża eċċessiva aktarx se tipproduċi sinjali, sintomi jew reazzjonijiet avversi assoċjati mal-azzjonijiet farmakoloġiċi tal-komponenti individwali (eż. sindrome ta' Cushing, karatteristiċi ta' Cushing, soppressjoni adrenali, tnaqqis fid-densità minerali tal-għadam, ħalq xott, disturbi tal-akkomodazzjoni viżwali, takikardija, aritmiji, roġħda, uġiġħ ta' ras, palpatazzjonijiet, nawsja, ipergliċemija u ipokalimja).

Ġestjoni

M'hemm l-ebda kura speċifika għal doża eċċessiva b'Elebrato Ellipta. Jekk tittieħed doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi kkurat b'appoġġ b'monitoraġġ xieraq kif meħtieġ.

L-imblokk beta kardjoselettiv għandu jiġi kkunsidrat biss għal effetti ta' doża eċċessiva profonda b'vilanterol li jkun ta' thassib kliniku u ma jirrispondux għall-miżuri ta' sostenn. Prodotti mediċinali ta' imblokk beta kardjoselettiv għandhom jintużaw bil-kawtela f'pazjenti bi storja ta' bronkospażmu.

Immaniġġjar ulterjuri għandu jiġi klinikament indikat jew kif rakkomandat miċ-ċentru nazzjonali tal-avvelenament, fejn disponibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard ostruttiv tal-passaġġi tal-arja, adrenerġiċi flimkien ma' antikolinergjiċi inkluż kombinazzjonijiet tripli ma' kortikosteroidi, Kodiċi ATC: R03AL08.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol huwa kombinazzjoni ta' kortikosteroidje sintetiku, riċettur muskariniku li jaġixxi fit-tul u agonist beta₂-adrenerġiku li jaġixxi fit-tul li jitteħdu bin-nifs (ICS/LAMA/LABA). Wara teħid bin-nifs orali, umeclidinium u vilanterol jaġixxu lokalment fuq il-passaġġi

tal-arja biex jipproduċu bronkodilazzjoni permezz ta' mekkaniżmi separati u fluticasone furoate jnaqqas l-infjammazzjoni.

Fluticasone furoate

Fluticasone furoate huwa kortikosteroid b'attività anti-infjammatorja b'saħħitha. Il-mekkanizmu preċiż li bih fluticasone furoate jaffettwa s-sintomi tas-COPD mhux magħruf. Il-kortikosteroidi ntwerew li għandhom firxa wiesgħa ta' azzjonijiet fuq diversi tipi ta' ċelloli (eż. eosinofili, makrofagi, limfoċiti) u medjaturi (eż. ċitokini u kemokini) involuti fl-infjammazzjoni.

Umeclidinium

Umeclidinium huwa antagonist tar-riċettur muskariniku li jaħdem fit-tul (imsejjaħ ukoll antikolinergiku). Umeclidinium jipproduċi l-attività bronkodilatorja tiegħu billi jinibixxi b'mod kompetittiv it-twaħħil tal-acetylcholine mar-riċetturi muskarinici fuq il-muskoli lixxi tal-passaġġi tal-arja. Huwa juri riversibbiltà bil-mod fis-sottotip tar-riċettur muskariniku uman M3 *in vitro* u durata twila ta' azzjoni *in vivo* meta jingħata direttament fil-pulmuni f'mudelli ta' qabel l-użu kliniku.

Vilanterol

Vilanterol huwa riċettur agonist adrenergiku selettiv ta' beta₂, li jaġixxi fit-tul (LABA). L-effetti farmakoloġici tal-agonisti beta₂ adrenergici, inkluż vilanterol, huma tal-anqas parzjalment attribwibbli lill-istimulazzjoni tal-adenylate cyclase ġoċ-ċelloli, l-enzima li tikkatalizza l-konverzjoni ta' adenosine triphosphate (ATP, adenosine triphosphate) fi 3',5'-adenosine monophosphate ċikliku (AMP ċikliku). Iż-żieda fil-livelli ta' AMP ċikliku tikkawża r-rilassament tal-muskolu lixx tal-bronki u l-inibizzjoni tar-rilaxx ta' medjaturi ta' sensitività eċċessiva immedjata miċ-ċelloli, speċjalment miċ-ċelloli mast.

Effetti farmakodinamici

Elettrofizjologija kardijaka

L-effetti ta' fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol fuq l-intervall QT ma ġie ixvalutat fi studju komprensiv tal-QT (TQT). L-istudji tat-TQT għal FF/VI u umeclidinium/vilanterol (UMEC/VI) ma wrewx effetti klinikament rilevanti fuq l-intervall QT b'dożi klinici ta' FF, UMEC u VI.

Ma ġie osservat l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-intervall QTc abbażi ta' revizjoni ta' ECGs moqrija ċentralment minn 911-il individwu b'COPD esposti għal fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol sa 24 ġimgħa, jew fis-subset ta' 210 individwu esposti sa 52 ġimgħa.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' Elebrato Ellipta (92/55/22 mikrogramma) mogħti bhala kura ta' darba kuljum ġiet ixvalutata f'pazjenti b'dijanjozi klinika ta' COPD f'żewġ studji kkontrollati attivi u fi studju wiehed mhux ta' inferjorità. It-tliet studji kollha kienu studji multicentriċi, *randomised, double-blind* li kienu jeħtieġu li l-pazjenti jkunu sintomatiċi b'punteġġ ≥ 10 tat-Test ta' Valutazzjoni tas-COPD (CAT) u fuq kura ta' manteniment ta' kuljum għas-COPD tagħhom għal tal-inqas tliet xhur qabel id-dhul fl-istudju.

FULFIL (CTT116853) kien studju ta' 24 ġimgħa (N=1 810), b'estensjoni sa 52 ġimgħa f'subsett ta' individwi (n=430), li qabel Elebrato Ellipta (92/55/22 mikrogramma) ma' budesonide/formoterol 400/12-il mikrogramma (BUD/FOR) mogħti darbtejn kuljum. Waqt l-iskrinjar, l-FEV₁ medju wara l-bronkodilatur kien ta' 45 % tal-previst u 65 % tal-pazjenti rrappurtaw storja ta' taħrix wiehed jew aktar moderat/sever fis-sena mgħoddija.

IMPACT (CTT116855) kien studju ta' 52 ġimgħa (N=10 355), li qabel Elebrato Ellipta (92/55/22 mikrogramma) ma' fluticasone furoate/vilanterol 92/22 mikrogramma (FF/VI) u umeclidinium/vilanterol 55/22 mikrogramma (UMEC/VI). Waqt l-iskrinjar, l-FEV₁ medju wara l-bronkodilatur kien ta' 46 % tal-previst u aktar minn 99 % tal-pazjenti rrappurtaw storja ta' taħrix wiehed jew aktar moderat/sever fis-sena mgħoddija.

Mad-dhul fl-istudju, il-medikazzjonijiet tas-COPD l-aktar komuni li ġew irrappurtati fl-istudji FULFIL u IMPACT kienu ICS +LABA+LAMA (28%, 34% rispettivament), ICS+LABA (29%, 26% rispettivament),

LAMA+LABA (10%, 8% rispettivament) u LAMA (9%, 7% rispettivament). Dawn il-pazjenti setgħu kienu qed jieħdu wkoll medikazzjonijiet oħra ta' COPD (eż. mukolitiċi jew antagonisti tar-riċetturi ta' lewkotrijen).

Studju 200812 kien studju ta' 24 ġimgħa, ta' non-inferjorità (N=1 055) li qabbel Elebrato Ellipta (92/55/22 mikrogramma) ma' FF/VI (92/22 mikrogramma) + UMEC (55 mikrogramma), mogħti flimien darba kuljum bhala terapija ta' hafna inalaturi f'pazjenti bi storja ta' taħrix moderat jew sever fi żmien 12-il xahar.

Funzjoni tal-pulmun

F'FULFIL, l-effetti bronkodilatorji bi Elebrato Ellipta kienu evidenti fl-ewwel jum ta' kura u nżammu matul il-perjodu ta' kura ta' 24 ġimgħa (il-bidliet medji mil-linja bażi f'FEV₁ kienu 90-222 mL f'jum 1 u 160-339 mL f'ġimgħa 24). Elebrato Ellipta tejjien sinifikament (p<0.001) il-funzjoni tal-pulmun (kif definite minn bidla medja mil-linja bażi f'FEV₁ minimu f'ġimgħa 24) (ara Tabella 1) u t-titjib inżamm f'subsett ta' pazjenti li komplew il-kura sa ġimgħa 52.

Tabella 1. *End-point* tal-funzjoni tal-pulmun f'FULFIL

	Elebrato Ellipta (N= 911)	BUD/FOR (N=899)	Differenza fil-kura (95% CI)
			Tqabbil ma' BUD/FOR
FEV ₁ minimu (L) f'ġimgħa 24, bidla medja ta' LS mil-linja bażi (SE) ^a	0.142 (0.0083)	-0.029 (0.0085)	0.171 0.148, 0.194

FEV₁=volum espiratorju sfurzat f'sekonda; L=litri; LS=l-inqas kaxxi; SE= errur standard, N=numru fl-intenzjoni li jikkura l-popolazzjoni; CI= interval ta' kunfidenza, ^aDifferenza fil-kura statistikament sinifikanti għal FF/UMEC/VI vs. BUD/FOR giet osservata wkoll f'punti ta' żmien ta' valutazzjoni oħra (ġimgħat 2, 4 u 12).

F'IMPACT, Elebrato Ellipta tejjeb sinifikament (p<0.001) il-funzjoni tal-pulmun meta mqabbel ma' FF/VI u UMEC/VI fuq perjodu ta' 52 ġimgħa (Ara Tabella 2).

Tabella 2 – *End-point* tal-funzjoni tal-pulmun f'IMPACT

	Elebrato Ellipta (N = 4 151)	FF/VI (N = 4 134)	UMEC/VI (N = 2 070)	Differenza fil-kura 95% CI	
				Tqabbil Trelegy vs. FF/VI	Tqabbil Trelegy vs. UMEC/VI
FEV ₁ minimu (L) f'ġimgħa 52, bidla medja ta' LS mil-linja bażi (SE) ^a	0.094 (0.004)	-0.003 (0.004)	0.040 (0.006)	0.097 0.085, 0.109	0.054 0.039, 0.069

FEV₁=volum espiratorju sfurzat f'sekonda; L=litri; LS=l-inqas kaxxi; SE= errur standard, N=numru fl-intenzjoni li jikkura l-popolazzjoni; CI= interval ta' kunfidenza; ^aDifferenzi fil-kura statistikament sinifikanti għal FF/UMEC/VI vs. FF/VI and FF/UMEC/VI vs. UMEC/VI ġew osservati wkoll f'punti ta' żmien ta' valutazzjoni oħra (ġimgħat 4, 16, 28 u 40).

Fi studju 200812, Elebrato Ellipta kien noninferjuri meta mqabbel ma' FF/VI+UMEC, mogħti flimkien f'żewġ inalaturi, fit-titjib mil-linja bażi f'FEV₁ minimu f'ġimgħa 24. Il-margini tan-noninferjorità speċifikat minn qabel kien 50 mL.

Taħrix

F'IMPACT, matul 52 ġimgħa, Elebrato Ellipta naqqas sinifikament ir-rata annwali ta' taħrix moderat/sever bi 15 % (95% CI: 10, 20) meta mqabbel ma' FF/VI (rata; 0.91 vs 1.07 avvenimenti għal kull sena ta' pazjent) u b'25% (95% CI: 19, 30) meta mqabbel ma' UMEC/VI (rata; 0.91 vs 1.21 avvenimenti għal kull sena ta' pazjent). F'FULFIL, abbażi ta' *data* sa 24 ġimgħa, Elebrato Ellipta naqqas sinifikament (p=0.002) ir-rata annwali ta' taħrix moderat/sever b'35 % (95% CI: 14, 51) meta mqabbel ma' BUD/FOR.

F'IMPACT, Elebrato Ellipta tawwal iż-żmien għall-ewwel taħrix moderat/sever u naqqas sinifikament (p<0.001) ir-riskju ta' taħrix moderat/sever, kif imkejjel miż-żmien għall-ewwel taħrix meta mqabbel ma' kemm FF/VI (14.8%; 95% CI: 9.3, 19.9) kif ukoll UMEC/VI (16.0%; 95% CI: 9.4, 22.1). F'FULFIL,

Elebrato Ellipta naqqas sinifikament ir-riskju ta' tahrax moderat/sever meta mqabbel ma' BUD/FOR matul 24 ġimgha (33%; 95% CI: 12, 48; p=0.004).

F'IMPACT, il-kura bi Elebrato Ellipta naqqset ir-rata annwali ta' tahrax sever (jġififieri, li jehtieg dhul fl-isptar jew li jirrizulta f'mewt) bi 13 % meta mqabbel ma' F/VI (95% CI: -1, 24; p=0.064). Il-kura bi Elebrato Ellipta naqqset sinifikament ir-rata annwali ta' tahrax sever b'34 % meta mqabbel ma' UMEC/VI (95% CI: 22, 44; p<0.001).

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

Elebrato Ellipta tejjeb sinifikament (p<0.001) il-Kwalità tal-ħajja Relatata mas-Saħħa (kif imkejla mill-puntegġ totali tal-Kwestjonarju Respiratorju ta' St. George's [SGRQ]) kemm f'FULFIL (ġimgha 24) meta mqabbel ma' BUD/FOR (-2.2 unitajiet; 95% CI: -3.5, -1.0) u IMPACT (ġimgha 52) meta mqabbel ma' FF/VI (-1.8 unitajiet; 95% CI: -2.4, -1.1) u UMEC/VI (-1.8 unitajiet; 95% CI: -2.6, -1.0).

Perċentwali oghla ta' pazjenti li rċivew Elebrato Ellipta rrispondew b'titjib klinikament sinifikanti fil-puntegġ totali ta' SGRQ f'FULFIL f'ġimgha 24 meta mqabbel ma' BUD/FOR (50% u 41% rispettivament), proporzjonijiet ta' probabbiltà ta' rispons kontra nuqqas ta' rispons (OR) (1.41; 95% CI: 1.16, 1.70) u f'IMPACT f'ġimgha 52 meta mqabbel ma' FF/VI u UMEC/VI (42%, 34% u 34% rispettivament), OR vs. FF/VI (1.41; 95% CI: 1.29, 1.55) u OR vs. UMEC/VI (1.41; 95% CI: 1.26, 1.57); il-komparaturi kollha tal-kura kienu statistikament sinifikanti (p<0.001).

F'FULFIL, il-proporzjon ta' pazjenti li kienu risponenti għal CAT (definiti bħal 2 unitajiet taħt il-linja bażi jew aktar baxx) kien f'ġimgha 24, kien sinifikament oghla (p<0.001) għal pazjenti kkurati bi Elebrato Ellipta meta mqabbel ma' BUD/FOR (53% vs. 45%; OR 1.44; 95% CI: 1.19, 1.75). F'IMPACT, il-proporzjon ta' pazjenti li kienu risponenti għal CAT f'ġimgha 52 kien sinifikament oghla (p<0.001) għal pazjenti kkurati bi Elebrato Ellipta (42%) meta mqabbel ma' FF/VI (37%; OR 1.24; 95% CI: 1.14, 1.36) u UMEC/VI (36%; OR 1.28; 95% CI: 1.15, 1.43).

Solliev mis-sintomi

Il-qtugħ ta' nifs tkejjel mill-puntegġ fokali tal-Indiċi tad-Dispnea ta' Tranzizzjoni (TDI) f'ġimgha 24 f'FULFIL u ġimgha 52 f'IMPACT (subsett ta' pazjenti, n=5 058). F'FULFIL il-proporzjon ta' risponenti skont TDI (definit skont tal-inqas unità 1) kien sinifikament oghla (p<0.001) għal Elebrato Ellipta meta mqabbel ma' BUD/FOR (61% vs 51%; OR 1.61; 95% CI: 1.33, 1.95). F'IMPACT, il-proporzjon ta' risponenti kien ukoll sinifikament oghla (p<0.001) għal Elebrato Ellipta (36%) meta mqabbel ma' FF/VI (29%; OR 1.36; 95% CI: 1.19, 1.55) u UMEC/VI (30%; OR 1.33; 95% CI: 1.13, 1.57).

F'FULFIL, Elebrato Ellipta tejjeb is-sintomi ta' kuljum ta' COPD kif ivvalutat mill-puntegġ totali ta' E-RS: COPD, meta mqabbel ma' BUD/FOR (tnaqqis ta' ≥2 unitajiet mil-linja bażi). Il-proporzjon ta' risponenti matul ġimghat 21-24 kien sinifikament oghla (p<0.001) għal pazjenti kkurati bi Trelegy meta mqabbel ma' BUD/FOR (47% u 37% rispettivament; OR 1.59; 95% CI: 1.30, 1.94).

Użu ta' medikazzjoni ta' salvatagġ

F'FULFIL, Elebrato Ellipta naqqas sinifikament (p<0.001) l-użu ta' medikazzjoni ta' salvatagġ bejn ġimghat 1-24 meta mqabbel ma' BUD/FOR (differenza fil-kura: -0.2 okkażjonijiet għal kull jum; 95% CI: -0.3, -0.1).

F'IMPACT, Elebrato Ellipta naqqas sinifikament (p<0.001) l-użu ta' medikazzjoni ta' salvatagġ okkażjonijiet għal kull jum) f'kull perjodu ta' żmien ta' 4 ġimghat meta mqabbel ma' FF/VI u UMEC/VI. F'ġimghat 49-52, id-differenza fil-kura kienet -0.28 (95% CI: -0.37, -0.19) meta mqabbel ma' FF/VI u -0.30 (95% CI: -0.41, -0.19) ma' UMEC/VI.

Qawmien bil-lejl

F'IMPACT, Elebrato Ellipta naqqas sinifikament in-numru medju ta' qawmien bil-lejl minħabba COPD meta mqabbel ma' FF/VI (-0.05; 95% CI: -0.08, -0.01; p=0.005) u ma' UMEC/VI (-0.10; 95% CI: -0.14, -0.05; p<0.001) f'ġimghat 49 sa 52. Ġie osservat tnaqqis sinifikament fil-punti ta' żmien l-oħra kollha għal UMEC/VI (p<0.001) u għall-punti ta' żmien kollha hlief tnejn għal FF/VI (p≤0.021).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddeferiet l-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji bi Elebrato Ellipta fis-subsettijiet kollha tal-popolazzjoni pedjatrika f' COPD (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Meta fluticasone furoate, umeclidinium u vilanterol ingħataw f' kombinazzjoni mir-rotta li tittiehed bin-nifs minn inalatur wiehed f' individwi b' saħħithom, il-farmakokinetika ta' kull komponent kienet simili għal dik osservata meta kull sustanza attiva ngħataw jew bhala kombinazzjoni ta' fluticasone furoate/vilanterol jew bhala kombinazzjoni ta' umeclidinium/vilanterol jew monoterapija bi umeclidinium.

L-analiżi PK tal-popolazzjoni għal FF/UMEC/VI saret permezz ta' sett ta' *data* ta' PK kombinat minn tliet studji ta' fażi III fi 821 pazjent ta' COPD. Il-livelli ta' medicina sistemika (C_{max} u AUC fi stat fiss) ta' FF, UMEC u VI wara FF/UMEC/VI f' inalatur wiehed (kombinazzjoni trippla) kienu fil-medda ta' dawk osservati wara FF/VI + UMEC bhala żewġ inalaturi kombinazzjonijiet doppji (FF/VI u UMEC/VI) kif ukoll inalaturi wahdiena individwali (FF, UMEC u VI). Analizi kovarjata uriet tneħhija apparenti ta' FF oġhla (42%) meta mqabbel ma' FF/VI sa FF/UMEC/VI; madankollu, dan ma tqiesx bhala klinikament rilevanti.

Assorbiment

Fluticasone furoate

Wara għoti li jittiehed man-nifs ta' fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol f' individwi b' saħħithom, C_{max} ta' fluticasone furoate seħhet wara 15-il minuta. Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' fluticasone furoate meta mogħti bhala fluticasone furoate/vilanterol permezz ta' tehid bin-nifs kienet ta' 15.2 %, primarjament minħabba l-assorbiment tal-proporzjon tad-doża meħud bin-nifs imwassal lill-pulmun, b'kontribuzzjoni negligibbli minn assorbiment orali. Wara dożaġġ ripetut ta' fluticasone furoate/vilanterol miġbud bin-nifs, l-istat fiss inkiseb fi żmien 6 ijiem b' sa akumulazzjoni ta' 1.6 darba

Umeclidinium

Wara għoti li jittiehed man-nifs ta' fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol f' individwi b' saħħithom, C_{max} ta' umeclidinium seħhet wara 5 minuti. Il-bijodisponibilità assoluta ta' umeclidinium li jittiehed man-nifs kienet bhala medja 13 %, b'kontribuzzjoni negligibbli mill-assorbiment orali. Wara dożaġġ ripetut ta' umeclidinium li jittiehed man-nifs, stat fiss inkiseb fi żmien 7 sa 10 ijiem b' akumulazzjoni 1.5 sa darbtejn akbar.

Vilanterol

Wara għoti li jittiehed man-nifs ta' fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol f' individwi b' saħħithom, C_{max} ta' vilanterol seħhet wara 7 minuti. Il-bijodisponibilità assoluta ta' vilanterol li jittiehed man-nifs kienet ta' 27 %, b'kontribuzzjoni negligibbli mill-assorbiment orali. Wara dożaġġ ripetut ta' vilanterol li jittiehed man-nifs, stat fiss inkiseb fi żmien 6 ijiem b' akumulazzjoni sa 1.5 darbiet akbar.

Distribuzzjoni

Fluticasone furoate

Wara dożaġġ ġol-vini ta' fluticasone furoate lil voluntiera b' saħħithom, il-volum medju ta' distribuzzjoni fl-istat fiss kien ta' 661 litru. Fluticasone furoate għandu assoċjazzjoni baxxa maċ-ċelloli ħomor tad-dem. It-twaħħil ta' fluticasone furoate mal-proteini tal-plażma *in vitro* fil-plażma tal-bniedem kien għoli, bhala medja >99.6 %.

Umeclidinium

Wara għoti ġol-vini ta' umeclidinium lil voluntiera b' saħħithom, il-volum medju ta' distribuzzjoni kien ta' 86 litru. It-twaħħil mal-proteini tal-plażma *in vitro* fil-plażma tal-bniedem kien bhala medja ta' 89 %.

Vilanterol

Wara għoti ġol-vini ta' vilanterol lil voluntiera b'saħħithom, il-volum medju ta' distribuzzjoni fl-istat fiss kien ta' 165 litru. Vilanterol għandu assoċjazzjoni baxxa maċ-ċelloli ħomor tad-dem. It-twaħħil mal-proteini tal-plażma *in vitro* fil-plażma tal-bniedem kien bħala medja ta' 94%.

Bijotrasformazzjoni

Fluticasone furoate

Studji *in vitro* wrew li fluticasone furoate jiġi metabolizzat primarjament miċ-ċitokromu P450 3A4 (CYP3A4) u huwa substrat għat-trasportatur tal-P-gp. Ir-rotta metabolika primarja għal fluticasone furoate hija idroliżi tal-grupp ta' S-fluoromethyl carbothioate f' metaboliti b'attività kortikosteroidi konsiderevolment imnaqqsa. L-esponiment sistemiku għall-metaboliti huwa baxx.

Umeclidinium

Studji *in vitro* wrew li umeclidinium jiġi metabolizzat primarjament miċ-ċitokromu P450 2D6 (CYP2D6) u huwa substrat għat-trasportatur tal-P-gp. Ir-rotta metabolika primarja għal umeclidinium huma ossidattivi (idroksilazzjoni, dealkilazzjoni-O) segwiti mill-konjugazzjoni (glukuronidazzjoni, eċċ.), li jirriżultaw f' firxa ta' metaboliti li jew ikollhom attività farmakoloġika mnaqqsa jew li għalihom ma gietx stabbilita l-attività farmakoloġika. L-esponiment sistemiku għall-metaboliti huwa baxx.

Vilanterol

Studji *in vitro* wrew li vilanterol jiġi metabolizzat primarjament miċ-ċitokromu P450 3A4 (CYP3A4) u huwa substrat għat-trasportatur tal-P-gp. Ir-rotta metabolika primarja għal vilanterol huma dealkilazzjoni-O għal firxa ta' metaboliti b'attività agonista beta₁- u beta₂-adrenergika konsiderevolment imnaqqsa. Il-profilu metabolika tal-plażma wara għoti orali ta' vilanterol fi studju radjutikkettat fil-bniedem kienu konsistenti ma' metabolizmu għoli tal-ewwel passagg. L-esponiment sistemiku għall-metaboliti huwa baxx.

Eliminazzjoni

Fluticasone furoate

Il-*half-life* apparenti tal-eliminazzjoni ta' fluticasone furoate mill-plażma wara għoti li jittiehed man-nifs ta' fluticasone furoate/vilanterol kienet, bħala medja, 24 siegħa. Wara għoti ġol-vini, il-fażi tal-eliminazzjoni tal-*half-life* kienet ta' medja ta' 15.1 sigħat. It-tneħħija mill-plażma wara għoti ġol-vini kienet ta' 65.4 litru/siegħa. L-eliminazzjoni mill-awrina ammontat għal madwar 2 % tad-doża mogħtija ġol-vini. Wara għoti orali, fluticasone furoate kien eliminat fil-bnedmin prinċipalment permezz tal-metabolizmu bil-metaboliti jitneħħew kważi esklussivament fl-ippurgar, b' <1 % tad-doża radjuattiva rkuprata tiġi eliminata fl-awrina.

Umeclidinium

Il-*half-life* tal-eliminazzjoni ta' umeclidinium mill-plażma wara dożaġġ li jittiehed man-nifs għal 10 ijiem kienet bħala medja ta' 19-il siegħa, bi 3 % sa 4 % tas-sustanza attiva mneħħi mhux mibdul fl-awrina fl-istat fiss. It-tneħħija mill-plażma wara għoti ġol-vini kienet ta' 151 litru/siegħa. Wara għoti ġol-vini, madwar 58 % tad-doża radjutikkettata mogħtija kienet eliminata fl-ippurgar u madwar 22 % tad-doża radjutikkettata mogħtija kienet eliminata fl-awrina. L-eliminazzjoni tal-materjal relatat mal-medicina fl-ippurgar wara dożaġġ ġol-vini indikat sekrezzjoni fil-bila. Wara għoti orali, 92 % tad-doża radjutikkettata mogħtija kienet eliminat primarjament fl-ippurgar. Inqas minn 1 % tad-doża mogħtija b' mod orali (1 % tar-radjuattività rkuprata) giet eliminata fl-awrina, li jissuggerixxi assorbiment negligibbli wara għoti orali.

Vilanterol

Il-*half-life* tal-eliminazzjoni ta' vilanterol mill-plażma wara dożaġġ li jingibed bin-nifs għal 10 ijiem kienet bħala medja ta' 11-il siegħa. It-tneħħija ta' vilanterol mill-plażma wara għoti ġol-vini kienet ta' 108 litri/siegħa. Wara għoti orali ta' vilanterol radjutikkettat, 70% tar-radjutikketta gie eliminat fl-awrina u 30 % fl-ippurgar. L-eliminazzjoni primarja ta' vilanterol kienet permezz tal-metabolizmu segwita minn eliminazzjoni tal-metaboliti fl-awrina u l-ippurgar.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-effetti tal-età fuq il-farmakokinetika ta' fluticasone furoate, umeclidinium u/vilanterol ġew ivvalutati fl-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni. Ma ġie osservat l-ebda effett klinikament rilevanti li kien jehtieġ aġġustament fid-doża.

Indeboliment tal-kliewi

L-effetti ta' fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol ma ġiex ivvalutat f'individwi b'indeboliment tal-kliewi. Madankollu, saru studji bi fluticasone furoate/vilanterol u umeclidinium/vilanterol li ma wrew l-ebda evidenza ta' zieda f'esponiment sistemiku għal fluticasone furoate, umeclidinium jew vilanterol. Saru studji ta' twaħħil tal-proteina *in vitro* bejn individwi b'indeboliment tal-kliewi sever u voluntiera b'saħħithom, u ma dehret l-ebda evidenza klinikament sinifikanti ta' twaħħil tal-proteina.

L-effetti tal-omodjalizi ma ġewx studjati.

Inbedoliment tal-fwied

L-effetti ta' fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol ma ġiex ivvalutat f'individwi b'indeboliment tal-fwied. Madankollu, saru studji bi fluticasone furoate/vilanterol u umeclidinium/vilanterol.

Il-komponent fluticasone furoate/vilanterol ta' Elebrato Ellipta ġie vvalutat f'pazjenti bis-severitajiet kollha ta' indeboliment tal-fwied (Child-Pugh A, B jew C). Għal fluticasone furoate, pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat urew esponiment sistemiku sa tliet darbiet oghla (FF 184 mikrogramma); għalhekk, pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever irċievew nofs id-doża (FF 92 mikrogramma). B'din id-doża, ma ġie osservat l-ebda effett fuq l-esponiment sistemiku. Għalhekk, hija rakkomandata l-kawtela f'indeboliment tal-fwied moderat sa sever, iżda l-ebda aġġustament fid-doża mhu rakkomandat abbażi tal-funzjoni tal-fwied. Ma kien hemm l-ebda zieda sinifikanti fl-esponiment sistemiku għal vilanterol.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat ma wrew l-ebda evidenza ta' zieda fl-esponiment sistemiku għal jew umeclidinium jew vilanterol (C_{max} u AUC). Umeclidinium ma ġiex ivvalutat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever.

Popolazzjonijiet speċjali oħra

L-effetti tar-razza, tas-sess u tal-piż fuq il-farmakokinetika ta' fluticasone furoate, umeclidinium u vilanterol ġew evalwati wkoll fl-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni.

F'113-il individwu mil-Lvant tal-Asja b' COPD (Wirt Ġappuniż u mil-Lvant tal-Asja), li rċievew FF/UMEC/VI minn inalatur wiehed (27% tal-individwi), l-istimi tal-AUC_(ss) ta' fluticasone furoate kienu bħala medja 23% sa 30% oghla meta mqabbla ma' individwi Kawkasi. Madankollu, dan l-esponiment sistemiku oghla baqa' taħt il-limitu għal tnaqqis indott minn FF ta' seru u kortisol fl-awrina u mhux meqjus bħala klinikament rilevanti.

Ma kien hemm l-ebda effett tar-razza fuq il-parametri farmakokinetiċi ta' umeclidinium jew vilanterol f'individwi b' COPD.

Ma ġiet osservata l-ebda differenza rilevanti li kienet teħtieġ aġġustament fid-doża abbażi tar-razza, sess jew piż fl-esponiment sistemiku għal fluticasone furoate, umeclidinium jew vilanterol.

F'termini ta' karatteristiċi oħra tal-pazjent, studju fuq metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2D6 ma wera l-ebda evidenza ta' effett klinikament sinifikanti tal-polimorfizmu ġenetiku ta' CYP2D6 fuq l-esponiment sistemiku għal umeclidinium.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-effetti farmakoloġiċi u tossikoloġiċi li dehru bi fluticasone furoate, umeclidinium jew vilanterol fi studji mhux kliniċi kienu daww tipikament assoċjati mal-kortikosteroidi, mal-antagonisti tar-riċetturi muskariniċi, jew mal-agonisti tar-riċetturi beta adrenerġiċi. L-għoti ta' fluticasone furoate, umeclidinium u vilanterol

ikkombinat lill-klieb ma rriżultax f'xi tossiċità ġdida sinifikanti jew f'xi taħrix maġġuri ta' sejbiet mistennija assoċjati ma' fluticasone furoate, umeclidinium jew vilanterol waħdu.

Effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer

Fluticasone furoate

Fluticasone furoate ma kellux effett tossiku fuq il-ġeni f'batteryja standard ta' studji u ma kienx karċinoġeniku fi studji ta' teħid bin-nifs tul il-ħajja fil-firien jew fil-ġrieden b'esponimenti ta' 1.4- jew 2.9-darbiet, rispettivament, dawk li deħru fil-bnedmin bid-doża ta' kuljum ta' 92 mikrogramma fluticasone furoate, abbażi tal-AUC.

Umeclidinium

Umeclidinium ma kellux effett tossiku fuq il-ġeni f'batteryja standard ta' studji u ma kienx karċinoġeniku fi studji ta' teħid bin-nifs tul il-ħajja fil-firien jew fil-ġrieden b'esponimenti ≥ 20 jew ≥ 17 -il darba tal-esponiment kliniku tal-bniedem bid-doża ta' kuljum ta' 55 mikrogramma umeclidinium, abbażi tal-AUC rispettivament.

Vilanterol

Vilanterol (bħala alpha-phenylcinnamate) u l-aċidu trifenilaċetiku ma kellhomx effett tossiku fuq il-ġeni, li jindika li vilanterol (bħala trifenatate) ma jirrapprezentax periklu ġenotossiku għall-bnedmin. B'mod konsistenti mas-sejbiet għal agonisti beta₂ oħra, fi studji tal-inalazzjoni tul il-ħajja, vilanterol trifenatate kkawża effetti proliferattivi fl-apparat riproduttiv tal-firien u l-ġrieden nisa u fil-glandola pitwatarja tal-firien. Ma kien hemm l-ebda żieda fl-inċidenza ta' tumuri fil-firien u l-ġrieden b'esponimenti 0.9 jew 22 darba rispettivament, mill-esponiment kliniku tal-bniedem ta' vilanterol b'doża ta' kuljum ta' 22 mikrogramma, abbażi tal-AUC.

Effett tossiku għar-riproduzzjoni u żvilupp

Fluticasone furoate, umeclidinium u vilanterol ma kellhomx xi effett avvers fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa fil-firien.

Fluticasone furoate

Fluticasone furoate ma kienx teratoġeniku fil-firien jew il-fniek, iżda ttardja l-iżvilupp fil-firien u kkawża l-abort fil-fniek b'doži tossiċi għall-omm. Ma kien hemm l-ebda effett fuq l-iżvilupp fil-firien b'esponimenti 6.6 darbiet l-esponiment kliniku tal-bniedem b'doża ta' kuljum ta' 92 mikrogramma, abbażi tal-AUC. Fluticasone furoate ma kellu l-ebda effett avvers fuq l-iżvilupp ta' qabel jew wara it-twelid fil-firien.

Umeclidinium

Umeclidinium ma kienx teratoġeniku fil-firien jew fil-fniek. Fi studju qabel u wara t-twelid, l-għoti taħt il-ġilda ta' umeclidinium lill-firien irriżulta f'żieda fil-piż tal-ġisem tal-omm u konsum tal-ikel aktar baxxi u f'piżijiet tal-ġisem ftit imnaqqa fil-frieħ ta' qabel il-ftim fin-nisa li ngħataw doża ta' 180 mikrogramma/kg/jum (madwar 61 darba l-esponiment kliniku tal-bniedem ta' umeclidinium bid-doża ta' kuljum ta' 55 mikrogramma, abbażi tal-AUC).

Vilanterol

Vilanterol ma kienx teratoġeniku fil-firien. Fi studji tat-teħid bin-nifs fil-fniek, vilanterol ikkawża effetti simili għal dawk li deħru b'agonisti beta₂ adrenerġiċi oħra (palat mixquq, kpiepel tal-għajnejn miftuħin, fużjoni sternali u liwja/rotazzjoni hażina tad-dirgħajn u r-riġlejn). Meta ngħata taħt il-ġilda, ma kien hemm l-ebda effett b'esponimenti 62 darba tal-esponiment kliniku tal-bniedem b'doża ta' kuljum ta' 22 mikrogramma, abbażi tal-AUC. Vilanterol ma kellu l-ebda effett avvers fuq l-iżvilupp ta' qabel jew wara t-twelid fil-firien.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Lactose monohydrate
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibilitajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ftuħ tat-trej: 6 ġimgħat

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.

Jekk taħżnu fi frigg ħalli l-inalatur jiġi lura għat-temperatura ambjentali għal tal-inqas siegħa qabel l-użu.

Żomm l-inalatur fit-trej issigillat sabiex tilqa' mill-umdità u neħħih biss immedjatament qabel l-ewwel użu.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

L-inalatur Ellipta jikkonsisti minn korp griż ċar, għatu tal-bicċa tal-ħalq kafellatte u kontatur tad-dożi, ippakkjat fi trej ta' laminat tal-fojl li fih qartas ta' desikkant ta' ġell silika. It-trej huwa ssigillat b'għatu tal-fojl li jista' jitneħħa.

L-inalatur huwa strument multi-komponenti magħmul minn polypropylene, polyethylene ta' densità għolja, polyoxymethylene, polybutylene terephthalate, acrylonitrile butadiene styrene, polycarbonate u azzar inossidabbli.

L-inalatur fih żewġ strixxi folji ta' laminat tal-fojl tal-aluminju li jagħtu total ta' 14 jew 30 doża (provvista ta' 14 jew 30 jum). Kull folja fi strixxa waħda fiha fluticasone furoate, kull folja fl-istrixxa l-oħra fiha umeclidinium (bħala bromide) u vilanterol (bħala trifenate).

Daqsijiet tal-pakkett ta' inalatur wieħed b'14 jew 30 doża.

Pakkett multiplu li fih 90 (3 inalaturi ta' 30) doża.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Wara t-teħid bin-nifs, il-pazjenti għandhom ilaħalhu ħalqhom bl-ilma mingħajr ma jibilgħuh.

L-inalatur jiġi ppakkjat fi trej li fih qartas ta' desikkant, biex inaqqas l-umdità. Il-qartas ta' desikkant għandu jintrema u m'għandux jinfetaħ, jittiekel jew jingibed bin-nifs. Il-pazjent għandu jiġi infurmat biex ma jiftaħx it-trej sakemm ikun lest biex jiġbed doża bin-nifs.

L-ewwel darba li jinħareġ mit-trej issigillat tiegħu, l-inalatur se jkun fil-pożizzjoni "magħluqa". Id-data "Armi sa" għandha tinkiteb fuq it-tikketta u l-kartuna tal-inalatur fl-ispazju pprovdut. Id-data għandha tizdied malli l-inalatur jitneħħa mit-trej. Id-data "Armi sa" hija 6 ġimgħat mid-data tal-ftuħ tat-trej. Wara din id-data, l-inalatur ma għandux jintuża aktar. It-trej jista' jintrema wara li jinfetaħ l-ewwel darba.

Jekk l-għatu tal-inalatur jinfetaħ u jingħalaq mingħajr mal-prodott mediċinali jittieħed man-nifs, id-doża tintilef. Id-doża mitlufa tinzamm b'mod sigur fl-inalatur, iżda ma tkunx aktar disponibbli biex tittieħed bin-nifs.

Mhuwiex possibbli li b'mod aċċidentali tieġu doża żejda jew doża doppja f'inalazzjoni waħda.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1236/001
EU/1/17/1236/002
EU/1/17/1236/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15 ta' Novembru 2017
Data tal-aħħar tiġdid: 15 ta' Lulju 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Glaxo Wellcome Production
Żona Industrijali Nru 2
23 Rue Lavoisier
27000 Evreux
Franza

Il-fuljett stampat ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jindika l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (PAKKETTI TA' B'WIEHED)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Elebrato Ellipta 92 mikrogramma/55 mikrogramma/22 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel
fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża mogħtija fiha 92 mikrogramma ta' fluticasone furoate, 55mikrogramma ta' umeclidinium (ekwivalenti għal 65 mikrogramma ta' umeclidinium bromide) u 22 mikrogramma ta' vilanterol (bħala trifenate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: lattożju monohydrate u magnesium stearate.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel.
Inalatur 1 ta' 14-il doża
Inalatur 1 ta' 30 doża

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

DARBA KULJUM

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu b'tehid bin-nifs
Thawdux

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Tiblax id-desikkant

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Żmien kemm idum tajjeb għall-użu: 6 ġimghat.
Armi sa:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda
Logo ta' GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1236/001
EU/1/17/1236/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

elebrato Ellipta

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUN TA' BARRA GHALL-PAKKETT MULTIPLU (BIL-KAXXA BLU)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Elebrato Ellipta 92 mikrogramma/55 mikrogramma/22 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel
fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża mogħtija fiha 92 mikrogramma ta' fluticasone furoate, 55 mikrogramma ta' umeclidinium (ekwivalenti għal 65 mikrogramma ta' umeclidinium bromide) u 22 mikrogramma ta' vilanterol (bħala trifenate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: lattożju monohydrate u magnesium stearate.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel.
Pakkett multiplu: 90 (3 inalaturi ta' 30) doża

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

DARBA KULJUM

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu b'tehid bin-nifs
Thawdux

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Tiblax id-desikkant

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Żmien kemm idum tajjeb għall-użu: 6 gimghat.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda
Logo ta' GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1237/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

elebrato ellipta

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR IL-KAXXA BLU)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Elebrato Ellipta 92 mikrogramma/55 mikrogramma/22 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel
fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża mogħtija fiha 92 mikrogramma ta' fluticasone furoate, 55mikrogramma ta' umeclidinium (ekwivalenti għal 65 mikrogramma ta' umeclidinium bromide) u 22 mikrogramma ta' vilanterol (bħala trifenate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: lattożju monohydrate u magnesium stearate.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel
Inalatur 1 ta' 30 doża
Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

DARBA KULJUM

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu b'tehid bin-nifs
Thawdux

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Tiblax id-desikkant

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Żmien kemm idum tajjeb għall-użu: 6 ġimghat.

Armi sa:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

L-Irlanda

Logo ta' GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1237/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

elebrato Ellipta

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TIKKETTA TAT-TREJ

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Elebrato Ellipta 92/55/22 mcg trab li jittiehed man-nifs
fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited.
GSK Logo

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Tifthux qabel ma tkun lest biex tiehdu bin-nifs.
Zmien kemm idum tajjeb għall-użu: 6 ġimgħat.

14-il doża

30 doża

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-INALATUR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Elebrato Ellipta 92/55/22 mcg trab li jittiehed man-nifs
fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol
Użu b'tehid bin-nifs

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

Żmien kemm idum tajjeb għall-użu: 6 ġimgha
Armi sa:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

14-il doża
30 doża

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Elebrato Ellipta 92 mikrogramma/55 mikrogramma/22 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel

fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarji, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Elebrato Ellipta u għalxiex jintuża
 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Elebrato Ellipta
 3. Kif għandek tuża Elebrato Ellipta
 4. Effetti sekondarji possibbli
 5. Kif għandek taħżen Elebrato Ellipta
 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
- Struzzjonijiet pass wara pass

1. X'inhu Elebrato Ellipta u għalxiex jintuża

X'inhu Elebrato Ellipta

Elebrato Ellipta fih tliet sustanzi attivi li jissejhu fluticasone furoate, umeclidinium bromide u vilanterol. Fluticasone furoate jappartjeni għal grupp ta' medicini li jissejhu kortikosteroidi, spiss issir referenza għalihom sempliċiment bħala steroidi. Umeclidinium bromide u vilanterol jagħmlu parti minn grupp ta' medicini li jissejjah bronkodilaturi.

Għalxiex jintuża Elebrato Ellipta

Elebrato Ellipta jintuża għall-kura ta' mard kroniku ostruttiv tal-pulmuni (COPD) fl-adulti. COPD hija kundizzjoni fit-tul ikkaratterizzata minn diffikultajiet fit-tehid tan-nifs li tmur bil-mod il-mod għall-agħar.

F' COPD, il-muskoli madwar il-passaġġi tal-arja jissikkaw, u dan jagħmilha aktar diffiċli biex wiehed jieħu n-nifs. Din il-medicina twessa' dawn il-muskoli fil-pulmun, tnaqqas in-nefha u l-irritazzjoni fil-passaġġi tal-arja ż-żgħar u tagħmilha aktar faċli sabiex l-arja tidhol u toħroġ fil-pulmuni. Meta jintuża regolarment, jista' jgħin jikkontrollalek id-diffikultajiet fit-tehid tan-nifs tiegħek u jnaqqas l-effetti ta' COPD fuq il-ħajja tiegħek ta' kuljum.

Elebrato Ellipta għandu jintuża kuljum u mhux biss meta jkollok problemi bit-tehid tan-nifs jew sintomi oħrajn ta' COPD. Ma għandux jintuża sabiex jikkura attakk f'daqqa ta' qtugħ ta' nifs jew tharhir. Jekk jagħtik dan it-tip ta' attakk, inti għandek tuża inalatur li jahdem malajr (bħal salbutamol). Jekk ma jkollokx inalatur li jahdem malajr, ikkuntattja lit-tabib tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Elebrato Ellipta

Tużax Elebrato Ellipta:

- jekk inti allergiku għal fluticasone furoate, umeclidinium, vilanterol jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkata fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Elebrato Ellipta.

- jekk għandek l-**ażma** (Tużax Elebrato Ellipta biex tikkura l-ażma)
- jekk għandek **problemi fil-qalb** jew **pressjoni għolja**
- jekk għandek **problemi fil-fwied**
- jekk għandek it-**tuberkulożi** (TB) **tal-pulmun**, jew **kwalunkwe infezzjoni li ilha preżenti jew li ma gietx ikkurata għal żmien twil**
- jekk għandek problema fl-**għajnejn** imsejha **glawkoma tal-angolu dejjaq**
- jekk għandek **prostata mkabbra**, **diffikultà biex tghaddi l-awrina** jew **imblokk fil-bużzieqa tal-awrina tiegħek**
- jekk tbat minn **epilessija**
- jekk għandek **problemi fil-glandola tat-tirojde**
- jekk għandek livell ta' **potassju baxx** fid-demem tiegħek
- jekk għandek storja ta' **dijabete**
- Jekk tesperjenza vista mċajpra jew **disturbi viżivi** oħrajn

Kellem lit-tabib tiegħek jekk taħseb li xi waħda minn dawn tapplika għalik.

Diffikultajiet immedjati fit-tehid tan-nifs

Jekk thoss tagħfis fis-sider, sogħla, tharhir jew qtugh ta' nifs minnufih wara li tuża l-inalatur Elebrato Ellipta tiegħek:

tibqax tiehu din il-mediċina u fittex għajnunna medika immedjatament, billi jista' jkollok kondizzjoni serja magħrufa bħala bronkospażmu paradossali.

Problemi fl-għajnejn matul il-kura b'Elebrato Ellipta

Jekk ikollok uġiġh jew skumdità fl-għajnejn, tiċpir temporanju tal-vista, dbabar fil-vista jew immaġini kkuluriti b'rabta ma' għajnejn homor waqt kura b'Elebrato Ellipta:

tibqax tuża din il-mediċina u fittex għajnunna medika immedjatament. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' attakk akut ta' glawkoma b'angolu dejjaq.

Infezzjoni tal-pulmun

Minhabba li qed tuża din il-mediċina għal COPD, jista' jkun li tkun f'riskju miżjud li tiżviluppa infezzjoni tal-pulmuni magħrufa bħala pulmonite. Ara sezzjoni 4, "Effetti sekondarji possibbli" għal informazzjoni dwar sintomi li inti għandek toqgħod attent/a għalihom waqt li tkun qed tuża din il-mediċina.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek malajr kemm jista' jkun jekk tiżviluppa kwalunkwe sintomu minn dawn li ġejjin.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-mediċina lil tfal jew adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Elebrato Ellipta

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra. Jekk ikollok xi dubju dwar x'fiha l-mediċina tiegħek kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Xi mediċini jistgħu jaffettwaw il-mod kif din il-mediċina taħdem, jew jagħmluha aktar probabbli li jkollok effetti sekondarji. Dawn jinkludu:

- mediċini msejhin imblokkaturi beta (bħal propranolol) użati fil-kura ta' pressjoni għolja u problemi tal-qalb oħrajn.
- ketoconazole jew itraconazole, għall-kura ta' infezzjonijiet fungali
- clarithromycin jew telithromycin, għall-kura ta' infezzjonijiet batteriċi

- ritonavir jew cobicistat, għall-kura ta' infezzjoni tal-HIV
- mediċini li jbaxxu l-ammont ta' potassju fid-demm tiegħek, bħal xi dijuretiċi (pilloli tal-awrina) jew xi mediċini użati għall-kura tas-COPD u tal-ażma (bħal methylxanthine jew steroidi)
- mediċini oħra li jaħdmu fit-tul simili għal din il-mediċina li jintużaw għall-kura ta' problemi tan-nifs, eż. tiotropium, indacaterol. Tużax Elebrato Ellipta jekk diġà qieghed tuża dawn il-mediċini.

Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tieħu xi waħda minn dawn li ġejjin. Jista' jkun li t-tabib ikun irid jimmonitorjak b'attenzjoni jekk tkun qed tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini minhabba li dawn jistgħu jzidu l-effetti sekondarji ta' Elebrato Ellipta.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina. Tużax din il-mediċina jekk inti tqila sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlex li tista' tagħmel dan.

Mhux magħruf jekk l-ingredjenti ta' din il-mediċina jistgħux jgħaddu fil-ħalib tas-sider tal-omm. Jekk qed tredda', għandek tiċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tuża Elebrato Ellipta. Tużax din il-mediċina jekk tkun qed tredda' sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlex li tista' tagħmel dan.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhuwiex probabbli li din il-mediċina se taffettwa l-ħila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

Elebrato Ellipta fih lactose

Jekk it-tabib tiegħek qallek li tbat minn intolleranza għal xi zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

3. Kif għandek tuża Elebrato Ellipta

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija inalazzjoni waħda kuljum fl-istess hin tal-ġurnata. Għandek bżonn inalazzjoni waħda biss kuljum minhabba li l-effett ta' din il-mediċina jdum għal 24 siegħa.

Tużax aktar minn kemm jgħidlek tuża t-tabib tiegħek.

Uża Elebrato Ellipta regolarment

Huwa importanti ħafna li tuża Elebrato Ellipta kuljum, kif jgħidlek it-tabib. Dan jgħin biex iżommok hieles/ħielsa mis-sintomi matul il-ġurnata u bil-lejl.

Elebrato Ellipta **ma għandux** jintuża sabiex iserraħ minn **attakk f'daqqa ta' qtugh ta' nifs jew tharhir**. Jekk jaghtik dan it-tip ta' attakk, inti għandek tuża inalatur li jaħdem malajr (bħal salbutamol).

Kif tuża l-inalatur

Ara l-"*Istruzzjonijiet pass wara pass*" fl-aħħar ta' dan il-fuljett għal informazzjoni sħiħa.

Elebrato Ellipta huwa għal użu b'tehid bin-nifs.

Ladarba t-trej jinfetaħ, Elebrato Ellipta huwa lest biex jintuża.

Jekk is-sintomi tiegħek ma jitjibux

Jekk is-sintomi tal-COPD tiegħek (qtugh ta' nifs, tharhir, sogħla) ma jitjibux jew imorru għall-aġar, jew jekk qed tuża l-inalatur tiegħek li jaħdem malajr aktar ta' spiss:

kellem lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr.

Jekk tuża Elebrato Ellipta aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tuża wisq minn din il-mediċina, **ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir minnufih**, peress li tista' tkun tehtieg' attenzjoni medika. Jekk ikun possibbli, urihom l-inalatur, il-pakkett jew dan il-fuljett. Tista' tinnotta li qalbek qiegħda tħabbat aktar mgħaġġel mis-soltu, tħossok instabbli, ikollok disturbu fil-vista, ikollok ħalq xott, jew ikollok uġiġħ ta' ras.

Jekk tinsa tuża Elebrato Ellipta

M'għandekx tiġbed man-nifs doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Kull ma għandek tagħmel hu li tiġbed man-nifs id-doża li jmiss tiegħek fil-ħin tas-soltu. Jekk ikollok tħarħir jew tbatu minn qtugħ ta' nifs, uża l-inalatur li jaġixxi malajr tiegħek (bħal salbutamol), imbagħhad fittex parir mediku.

Jekk tieqaf tuża Elebrato Ellipta

Uża din il-mediċina sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek. Tiqafx sakemm ma jgħidlekx biex tagħmel hekk it-tabib tiegħek, anki jekk tħossok aħjar, għaliex is-sintomi tiegħek jistgħu jaggravaw.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi

Reazzjonijiet allergiċi għal Elebrato Ellipta huma rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000). Jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi wara li tiehu Elebrato Ellipta, **ieqaf użah u għid lit-tabib tiegħek** immedjament:

- raxx jew ħmura fil-ġilda, ħorriqija (*urtikarja*)
- nefha, xi kultant tal-wiċċ jew tal-ħalq (*anġjoedima*)
- tħarħir, soġħla jew diffikultà fit-teħid tan-nifs
- tħossok dgħajjef jew sturdut f'daqqa (jista' jwassal għal kollass jew telf mis-sensi)

Diffikultajiet immedjati fit-teħid tan-nifs

Jekk it-teħid tan-nifs tiegħek jew it-tħarħir imur għall-aġħar wara li tuża din il-mediċina, **waqqafha u ikseb għajnunna medika** minnufih.

Pulmonite (infezzjoni tal-pulmun) f'pazjenti COPD (effett sekondarju komuni)

Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi waħda minn dawn li ġejjin waqt li tuża Elebrato Ellipta – dawn jistgħu jkunu sintomi ta' infezzjoni fil-pulmun:

- deni jew tertir
- zieda fil-produzzjoni ta' mukus, tibdil fil-kulur tal-mukus
- zieda fis-soġħla jew diffikultajiet akbar fit-teħid tan-nifs

Effetti sekondarji oħra

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- rqajja', xotti, minfuhin fil-ħalq jew fil-gerżuma kkawżati permezz ta' infezzjoni fungali (kandidjażi). Jekk tlahlaħ ħalqek bl-ilma immedjament wara li tuża Elebrato Ellipta jista' jimpedixxi dan l-effett sekondarju
- infezzjoni tal-imnieher, sinusijiet jew gerżuma
- infezzjoni tal-parti ta' fuq tal-passaġġi tal-arja
- ħakk fl-imnieher, imnieher inixxi jew imnieher imblukkat
- uġiġħ fuq wara tal-ħalq u tal-gerżuma
- infjammazzjoni tas-sinosis
- infajmmazzjoni tal-pulmun (*bronkite*)
- influwenza

- riĥ komuni
- uġiġħ ta' ras
- sogħla
- uġiġħ meta tġħaddi l-awrina u tġħaddi l-awrina b'mod frekwenti (jistġħu jkunu sinajli ta' infezzjoni fl-apparat tal-awrina)
- uġiġħ fil-ġogi
- uġiġħ fid-dahar
- stitikezza.

Mhux komuni (jistġħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- taħbit tal-qalb irregolari
- taħbit tal-qalb aktar mgħaġġel
- tkun maħnuq
- dgħjufija tal-ġhadam, li jwassal għal ksur
- ħalq xott
- disturbi fit-togħma
- vista mċajpra
- żieda fil-pressjoni fl-ġħajn
- uġiġħ fl-ġħajn

Rari (jistġħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)

- reazzjonijiet allergiċi (ara f' Sezzjoni 4 aktar kmieni)
- diffikultajiet biex tġħaddi l-awrina (żamma tal-awrina)
- uġiġħ jew skonfort meta tġħaddi l-awrina (*disurja*)
- ġħarfien tat-taħbit tal-qalb (palpitazzjonijiet)
- ansjetà
- roġħda
- spażmi fil-muskoli
- żieda taz-zokkor fid-demem (*iperglicemija*).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effetti sekondarji, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif għandek taħzen Elebrato Ellipta

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna, it-trej u l-inalatur wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Żomm l-inalatur fit-trej issiġillat sabiex tilqa' mill-umdità u neħħih biss immedjatament qabel l-ewwel użu. Ladarba jinfetħ it-trej, l-inalatur jista' jintuża għal massimu ta' 6 ġimgħat, li jibda mid-data li fiha jinfetħ it-trej. Ikteb id-data li fiha l-inalatur għandu jintrema fuq it-tikketta fl-ispazju pprovdut. Id-data għandha tiġi miżjudha malli l-inalatur ikun tneħħa mit-trej.

Jekk maħzun fil-frigġ, ħalli l-inalatur jirritorna għat-temperatura tal-kamra għal mill-inqas siegħa qabel l-użu.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.>

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Elebrato Ellipta

Is-sustanzi attivi huma fluticasone furoate, umeclidinium bromide u vilanterol.

Kull inalazzjoni tippovdi doża lesta (id-doża li toħroġ mill-biċċa tal-ħalq) ta' 92 mikrogramma ta' fluticasone furoate, 65 mikrogramma umeclidinium bromide ekwivalenti għal 55 mikrogramma umeclidinium u 22 mikrogramma vilanterol (bħala trifenate).

L-ingredjenti l-oħra huma lactose monohydrate (ara sezzjoni 2 taht 'Elebrato Ellipta fih lactose') u magnesium stearate.

Kif jidher Elebrato Ellipta u l-kontenut tal-pakkett

Elebrato Ellipta huwa trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel.

Ellipta inalatur jikkonsisti minn korp tal-plastik kulur griż hafif, għata tal-biċċa tal-ħalq kulur beige u kontatur tad-doża. Huwa ppakkjat fi trej laminat tal-fojl b'għatu tal-fojl li jitqaxxar. It-trej fih qartas b'desikkant, biex inaqqas l-umdità fil-pakkett.

Is-sustanzi attivi huma preżenti bħala trab abjad fi strixxi ta' folji separati fl-inalatur.

Elebrato Ellipta huwa disponibbli f'pakketti ta' inalatur 1 li fih jew 14 jew 30 doża (provvista ta' 14 jew 30 jum) u f'pakketti multipli li fihom 90 (3 inalaturi ta' 30) doża (provvista ta' 90 jum). Jista' jkun li mhux id-daqsijiet kollha tal-pakketti jkunu mqiegħda fis-suq fil-pajjiż tiegħek.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

GlaxoSmithKline Trading Services Limited.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

L-Irlanda

Manifattur

Glaxo Wellcome Production

Żona Industrijali Nru 2

23 Rue Lavoisier

27000 Evreux

Franza

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI BALTIC"

Tel: + 370 52 691 947

lt@berlin-chemie.com

България

"Берлин-Хеми/А. Менарини

България" ЕООД

Тел.: + 359 2 454 0950

bcsfia@berlin-chemie.com

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Belgique/Belgien

Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

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

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

Deutschland
Berlin-Chemie AG
Tel: +49 (0) 30 67070

Eesti
OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: + 372 667 5001
ee@berlin-chemie.com

Ελλάδα
Guidotti Hellas A.E.
Τηλ: + 30 210 8316111-13

España
FAES FARMA, S.A.
Tel: + 34 900 460 153
aweber@faes.es

France
Menarini France
Tél: + 33 (0)1 45 60 77 20

Hrvatska
Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

Ireland
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Κύπρος

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

Malta
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland
GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge
GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich
GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska
GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

Portugal
BIAL, Portela & Ca. SA.
Tel: + 351 22 986 61 00
info@bial.com

România
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

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

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

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

Sverige

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tηλ: + 357 80070017

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

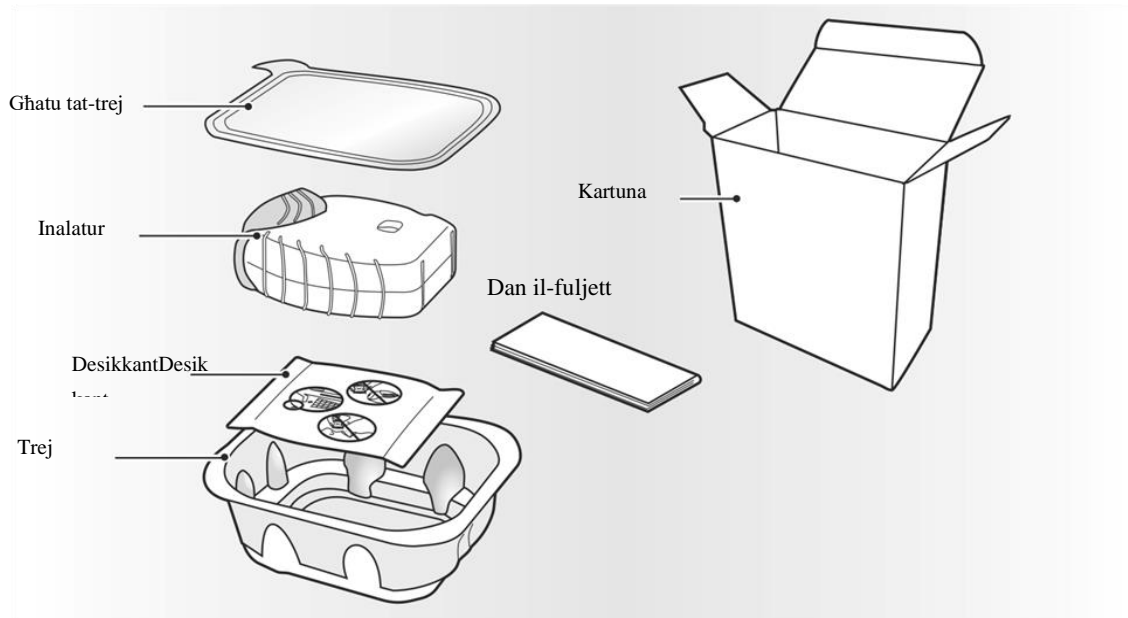
Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Struzzjonijiet pass, pass

X'inhu l-inalatur?

L-ewwel darba li tuża Elebrato Ellipta m'ghandekx b'zonn tiċċekkja li l-inalatur qed jaħdem sew; fih dozi mkejla minn qabel u huwa lest biex jintuża minnufih.

Il-kartuna tal-inalatur Elebrato Ellipta tieghek fiha



L-inalatur huwa ppakkjat fi trej li fih. **Tiftaħx it-trej sakemm tkun lest biex tiġbed doża tal-mediċina tieghek.** Meta tkun lest biex tuża l-inalatur tieghek, iġbed l-ghatu lura biex tiftaħ it-trej. It-trej fih qartas b'desikkant, biex inaqqas l-umdità. Armi dan il-qartas b'desikkant – **m'ghandekx** tiftaħ, tieklu jew tiġbdu man-nifs.



Meta toħroġ l-inalatur mill-kaxxa tiegħu (trej issiġillat), dan se jkun fil-pożizzjoni 'magħluq'. **Tiftaħx l-inalatur sakemm tkun lest biex tiġbed man-nifs doża tal-mediċina.** Meta t-trej jinfetaħ, iktib id-data "Armi sa" fuq it-tikketta tal-inalatur fl-ispazju pprovdut. Id-data "Armi sa" hija 6 ġimgħat mid-data meta tiftaħ it-trej. **Wara din id-data, l-inalatur ma għandux jintuża aktar.** It-trej jista' jintrema wara li jinfetaħ l-ewwel darba.

Jekk inhażen fi frigg, halli l-inalatur jerga' lura għat-temperatura tal-kamra għal mill-inqas siegħa qabel ma jintuża.

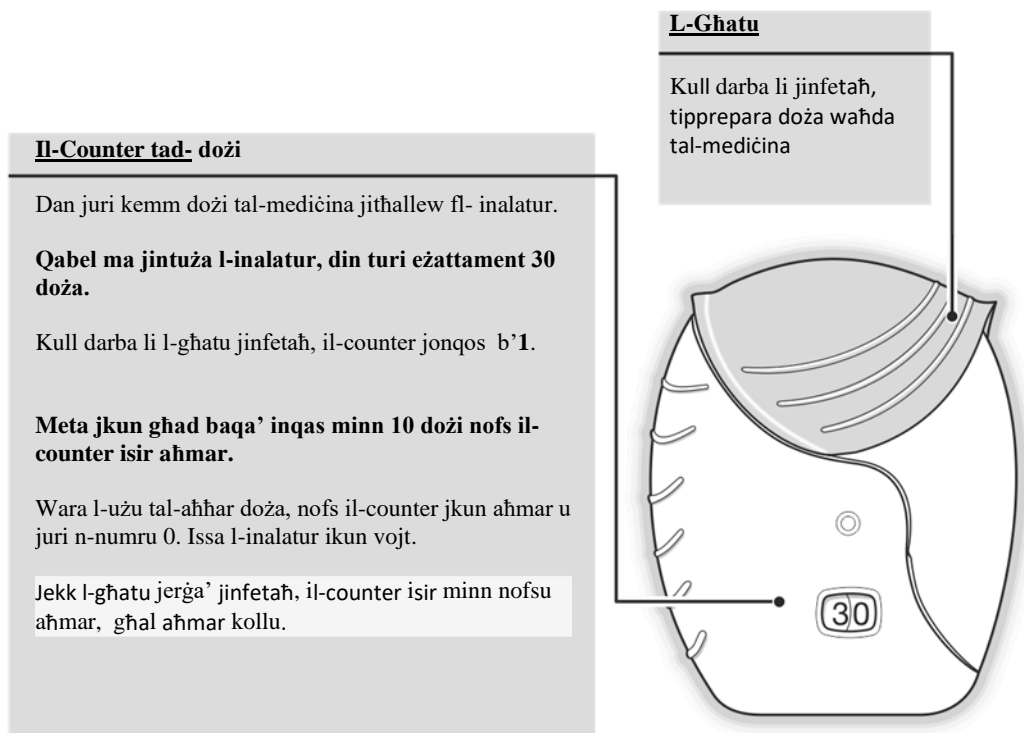
L-istruzzjonijiet pass wara pass murija hawn taht għall-użu tal-inalatur jistgħu jintużaw jew għall-inalatur Ellipta ta' 30 doża (provvista ta' 30 jum) jew ta' 14-il doża (provvista ta' 14-il jum).

1) Aqra dan qabel tibda

Jekk tiftah u taghlaq l-għatu minghajr ma tiġbed man-nifs il-mediċina, tiflew id-doża.

Id-doża mitlufa tinzamm b' mod sigur fl-inalatur, iżda ma tkunx aktar disponibbli.

Mhuwiex possibbli li b' mod aċċidentali tiehu mediċina żejda jew doża doppja f'inalazzjoni waħda.

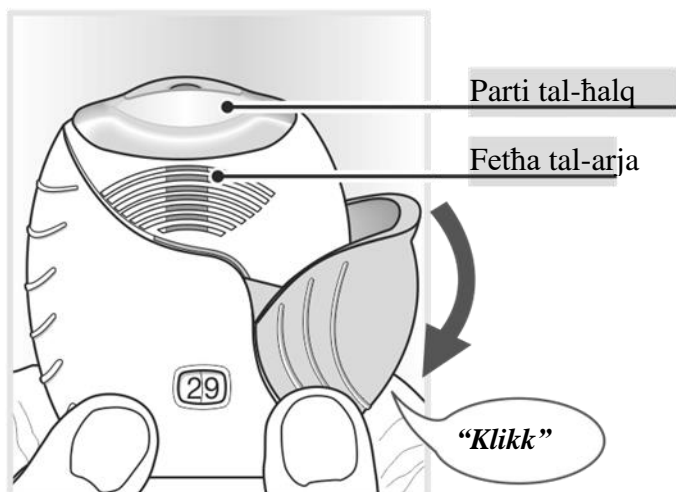


Għall-inalatur ta' 14-il doża, il-kontatur tad-doża ikun jidher hu wkoll nofsu aħmar meta jkun għad fadal inqas minn 10 doži, u mbagħad ikun jidher nofsu aħmar bin-numru 0 wara li tintuża l-aħħar doża, Il-kontatur tad-doži jidher kollu aħmar jekk l-għatu jinfetaħ mill-ġdid.

2) Ipprepara doża

Stenna biex tiftaħ l-għatu sakemm tkun lest biex tiehu d-doża tiegħek. Thawwadx l-inalatur.

- Żerżaq l-għatu 'l isfel sakemm tisma' "klikk".

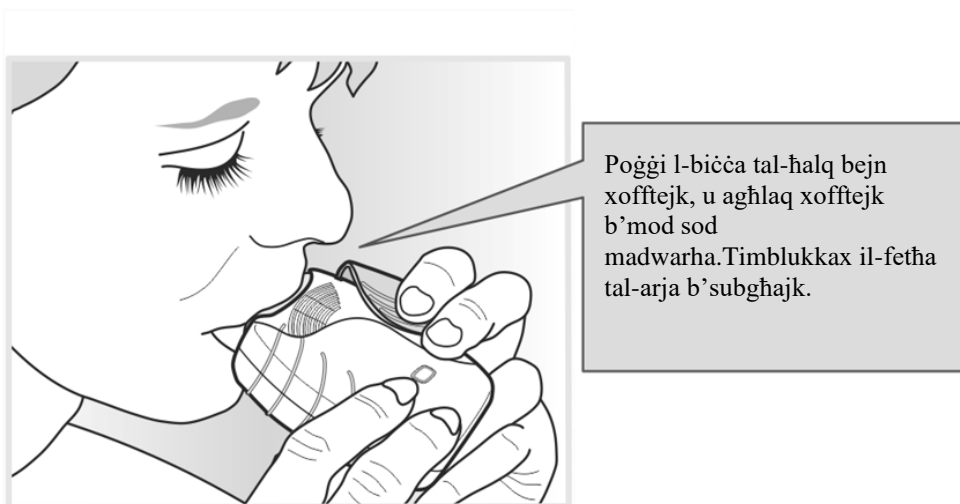


Il-mediċina tiegħek issa hija lesta biex tingibed man-nifs.
Il-kontatur tad-dożi jnaqqas b'1 biex tikkonferma.

- **Jekk il-kontatur tad-dożi ma jnaqqasx b'1 malli tisma' l-“klikk”, l-inalatur ma jaghtikx il-mediċina.** Ħudu lura għand l-ispiżjar għal parir.
- **Qatt ma għandek thawwad l-inalatur.**

3) Iġbed man-nifs il-mediċina tiegħek

- **Waqt li żżomm l-inalatur 'il bogħod minn halqek, hu nifs 'il barra sakemm huwa komdu.** Tihux nifs 'il barra fl-inalatur.
- **Poġġi l-biċċa tal-ħalq bejn xofftejk, u aghlaq xofftejk b'mod sod madwarha.** Timblukkax il-fetha tal-arja b'subgħajk.



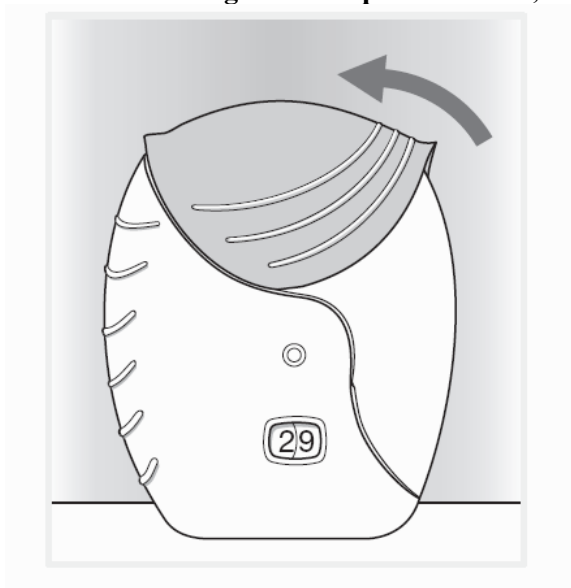
- **Ħu nifs twil u sod fil-fond 'il ġewwa.** Żomm dan in-nifs kemm tista' (mill-inqas 3-4 sekondi).
- **Nehhi l-inalatur minn halqek.**
- **Ohroġ in-nifs bil-mod u bil-galbu.**

Għandek mnejn ma tkunx tista' tteghem jew tħoss il-mediċina, anki meta tuża l-inalatur sewwa.

Jekk trid tnaddaf il-biċċa tal-ħalq, uża **tissue niexfa, qabel** ma taghlaq l-għatu.

4) Aghlaq l-inalatur u laħlah halqek

- **Imbotta l-ghatu 'l fuq sakemm itik, biex taghlaq il-biċċa tal-halq.**



- **Lahlah halqek bl-ilma wara li tkun użajt l-inalatur, tibilghux.**

Dan se jagħti inqas probabbiltà li tizviluppa halq misluh jew uġiġh fil-grizmejn bħala effetti sekondarji.