

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull inalazzjoni ttipprovdi doża lesta (id-doża li toħroġ mill-biċċa tal-halq) 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 griż ċar (Ellipta) b'għatu tal-biċċa tal-halq kafellatte u kontatur tad-doża.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Temybric 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 jiġux ikkurati b'mod adegwat b'kombinazzjoni ta' kortikosteroidi 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

Adulti

Id-doża rakkomandata u massima hija ta' inalazzjoni waħda ta' Temybric Ellipta 92/55/22 mikrogramma darba kuljum, fl-istess ħin kuljum.

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

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

Mhux mehtieg agġustament fid-doża f'pazjenti ta' aktar minn 65 sena (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

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

Inbedoliment tal-fwied

Mhux mehtieg agġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif, moderat jew sever. Temybric 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' Temybric Ellipta fil-popolazzjoni pedjatrika (taħt l-età ta' 18-il sena) għal indikazzjoni ta' COPD.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Temybric Ellipta huwa għal użu b'tehid bin-nifs biss.

Istruzzjonijiet dwar l-użu:

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

a) Ipprepara doża

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

Niżżel 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 spiżjar 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-bieċa 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.

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

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

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

c) **Aghlaq l-inalatur u lahlah 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 tiżviluppa halq misluh jew uġigh fil-grizmejn bhala 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 prekawzzjonijiet għall-użu

Ażma

Temybric Ellipta 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' Temybric Ellipta għall-kura ta' episodji akuti ta' bronkospazmu, jew biex tikkura taħrix akut ta' COPD (jigifieri bhala 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'Temybric Ellipta, għandha ssir valutazzjoni mill-ġdid tal-pazjent u għandu jittiehed reġimen ta' kura għas-COPD.

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

Bronkospazmu paradossali

L-ghoti ta' fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol jista' jipproduċi bronkospazmu paradossali bi tharhir (man-nifs) immedjat u qtugħ ta' nifs wara d-dożaġġ u jista' jkun ta' periklu għall-ħajja. Il-kura b'Temybric Ellipta għandha tinwaqqaf immedjatament jekk ikun iseħħ bronkospazmu paradossali. 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-ghoti ta' riċetturi muskariniċi antagonisti u simpatomimetici, inkluż umeclidinium u vilanterol, rispettivament. Għalhekk, Temybric 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 jkun qed jirċievu Temybric Ellipta għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi relatati mal-kortikosteroidi (ara sezzjoni 5.2).

Effetti tal-kortikosteroidi sistemici

Jistghu jseħhu effetti sistemiċi b'kwalunkwe kortikosteroidje li jittiehed man-nifs, partikularment b'dożi għoljin preskritti għal perjodi twal. Dawn l-effetti għandhom probabbiltà hafna inqas li jseħhu milli b'kortikosteroidji orali.

Disturb fil-vista

Jista' jiġi rappurtat disturb fil-vista b'użu tal-kortikosteroidji sistemiċi u topiċi. Jekk pazjent juri sintomi bħal vista m'ajpra jew disturbi oħra fil-vista, il-pazjent għandu jiġi kkunsidrat biex jiġi referut għand oftalmologu għal valutazzjoni ta' kawżi possibbli li jistghu jinkludu katarretti, glawkoma jew mard rari bħal korjoretinopatija seruża ċentrali (CSCR, central serous chorioretinopathy) li ġew irrappurtati wara użu ta' kortikosteroidji sistemiċi u topiċi.

Kondizzjonijiet koeżistenti

Temybric Ellipta għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'disturbi konvulżivi jew tirostossikożi, u f'pazjenti li b'mod mhux normali huma risponsivi għal agonisti beta₂ adrenerġiċi.

Temybric Ellipta għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'tuberkulożi pulmonarja jew f'pazjenti b'infezzjonijiet kroniċi jew mhux ikkurati.

Attività antikolinergika

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

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 kortikosteroidji li jittieħdu bin-nifs. Hemm xi evidenza ta' żieda fir-riskju ta' pulmonite b'żieda fid-doża ta' steroidji iżda din ma ntwerietx b'mod konklussiv fl-istudji kollha.

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

It-tobba għandhom jibqgħu vigġanti għall-iżvilupp possibbli ta' pulmonite f'pazjenti li jkollhom COPD billi l-karatteristiċi kliniċi ta' dawn l-infezzjonijiet 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 adrenerġiċi jistghu 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 kliniċi b'Temybric Ellipta ma ġie osservat l-ebda effett klinikament rilevanti ta' ipokalimja bid-doża terapewtika rakkomandata. Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta Temybric Ellipta jintuża ma' prodotti mediċinali oħra li għandhom ukoll il-potenzjal li jikkawżaw ipokalimja (ara sezzjoni 4.5).

Iperglicemija

F'xi pazjenti l-agonisti beta₂ adrenerġiċi jistghu jikkawżaw iperglicemija tranżitorja. Fi studji kliniċi 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' żidiet fil-livelli tal-glukożju

fid-demmm f'pazjenti dijabetiċi kkurati bi fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol u dan għandu jiġi kkunsidrat meta l-mediċina tiġi preskritta lil pazjenti bi storja ta' dijabete mellitus. Hekk kif tinbeda l-kura b'Temybric 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 ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet mediċinali klinikament sinifikanti, medjati minn fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol b'dożi kliniċi, mhumiex ikkunsidrati bħala probabbli minhabba 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 daww selettivi.

Interazzjoni ma' inibitur ta' CYP3A4

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

Hija rakkomandata l-kawtela meta dawn jingħataw fl-istess hin ma' inibituri qawwi 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 zied l-AUC₍₀₋₂₄₎ u s-C_{max} medji ta' fluticasone furoate b'36% u 33%, rispettivament. Iż-zieda 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 zied l-AUC₍₀₋₁₎ u s-C_{max} medji ta' vilanterol b'65 % u 22 %, rispettivament. Iż-zieda fl-esponiment għal vilanterol ma kinitx assoċjata ma' zieda fl-effetti sistemici relatati mal-agonisti beta₂ fuq ir-rata tal-qalb jew il-potassju fid-demmm.

Interazzjoni ma' inibituri ta' CYP2D6/CYP2D6 polymorphism

Umeclidinium huwa substrat taċ-ċitokromu P450 2D6 (CYP2D6). Il-farmakokinetika fi stat fiss ta' umeclidinium għet ivvalutata f'voluntiera b'saħħithom neqsin minn CYP2D6 (metabolizzaturi dgħajfa). Ma għet osservat l-ebda effett fuq l-AUC jew is-C_{max} ta' umeclidinium b'doża 8 darbiet oghla mid-doża terapewtika. Għet osservata zieda ta' madwar 1.3 darbiet fl-AUC ta' umeclidinium b'doża 16-il darba oghla 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 għet vvalutat f'voluntiera b'saħħithom. Ma għet osservat l-ebda effett ta' verapamil

fuq is- C_{max} ta' umeclidinium jew vilanterol. Ġiet osservata zieda 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 β_2 adrenergici li jaġixxu fit-tul

L-ġhoti flimkien ta' Temybric Ellipta ma' antimuskariniċi li jaġixxu fit-tul u agonisti β_2 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 ipokalimika b'derivati ta' methylxanthine, steroidi, jew diuretici li jhallu il-potassju johrog fl-awrina jista' jkollha l-potenzjal għall-effett ipokalimiku possibbli ta' agonisti β_2 adrenergici, għalhekk għandha tiġi eżerċitata l-kawtela (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

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 mhuwiex klinikament relevanti (ara 5.3).

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

Treddigh

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 β_2 adrenergici huma misjuba fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/tfal żgħar mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Temybric Ellipta, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju 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 ftit 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 b'Temybric Ellipta kienu nażofaringite (7%), uġiġh ta' ras (5%) u infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq (2%).

Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi

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

L-ewwel studju inkluda *data* dwar is-sigurtà minn 911-il pazjent b'COPD li rċievew fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol 92/55/22 mikrogramma, darba kuljum, sa 24 ġimgha, li minnhom 210 pazjent irċievew fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol 92/55/22 mikrogramma darba kuljum sa 52 ġimgha, b'komparatur attiv (studju CTT116853, FULFIL).

It-tieni studju inkluda *data* dwar is-sigurtà minn 527 pazjent b'COPD li rċievew fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol (92/55/22 mikrogramma) u 528 pazjent b'COPD li rċievew fluticasone furoate/vilanterol (92/22 mikrogramma) + umeclidinium (55 mikrogramma) darba kuljum sa 24 ġimgha (studju 200812).

It-tielet studju inkluda *data* dwar is-sigurtà minn 4,151 pazjent b'COPD li rċievew fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol 92/55/22 mikrogramma darba kuljum sa 52 ġimgha, b'żewġ komparaturi attivi (studju CTT116855, IMPACT).

Meta l-frekwenzi tar-reazzjoni avversa varjaw bejn l-istudji, il-frekwenza oghla hija rrapportata hawn taht.

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

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita billi tintuża l-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); 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 hafna ($< 1/10,000$) 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 Nazofaringite Kandidjażi fil-halq u l-gerżuma Infezzjoni fl-apparat tal-awrina Infezzjoni virali tal-apparat respiratorju	Komuni Mhux komuni
Disturbi fis-sistema immuni	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, inklużi anafilassi, angjoedima, urtikarja, u raxx	Rari
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras Disgewsja	Komuni Mhux komuni
Disturbi fl-ghajnejn	Vista mċajpra (ara sezzjoni 4.4) Glawkoma Ugħigh fl-ghajnejn Żieda fil-pressjoni ġewwa l-ghajnejn	Mhux komuni Rari
Disturbi fil-qalb	Takiarritmija supraventikulari Takikardija Fibrillazzjoni atrijsjali	Mhux komuni
Disturbi respiratorji , toraċiċi u medjastinali	Sogħla Ugħigh orofaringeali Disfonija	Komuni Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	Stitikezza Halq xott	Komuni Mhux komuni
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja Ugħigh fid-dahar Ksur	Komuni Mhux komuni

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 Temybric 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 Temybric Ellipta u f'1 % ta' pazjenti li kienu qed jirċievu budesonide/formoterol sa 24 ġimgħa. Ġie rappurtat każ fatali wiehed ta' pulmonite f'pazjent li rċieva Temybric Ellipta. Fis-subsett ta' 430 pazjent kkurati sa 52 ġimgħa, l-inċidenza ta' avvenimenti ta' pulmonite rappurtati kemm fil-fergħa ta' Temybric Ellipta kif ukoll ta' budesonide/formoterol kienet daqs 2 %. L-inċidenza ta' pulmonite b'Temybric 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 ġimgħa, 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 Temybric 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 rċievu Temybric Ellipta, 5 minn 4,134 pazjent (1.7 għal kull 1,000 snin ta' pazjent) li

riċview fluticasone furoate/vilanterol, u 5 minn 2,070 pazjent (2.9 għal kull 1,000 snin ta' pazjent) li riċview 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

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, haġq xott, disturbi tal-akkomodazzjoni viżwali, takikardija, aritmiji, roġħda, uġiġħ ta' ras, palpitazzjonijiet, nawsja, ipergliċemija u ipokalimja).

M'hemm l-ebda kura speċifika għal doża eċċessiva b'Temybric Ellipta. Jekk tittiehed 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' bronkospazmu.

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, adrenergici flimkien ma' antikolinergici inkluż kombinazzjonijiet tripli ma' kortikosteroidi, Kodiċi ATC: R03AL08.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol huwa kombinazzjoni ta' kortikosteroidi sintetiku, riċettur muskariniku li jaġixxi fit-tul u agonist beta₂-adrenergiku li jaġixxi fit-tul li jittiehdu bin-nifs (ICS/LAMA/LABA). Wara tehid 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 kortikosteroidi b'attività anti-infjammatorja b'saħħitha. Il-mekkaniżmu preċiż li bih fluticasone furoate jaffettwa s-sintomi tas-COPD mhuwiex 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 muskariniċi 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 jinghata direttament fil-pulmuni f'mudelli ta' qabel l-użu kliniku.

Vilanterol

Vilanterol huwa riċettur agonist adrenergiku selettiv ta' β_2 , li jaġixxi fit-tul (LABA). L-effetti farmakoloġiċi tal-agonisti β_2 adrenergiki, inkluż vilanterol, huma tal-anqas parzjalment attribwibbli lill-istimulazzjoni tal-adenylate cyclase goċ-ċelloli, l-enzima li tikkatalizza l-konverżjoni 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' sensittività eċċessiva immedjata miċ-ċelloli, speċjalment miċ-ċelloli mast.

Effetti farmakodinamiċi

Elettrofizjoloġija kardijaka

L-effett ta' fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol fuq l-intervall QT ma ġiex ivvalutat 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'dozi kliniċi ta' FF, UMEC u VI.

Ma ġie osservat l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-intervall QTc abbażi ta' reviżjoni 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' Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogramma) mogħti bhala kura ta' darba kuljum ġiet ivvalutata f'pazjenti b'dijanjożi klinika ta' COPD f'żewġ studji kkontrollati attivi u fi studju wiehed mhux ta' inferjorità. It-tliet studji kollha kienu studji multiċentriċi, *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 qabbel Temybric 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 qabbel Temybric 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 jiehdu wkoll medikazzjonijiet oħra ta' COPD (eż. mukolitiki jew antagonisti tar-riċetturi ta' lewkotrijen).

Studju 200812 kien studju ta' 24 ġimgħa, ta' non-inferjorità (N=1,055) li qabbel Temybric 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 Temybric 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). Temybric 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

	Temybric Ellipta (N= 911)	BUD/FOR (N=899)	Differenza fil-kura (95% CI)
			Tqabbil ma' BUD/FOR
FEV ₁ minimu (L) f'Gimgha 24, bidla medja ta' LS mil-linja bazi (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, ^a Differenza fil-kura statistikament sinifikanti ghal FF/UMEC/VI vs. BUD/FOR giet osservata wkoll f'punti ta' żmien ta' valutazzjoni ohra (gimghat 2, 4 u 12).

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

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

	Temybric Ellipta (N = 4,151)	FF/VI (N = 4,134)	UMEC/VI (N = 2,070)	Differenza fil-kura 95% CI	
				Tqabbil Temybric vs. FF/VI	Tqabbil Temybric vs. UMEC/VI
FEV ₁ minimu (L) f'Gimgha 52, bidla medja ta' LS mil-linja bazi (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; ^a Differenzi fil-kura statistikament sinifikanti ghal FF/UMEC/VI vs. FF/VI and FF/UMEC/VI vs. UMEC/VI gew osservati wkoll f'punti ta' żmien ta' valutazzjoni ohra (Gimghat 4, 16, 28 u 40).

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

Tahrir

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

F'IMPACT, Temybric Ellipta tawwal iż-żmien għall-ewwel tahrir moderat/sever u naqqas sinifikament (p<0.001) ir-riskju ta' tahrir moderat/sever, kif imkejjel miż-żmien għall-ewwel tahrir 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, Temybric Ellipta naqqas sinifikament ir-riskju ta' tahrir moderat/sever meta mqabbel ma' BUD/FOR matul 24 gimgha (33%; 95% CI: 12, 48; p=0.004).

F'IMPACT, il-kura bi Temybric Ellipta naqqset ir-rata annwali ta' tahrir sever (jigifieri, 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 Temybric Ellipta naqqset sinifikament ir-rata annwali ta' tahrir sever b'34 % meta mqabbel ma' UMEC/VI (95% CI: 22, 44; p<0.001).

Kwalità tal-Hajja Relatata mas-Sahha

Temybric Ellipta tejjeb sinifikament (p<0.001) il-Kwalità tal-Hajja Relatata mas-Sahha (kif imkejla mill-punteġġ totali tal-Kwestjonarju Respiratorju ta' St. George's [SGRQ]) kemm f'FULFIL (gimgha 24) meta mqabbel ma' BUD/FOR (-2.2 unitajiet; 95% CI: -3.5, -1.0) u IMPACT (gimgha 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).

Percentwali oghla ta' pazjenti li rċivew Temybric Ellipta rrispondew b'titjib klinikament sinifikanti fil-puntegġ totali ta' SGRQ f'FULFIL f'gimgha 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'gimgha 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 taht il-linja bażi jew aktar baxx) kien f'gimgha 24, kien sinifikament oghla ($p < 0.001$) għal pazjenti kkurati bi Temybric 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'gimgha 52 kien sinifikament oghla ($p < 0.001$) għal pazjenti kkurati bi Temybric 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).

Solliet mis-Sintomi

Il-qtagħ ta' nifs tkejjel mill-puntegġ fokali tal-Indiċi tad-Dispnea ta' Tranżizzjoni (TDI) f'gimgha 24 f'FULFIL u gimgha 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 Temybric 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 Temybric 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, Temybric Ellipta tejjeb is-sintomi ta' kuljum ta' COPD kif iġvalutat mill-puntegġ totali ta' E-RS: COPD, meta mqabbel ma' BUD/FOR (tnaqqis ta' ≥ 2 unitajiet mil-linja bażi). Il-proporzjon ta' risponenti matul gimghat 21-24 kien sinifikament oghla ($p < 0.001$) għal pazjenti kkurati bi Temybric 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, Temybric Ellipta naqqas sinifikament ($p < 0.001$) l-użu ta' medikazzjoni ta' salvatagġ bejn gimghat 1-24 meta mqabbel ma' BUD/FOR (differenza fil-kura: -0.2 okkażjonijiet għal kull jum; 95% CI: -0.3, -0.1).

F'IMPACT, Temybric Ellipta naqqas sinifikament ($p < 0.001$) l-użu ta' medikazzjoni ta' salvatagġ okkażjonijiet għal kull jum) f'kull perijodu ta' żmien ta' 4 gimghat meta mqabbel ma' FF/VI u UMEC/VI. F'gimghat 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, Temybric Ellipta naqqas sinifikament in-numru medju ta' qawmien bil-lejl minhabba 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'gimghat 49 sa 52. Gie 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 ($p \leq 0.021$).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddeferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji bi Temybric 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 bħala kombinazzjoni ta' fluticasone furoate/vilanterol jew bħala kombinazzjoni ta' umeclidinium/vilanterol jew monoterapija bi umeclidinium.

L-analizi 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' mediċina sistemika (C_{max} u AUC fi stat fiss) ta' FF, UMEC u VI wara FF/UMEC/VI f'inalatur wieħed (kombinazzjoni trippla) kienu fil-medda ta' daww osservati wara FF/VI + UMEC bħala żewġ inalaturi kombinazzjonijiet doppji (FF/VI u UMEC/VI) kif ukoll inalaturi waħdiena individwali (FF, UMEC u VI). Analizi kovarjata uriet tneħħija apparenti ta' FF oġġla (42%) meta mqabbel ma' FF/VI sa FF/UMEC/VI; madankollu, dan ma tqiesx bħala 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 bħala fluticasone furoate/vilanterol permezz ta' teħid bin-nifs kienet ta' 15.2 %, primarjament minhabba l-assorbiment tal-proporzjon tad-doża meħud bin-nifs imwassal lill-pulmun, b'kontribuzzjoni neglijabbli minn assorbiment orali. Wara dożaġġ ripetut ta' fluticasone furoate /vilanterol miġbud bin-nifs, l-istat fiss inkiseb fi żmien 6 ijiem b'sa akkumulazzjoni 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 bħala medja 13 %, b'kontribuzzjoni neglijabbli mill-assorbiment orali. Wara dożaġġ ripetut ta' umeclidinium li jittiehed man-nifs, stat fiss inkiseb fi żmien 7 sa 10 ijiem b'akkumulazzjoni 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 neglijabbli mill-assorbiment orali. Wara dożaġġ ripetut ta' vilanterol li jittiehed man-nifs, stat fiss inkiseb fi żmien 6 ijiem b'akkumulazzjoni 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, bħala 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 bħala 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-rotot metabolici primarji għal umeclidinium huma ossidattivi (idrosilazzjoni, 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-rotot metabolici primarji għal vilanterol huma dealkilazzjoni-O għal firxa ta' metaboliti b' attività agonista beta₁- u beta₂-adrenergika konsiderevolment imnaqqsa. Il-profil metabolici 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 għol-vini, il-fażi tal-eliminazzjoni tal-*half-life* kienet ta' medja ta' 15.1 sigħat. It-tnehhija mill-plażma wara għoti għol-vini kienet ta' 65.4 litru/siegħa. L-eliminazzjoni mill-awrina ammontat għal madwar 2 % tad-doża mogħtija għol-vini. Wara għoti orali, fluticasone furoate kien eliminat fil-bnedmin prinċipalment permezz tal-metabolizmu bil-metaboliti jitnehhew kważi esklussivament fl-ippurgar, b' <1 % tad-doża radjuattiva rkuprata tigi 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 mneħhi mhux mibdul fl-awrina fl-istat fiss. It-tnehhija mill-plażma wara għoti għol-vini kienet ta' 151 litru/siegħa. Wara għoti għol-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 għol-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-tnehhija ta' vilanterol mill-plażma wara għoti għol-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 gie osservat l-ebda effett klinikament rilevanti li kien jehtieg aġġustament fid-doża.

Indeboliment tal-kliwi

L-effett ta' fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol ma ġiex ivvalutat f' individwi b' indeboliment tal-kliwi. Madankollu, saru studji bi fluticasone furoate/vilanterol u umeclidinium/vilanterol li ma wrew l-ebda evidenza ta' żieda f' esponiment sistemiku għal fluticasone furoate, umeclidinium jew vilanterol. Saru studji

ta' twahhil tal-proteina *in vitro* bejn individwi b'indeboliment tal-kliewi sever u voluntiera b'saħħithom, u ma dehret l-ebda evidenza klinikament sinifikanti ta' twahil tal-proteina.

L-effetti tal-emodjalizi ma ġewx studjati.

Inbedoliment tal-fwied

L-effett 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' Temybric 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 irċiew 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-analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni.

F'113-il individwu mil-Lvant tal-Asja b' COPD (Wirt Ġappuniż u mil-Lvant tal-Asja), li rċiew FF/UMEC/VI minn inalatur wieħed (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 naqqis indott minn FF ta' seru u kortisol fl-awrina u mhuwiex 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 dghajfa 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 deħru 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'batterija standard ta' studji u ma kienx karċinogeniku fi studji ta' teħid bin-nifs tul il-hajja fil-firien jew fil-ġrieden b'esponimenti ta' 1.4- jew 2.9-darbiet, rispettivament, daww 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' batterija 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 ripsettivament, mill-esponiment kliniku tal-bniedem ta' vilanterol b' doża ta' kuljum ta' 22 mikrogramma, abbażi tal-AUC.

Effett tossiku għar-riproduzzjoni

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-ghoti 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 imnaqqsa 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 dehru b' agonisti beta₂ adrenerġiċi oħra (palat mixquq, kpiepel tal-ghajnejn miftuħin, fużjoni sternebrali u liwja/rotazzjoni hażina tad-dirghajn u r-riglejn). 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 Inkompatabilitajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

Jekk taħżnu fi friġġ 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 neħhih biss immedjament qabel l-ewwel użu.

Ikteb id-data li fiha l-inalatur għandu jintrema fuq it-tikketta u l-kartuna fl-ispazju pprovdut. Id-data għandha tiżdied malli l-inalatur jitneħħa mit-trej.

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

L-inalatur Ellipta jikkonsisti minn korp griż ċar, għatu tal-biċċa tal-ħalq kafellatte u kontatur tad-dożi, ippakkjat fi trej ta' laminat tal-fojl li fih qartas ta' dessikant 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 ta' 14 jew 30 doża.

Pakkett multiplu ta' inalatur ta' 90 (3 pakketti 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 Ellipta fih doži lesti minn qabel u huwa lest biex jintuża.

L-inalatur jiġi ppakkjat fi trej li fih qartas ta' dessikant, biex inaqqas l-umdità. Il-qartas ta' dessikant 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 jinhareġ 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 tiżdied malli l-inalatur jitneħħa mit-trej. Id-data "Armi sa" hija 6 ġimgħat mid-data tal-ftuh tat-trej. Wara din id-data, l-inalatur ma għandux jintuża aktar. It-trej jista' jintrema wara li jinfetaħ l-ewwel darba.

Jekk l-ghatu tal-inalatur jinfetħ u jingħalaq mingħajr mal-prodott mediċinali jittiehed man-nifs, id-doża tintilef. Id-doża mitlufa tinżamm b'mod sigur fl-inalatur, iżda ma tkunx aktar disponibbli biex tittiehed bin-nifs.

Mhuwiex possibbli li b'mod aċċidentali tieħu mediċina 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-igijiet 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/1/19/1378/001
EU/1/19/1378/002
EU/1/19/1378/003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 12 ta' Ġunju 2019

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-IRUĠ 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. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-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

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 GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà

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' farmakovigilanza 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 (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Temybric 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 doza 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 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 doza
Inalatur 1 ta' 30 doza

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

DARBA KULJUM

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI 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

8. DATA TA' SKADENZA

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett originali 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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

temybric 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

TIKKETTA TAL-PAKKETT (BIL-KAXXA BLU- PAKKETT MULTIPLU)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temybric 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 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 pakketti ta' 30) doża

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

DARBA KULJUM

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

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

8. DATA TA' SKADENZA

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

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

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

EU/1/19/1378/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

temybric 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 TA' BARRA LI TMISS MAL-PRODOTT (MINGHAJR IL-KAXXA BLU – PAKKETT MULTIPLU BISS)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temybric 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 trifenatate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: lattożju 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

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

8. DATA TA' SKADENZA

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

10. PREKAWZZJONIJIET 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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

temybric 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

Temybric 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

Temybric Ellipta 92 /55 /22 mcg trab li jittieħed man-nifs
fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol

Użu b'teħid bin-nifs

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

Żmien kemm idum tajjeb għall-użu: 6 ġimgħa
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

Prodott mediċinali li m'ghadux awtorizzat

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

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

Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina 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-mediċina 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, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

Struzzjonijiet pass wara pass

1. X'inhu Temybric Ellipta u għalxiex jintuża

X'inhu Temybric Ellipta

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

Għalxiex jintuża Temybric Ellipta

Temybric 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-aġar.

F'COPD, il-muskoli madwar il-passaġġi tal-arja jissikkaw, u dan jagħmilha aktar diffiċli biex wiehed jiehu n-nifs. Din il-mediċina 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 tohroġ 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.

Temybric 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'ghandek tkun taf qabel ma tuża Temybric Ellipta

Tużax Temybric 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 Temybric Ellipta.

- jekk għandek l-**ażżma** (Tużax Temybric Ellipta biex tikkura l-ażżma)
- 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-ghajnejn imsejha **glawkoma tal-angolu dejjaq**
- jekk għandek **prostata mkabbra**, **diffikultà biex tghaddi l-awrina** jew **imblokk fil-bużżieqa tal-awrina tiegħek**
- jekk tbat i 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 tahseb 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 Temybric Ellipta tiegħek:

Tibqax tiehu din il-medicina u fittex ghajnuna medika immedjatament, billi jista' jkollok kondizzjoni serja magħrufa bħala bronkospazmu paradossali.

Problemi fl-ghajnejn matul il-kura b'Temybric Ellipta

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

Tibqax tuża din il-medicina u fittex ghajnuna medika immedjatament, dawn jistgħu jkunu sinjali ta' attakk akut ta' glawkoma b'angolu dejjaq.

Infezzjoni tal-pulmun

Minhabba li qed tuża din il-medicina 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 toqghod attent/a għalihom waqt li tkun qed tuża din il-medicina.

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-medicina lil tfal jew adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

Medicini oħra u Temybric Ellipta

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

Xi medicini jistgħu jaffettwaw il-mod kif din il-medicina 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 jibaxxu l-ammont ta' potassju fid-demm tiegħek, bħal xi diuretici (pilloli tal-awrina) jew xi mediċini użati għall-kura tas-COPD u tal-ażma (bħal methylxanthine jew sterojdi)
- mediċini oħra li jaħdmu fit-tul simili għal din il-mediċina li jintużaw għall-kura ta' problemi tan-nifs, eż. tiotropium, indacaterol. Tużax Temybric Ellipta jekk diġà qiegħed tuża dawn il-mediċini.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu xi waħda minn dawn li ġejjin. Jista' jkun li t-tabib ikun irid jimmonitorja b'attenzjoni jekk tkun qed tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini minhabba li dawn jistgħu jżidu l-effetti sekondarji ta' Temybric 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 tiehu 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-halib tas-sider tal-omm. Jekk qed tredda', għandek tiċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tuża Temybric 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-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

Temybric 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 Temybric 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 malazzjoni 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 Temybric Ellipta regolarment

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

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

Kif tuża l-inalatur

Ara l-*"Istruzzjonijiet pass wara pass"* f'dan il-fuljett għal informazzjoni shiha.

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

Ladarba t-trej jinfetħu, Temybric Ellipta huwa lest biex jintuża.

Jekk is-sintomi tieghek ma jitjibux

Jekk is-sintomi tal-COPD tieghek (qtugħ ta' nifs, tharħir, sogħla) ma jitjibux jew imorru għall-agħar, jew jekk qed tuża l-inalatur tieghek li jahdem malajr aktar ta' spiss:

kellem lit-tabib tieghek kemm jista' jkun malajr.

Jekk tuża Temybric Ellipta aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tuża wisq minn din il-medicina, **ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek għal parir minnufih**, peress li tista' tkun tehtiegħ attenzjoni medika. Jekk ikun possibbli, urihom l-inalatur, il-pakkett jew dan il-fuljett. Tista' tinnota li qalbek qieghda thabbat aktar mgħaġġel mis-soltu, thossok instabbli, ikollok disturbu fil-vista, ikollok ħalq xott, jew ikollok uġiħ ta' ras.

Jekk tinsa tuża Temybric 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 tieghek fil-hin tas-soltu. Jekk ikollok tharħir jew tbatu minn qtugħ ta' nifs, uża l-inalatur li jagħxi malajr tieghek (bħal salbutamol), imbagħad fittex parir mediku.

Jekk tieqaf tuża Temybric Ellipta

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

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermjer tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Reazzjonijiet allergiċi

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

- raxx jew ħmura fil-ġilda, ħorriqija (*urtikarja*)
- nefha, xi kultant tal-wieċ jew tal-ħalq (*angjoedima*)
- tharħir, sogħla jew diffikultà fit-tehid tan-nifs
- thossok dgħajjed jew sturdut f'daqqa (jista' jwassal għal kollass jew telf mis-sensi)

Diffikultajiet immedjati fit-tehid tan-nifs

Jekk it-tehid tan-nifs tieghek jew it-tharħir imur għall-agħar wara li tuża din il-medicina, **waqqafha u ikseb għajnuna medika minnufih.**

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

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

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

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna 1 minn kull 10:**

- rqajja', xotti, minfuħin fil-ħalq jew fil-gerżuma kkawżati permezz ta' infezzjoni fungali (kandidjażi). Jekk tlaħlaħ ħalqek bl-ilma immedjatament wara li tuża Temybric Ellipta jista' jimpedixxi dan l-effett sekondarju
- infezzjoni tal-immieher, sinusijiet jew gerżuma
- infezzjoni tal-parti ta' fuq tal-passaġġi tal-arja
- ħakk fl-immieher, imnieher inixxi jew imnieher imblukkat

- uġiġh fuq wara tal-ħalq u tal-gerżuma
- infjammazzjoni tas-sinosis
- infjammazzjoni tal-pulmun (*bronkite*)
- influwenza
- riħ komuni
- uġiġh ta' ras
- sogħla
- uġiġh meta tghaddi l-awrina u tghaddi l-awrina b'mod frekwenti (jistgħu jkunu sinajli ta' infezzjoni fl-apparat tal-awrina)
- uġiġh fil-ġogi
- uġiġh fid-dahar
- stitikezza.

Effetti sekondarji mhux komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna 1 minn kull 100:**

- taħbit tal-qalb irregolari
- taħbit tal-qalb aktar mgħaġġel
- tkun maħnuq
- dghjufija tal-ġhadam, li jwassal għal ksur
- ħalq xott
- disturb fit-togħma
- vista mċajpra
- zieda fil-pressjoni fl-ġhajn
- uġiġh fl-ġhajn

Effetti sekondarji rari

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna 1 minn kull 1,000:**

- reazzjonijiet allergiċi (ara f' Sezzjoni 4 aktar kmieni)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effetti sekondarji, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji 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 Temybric 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 u l-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

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

Żomm l-inalatur fit-trej issigillat 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 miżjuda 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 medicini mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dan jgħin għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Temybric Ellipta

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

Kull inalazzjoni tipprovdi 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 trifenatate).

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

Kif jidher Temybric Ellipta u l-kontenut tal-pakkett

Temybric 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'dessikant, biex inaqqas l-umdità fil-pakkett.

Is-sustanzi attivi huma preżenti bħala trab abjad fi strixxi ta' folji separati fl-inalatur. Kull inalatur fih jew 14 jew 30 doża (provvista ta' 14 jew 30 jum). Huma disponibbli wkoll pakketti multipli li fihom 90 (3 inalaturi ta' 30) doża (provvista ta' 90 jum). Jista' jkun li mhux id-daqsijiet kollha tal-pakketti jkunu mqieghda fis-suq fil-pajjiż tiegħek.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid 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-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

България

“Берлин-Хеми/А. Менарини
България” ЕООД

Тел.: + 359 2 454 0950

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

bcsafia@berlin-chemie.com

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Eesti

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

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

Laboratorios Menarini, S.A.
Tel: + 34 934 628 800
info@menarini.es

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Laboratori Guidotti S.p.A.

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy

Tel: + 39 050 971011

Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar {xaharSSSS}.

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>.

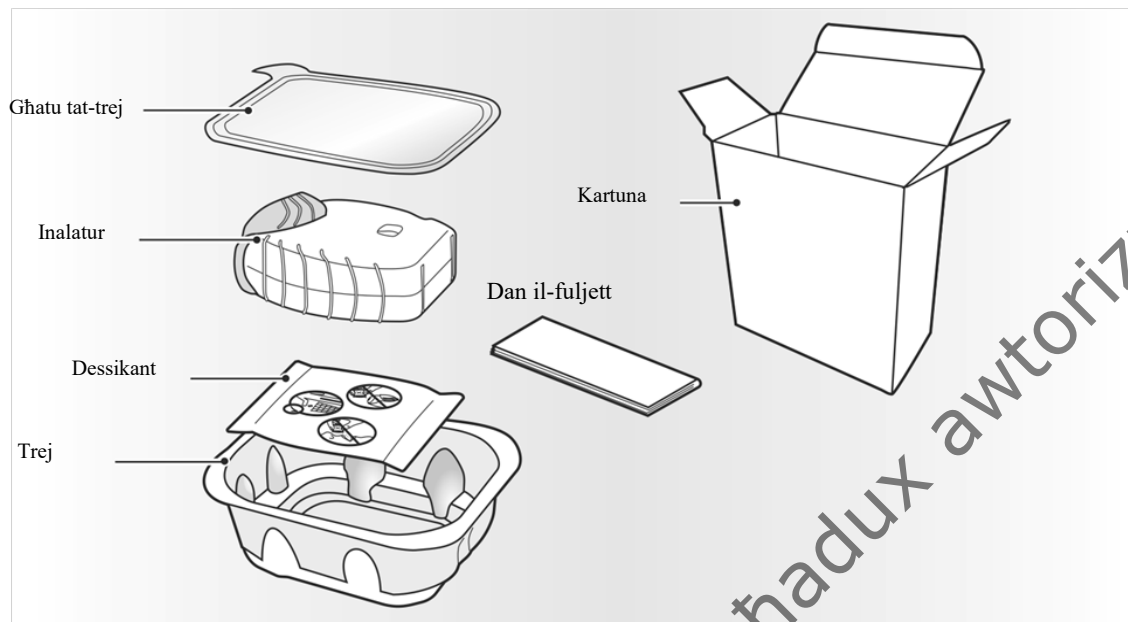
Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzati

Struzzjonijiet pass, pass

X'inhum l-inalatur?

L-ewwel darba li tuża Temybric Ellipta m'għandekx bżonn tiċċekkja li l-inalatur qed jaħdem sew; fih doži mkejla minn qabel u huwa lest biex jintuża minnufih.

Il-kartuna tal-inalatur Temybric Ellipta tiegħek fiha



L-inalatur huwa ppakkjat fi trej li fih. **Tiftaħ it-trej sakemm tkun lest biex tiġbed doża tal-mediċina tiegħek.** Meta tkun lest biex tuża l-inalatur tiegħek, iġbed l-għatu lura biex tiftaħ it-trej. It-trej fih qartas b'dessikant, biex inaqas l-umdità. Armi dan il-qartas b'dessikant – **m'għandekx** tifthi, tieklu jew tiġbdu man-nifs.

Meta tohroġ l-inalatur mill-kaxxa tiegħu (trej issigillat), dan se jkun fil-pożizzjoni 'magħluq'. **Tiftaħ l-inalatur sakemm tkun lest biex tiġbed man-nifs doża tal-mediċina.** Meta t-trej jinfetħ, 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 għadux jintuża aktar.** It-trej jista' jintrema wara li jinfetħ l-ewwel darba.

L-istruzzjonijiet pass wara pass muriġa hawn taħt għall-inalatur jistgħu jintużaw jew għall-inalatur bi 30 doża (provvista ta' 30 jum) jew inalatur Ellipta ta' 14-il doża (provvista ta' 14-il jum).

1) Ara dan qabel tibda

Jekk tiftaħ u tagħlaq l-għatu mingħajr ma tiġbed man-nifs il-mediċina, titlef id-doża.

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

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

Il-Counter tad- doži

Dan juri kemm doži tal-mediċina jithallew fl- inalatur.

Qabel ma jintuża l-inalatur, din turi eżattament 30 doża.

Kull darba li l-ghatu jinfetħ, il-counter jonqos b'1.

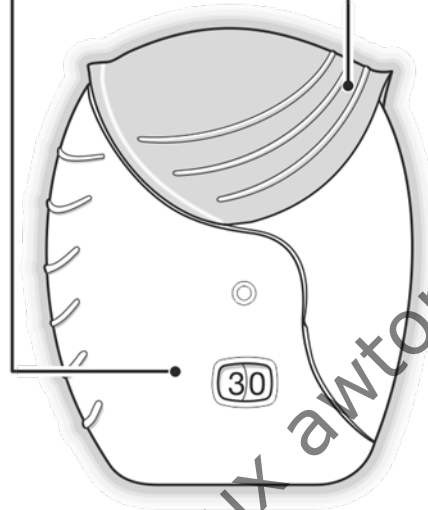
Meta jkun għad baqa' inqas minn 10 doži nofs il-counter isir aħmar.

Wara l-użu tal-aħħar doża, nofs il-counter jkun aħmar u juri n-numru 0. Issa l-inalatur ikun vojti.

Jekk l-ghatu jerga' jinfetħ, il-counter isir minn nofsu aħmar, għal aħmar kollu.

L-Ghatu

Kull darba li jinfetħ, tipprepara doża waħda tal-mediċina

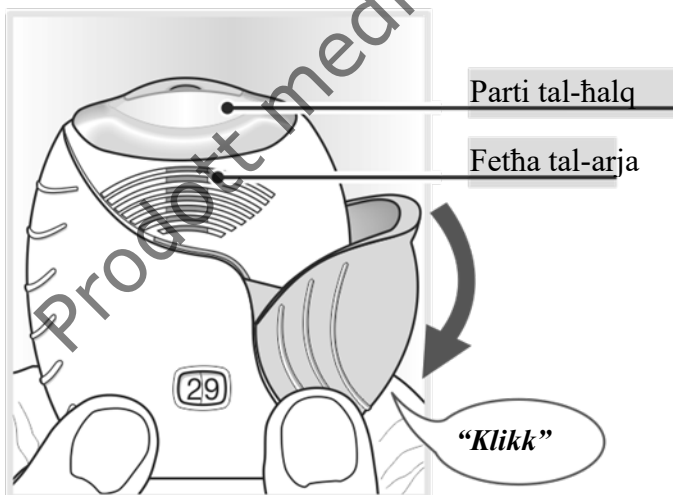


Għall-inalatur ta' 14-il doża, il-kontatur tad-doża ikun jidher hu wkoll nofsu aħmar meta jkun għad fadal inqas minn 10 doži, u mbagħad ikun jidher nofsu aħmar bin-numru 0 wara li tintuża l-aħħar doża, Il-kontatur tad-doži jidher kollu aħmar jekk l-ghatu jinfetħ mill-ġdid.

2) Ipprepara doża

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

- **Żerżaq l-ghatu 'l isfel sakemm tisma' "klikk".**

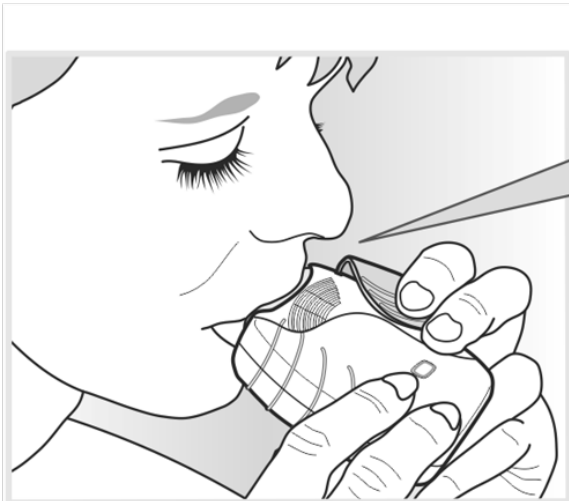


Il-mediċina tiegħek issa hija lesta biex tingibed man-nifs.
Il-kontatur tad-doži jnaqqas b'1 biex tikkonferma.

- **Jekk il-kontatur tad-doži ma jnaqqasx b'1 malli tisma' l-"klikk", l-inalatur ma jagħtikx il-mediċina. Huwa lura għand l-ispiżjar għal parir.**
- **Qatt ma għandek thawwad l-inalatur.**

3) Iġbed man-nifs il-mediċina tieghek

- **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-halq bejn xofftejk, u aghlaq xofftejk b'mod sod madwarha. Timblukkax il-fetha tal-arja b'subgħajk.**



Poġġi l-biċċa tal-halq bejn xofftejk, u aghlaq xofftejk b'mod sod madwarha. Timblukkax il-fetha tal-arja b'subgħajk.

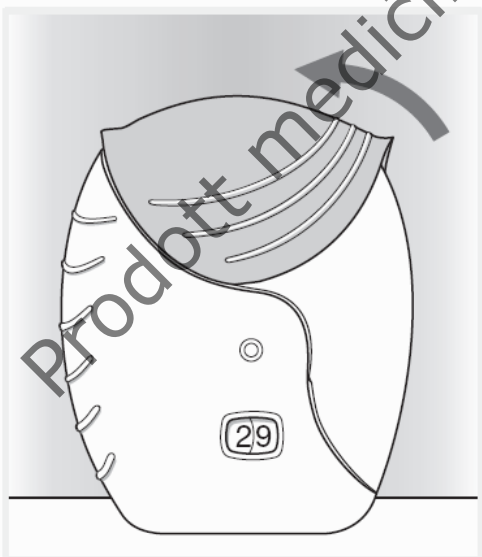
- Hu nifs twil u sod fil-fond 'il ġewwa. Żomm dan in-nifs kemm tista' (mill-inqas 3-4 sekondi).
- Nehhi l-inalatur minn halqek.
- Ohroġ in-nifs bil-mod u bil-galbu.

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

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

4) Aghlaq l-inalatur u lahlah halqek

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



- **Lahlah halqek bl-ilma wara li tkun użajt l-inalatur, tibilghux.**
Dan se jagħti inqas probabbiltà li tiżviluppa halq misluh jew uġiħ fil-grizmejn bħala effetti sekondarji.