

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Temybric Ellipta 92 mikrogramy/55 mikrogramów/22 mikrogramy, proszek do inhalacji, podzielony

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda pojedyncza inhalacja zapewnia dostarczenie dawki (dawka opuszczająca ustnik) zawierającej 92 mikrogramy flutykazonu furoinianu, 65 mikrogramów umeklidyniowego bromku (co odpowiada 55 mikrogramom umeklidynium) oraz 22 mikrogramy wilanterolu (w postaci trifenylooctanu). Odpowiada to dawce podzielonej zawierającej 100 mikrogramów flutykazonu furoinianu, 74,2 mikrograma umeklidyniowego bromku (co odpowiada 62,5 mikrogramom umeklidynium) oraz 25 mikrogramów wilanterolu (w postaci trifenylooctanu).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda dostarczona dawka zawiera w przybliżeniu 25 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji, podzielony (proszek do inhalacji).

Biały proszek w jasnoszarym inhalatorze (Ellipta) z beżową osłoną ustnika i licznikiem dawek.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Temybric Ellipta jest wskazany do podtrzymującego leczenia u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) stopnia umiarkowanego do ciężkiego, u których stosowanie leczenia wziewnym kortykosteroidem w skojarzeniu z długo działającym β 2-agonistą lub długo działającym β 2-agonistą w skojarzeniu z długo działającym antagonistą receptora muskarynowego jest niewystarczające (w celu uzyskania informacji o skuteczności w kontrolowaniu objawów i zapobieganiu zaostrzeniom, patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Zalecaną i maksymalną dawką jest jedna inhalacja produktu leczniczego Temybric Ellipta 92 mikrogramy/55 mikrogramów/22 mikrogramy raz na dobę, każdego dnia o tej samej porze.

W przypadku pominięcia dawki, następną dawkę należy zainhalować o zwykłej porze następnego dnia.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów w wieku powyżej 65 lat (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Produkt leczniczy Temybric Ellipta należy stosować ostrożnie u pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Temybric Ellipta u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat) nie jest właściwe we wskazaniu POChP.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Temybric Ellipta przeznaczony jest wyłącznie do stosowania wziewnego.

Instrukcja stosowania:

Przedstawiona poniżej instrukcja stosowania inhalatora Ellipta zawierającego 30 dawek (na 30 dni stosowania) ma również zastosowanie do inhalatora Ellipta zawierającego 14 dawek (na 14 dni stosowania).

a) Jak przygotować dawkę

Otworzyć pokrywę inhalatora wtedy, gdy pacjent jest gotowy do inhalacji dawki. Nie należy wstrząsać inhalatorem.

Należy przesunąć pokrywę w dół aż do usłyszenia „kliknięcia”. Produkt leczniczy jest gotowy do inhalacji.

Potwierdza to wskazanie licznika dawek zmniejszone o 1. Jeśli wskazanie licznika nie zmniejszyło się po usłyszeniu kliknięcia oznacza to, że inhalator nie dostarczy dawki leku. Należy zwrócić się do farmaceuty po poradę.

b) Jak zainhalować produkt leczniczy

Inhalator należy trzymać w pewnej odległości od ust i wykonać spokojny, głęboki wydech. Nie należy wykonywać wydechu do wnętrza inhalatora.

Włożyć ustnik inhalatora do ust i objąć go szczelnie wargami. Nie należy blokować palcami wlotu powietrza w czasie inhalacji dawki.

- Należy wykonać jeden długi, równomierny i głęboki wdech. Wstrzymać oddech tak długo, jak to możliwe (na co najmniej 3-4 sekundy).
- Wyjąć inhalator z ust.
- Wykonać spokojny wydech.

Pacjenci mogą nie wyczuć produktu leczniczego ani jego smaku, nawet jeśli prawidłowo stosują inhalator.

W celu oczyszczenia ustnika inhalatora należy użyć suchej chusteczki zanim zamknie się jego pokrywą.

c) Zamykanie inhalatora i płukanie jamy ustnej

Przesunąć pokrywę ku górze tak, aby zakryć ustnik.

Po użyciu inhalatora należy przepłukać jamę ustną wodą – nie połykać.

Dzięki temu prawdopodobieństwo wystąpienia objawów niepożądanych, takich jak ból jamy ustnej lub gardła, będzie mniejsze.

Dodatkowe instrukcje dotyczące użycia inhalatora, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Astma

Nie należy stosować produktu leczniczego Temybric Ellipta u pacjentów z astmą, ponieważ jego stosowanie nie było badane w tej grupie pacjentów.

Nie stosować do łagodzenia ostrych objawów

Nie ma danych klinicznych potwierdzających stosowanie produktu leczniczego Temybric Ellipta w leczeniu ostrych epizodów skurczu oskrzeli lub w leczeniu zaostrzenia POChP (tj. jako terapii ratunkowej).

Nasilenie choroby

Zwiększenie częstości stosowania krótko działających leków rozszerzających oskrzela w celu łagodzenia objawów może wskazywać na pogorszenie kontroli choroby. W razie nasilenia się POChP w trakcie stosowania produktu leczniczego Temybric Ellipta należy przeprowadzić ponowną ocenę stanu pacjenta i zweryfikować sposób leczenia POChP.

Nie należy przerywać leczenia produktem leczniczym Temybric Ellipta bez nadzoru lekarza, ponieważ po przerwaniu leczenia objawy mogą powrócić.

Paradoksalny skurcz oskrzeli

Po zastosowaniu flutykazonu furoinianu z umeklidynium i wilanterolem może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli, z nagle nasilającym się świszczącym oddechem i dusznością, który może zagrażać życiu. Jeśli wystąpi paradoksalny skurcz oskrzeli, należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego Temybric Ellipta, ocenić stan pacjenta i, w razie konieczności, zastosować inne leczenie.

Wpływ na układ krążenia

Po podaniu antagonistów receptora muskarynowego i leków sympatykomimetycznych, w tym odpowiednio umeklidynium i wilanterolu, mogą wystąpić zaburzenia czynności układu krążenia, takie jak zaburzenia rytmu serca, np. migotanie przedsionków i tachykardia. Dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Temybric Ellipta u pacjentów z niestabilną lub zagrażającą życiu chorobą układu krążenia.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności wątroby, przyjmujących Temybric Ellipta należy monitorować, czy nie występują u nich ogólnoustrojowe działania niepożądane kortykosteroidów (patrz punkt 5.2).

Ogólnoustrojowe działania kortykosteroidów

Działania ogólnoustrojowe mogą wystąpić podczas stosowania kortykosteroidów wziewnych, szczególnie, jeśli stosowane są duże dawki przez długi okres. Wystąpienie tych działań jest znacznie mniej prawdopodobne niż podczas doustnego stosowania kortykosteroidów.

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Choroby współistniejące

Produkt leczniczy Temybric Ellipta należy stosować ostrożnie u pacjentów z napadami drgawkowymi lub tyreotoksykozą, a także u pacjentów szczególnie wrażliwych na działanie agonistów receptora beta₂-adrenergicznego.

Produkt leczniczy Temybric Ellipta należy stosować ostrożnie u pacjentów z gruźlicą płuc oraz u pacjentów z przewlekłymi lub nieleczonymi zakażeniami.

Działanie przeciwcholinergiczne

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Temybric Ellipta u pacjentów z jaskrą z wąskim kątem przesączania lub z zatrzymaniem moczu. Należy poinformować pacjenta o objawach przedmiotowych i podmiotowych jaskry z wąskim kątem przesączania oraz poinformować, by pacjent zaprzestał stosowania produktu leczniczego Temybric Ellipta i natychmiast skontaktował się z lekarzem prowadzącym, gdy wystąpią takie objawy.

Zapalenie płuc u pacjentów z POChP

U pacjentów z POChP otrzymujących wziewne kortykosteroidy zaobserwowano zwiększenie częstości występowania zapalenia płuc, w tym zapalenia płuc wymagającego hospitalizacji. Istnieją pewne dowody na zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia płuc wraz ze zwiększeniem dawki steroidów, ale nie zostało to jednoznacznie wykazane we wszystkich badaniach.

Ze względu na różnice między produktami zawierającymi wziewne kortykosteroidy nie ma jednoznacznych dowodów klinicznych dotyczących stopnia ryzyka występowania zapalenia płuc.

Lekarze powinni szczególnie wnikliwie obserwować pacjentów z POChP, czy nie rozwija się u nich zapalenie płuc, ponieważ kliniczne objawy takich zakażeń oraz zaostrzenia POChP często się nakładają.

Do czynników ryzyka zapalenia płuc u pacjentów z POChP należą aktualne palenie tytoniu, starszy wiek, niski wskaźnik masy ciała (ang. body mass index, BMI) i ciężka postać POChP.

Hipokaliemia

Stosowanie agonistów receptora beta₂-adrenergicznego może spowodować u niektórych pacjentów znaczącą hipokaliemię, co potencjalnie może wywoływać działania niepożądane ze strony układu krążenia. Zmniejszenie stężenia potasu w surowicy jest zwykle przemijające i nie wymaga uzupełniania.

W badaniach klinicznych z zastosowaniem produktu leczniczego Temybric Ellipta w zalecanej dawce leczniczej nie obserwowano istotnych klinicznie skutków hipokaliemii. Należy zachować ostrożność, gdy Temybric Ellipta jest stosowany z innymi produktami leczniczymi, które także mogą powodować hipokaliemię (patrz punkt 4.5).

Hiperglikemia

Stosowanie agonistów receptora beta₂-adrenergicznego może u niektórych pacjentów wywoływać przemijającą hiperglikemię. W badaniach klinicznych z zastosowaniem flutykazonu furoinianu z umeklidynium i wilanterolem w zalecanej dawce leczniczej nie obserwowano klinicznie istotnego wpływu na stężenie glukozy w osoczu. Odnotowano przypadki zwiększenia stężenia glukozy we krwi u pacjentów z cukrzycą leczonych flutykazonu furoinianem z umeklidynium i wilanterolem i należy wziąć to pod uwagę przepisując produkt leczniczy pacjentom z cukrzycą w wywiadzie. Po rozpoczęciu leczenia produktem leczniczym Temybric Ellipta, u pacjentów z cukrzycą należy dokładnie kontrolować stężenie glukozy w osoczu.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na małe stężenia leków w osoczu po podaniu wziewnym flutykazonu furoinianu z umeklidynium i wilanterolem w dawkach leczniczych, wystąpienie klinicznie istotnych interakcji leków uważane jest za mało prawdopodobne.

Interakcje z lekami beta-adrenolitycznymi

Leki beta₂-adrenolityczne mogą osłabiać lub blokować działanie agonistów receptora beta₂-adrenergicznego, takich jak wilanterol. Jeśli zastosowanie leków beta-adrenolitycznych jest wymagane, należy rozważyć zastosowanie kardioselektywnych beta-adrenolityków, jednakże należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z lekami zarówno niewybiórczo, jak i wybiórczo blokującymi receptory beta-adrenergiczne.

Interakcje z inhibitorami CYP3A4

Flutykazonu furoinian i wilanterol są szybko eliminowane w wyniku nasilonego metabolizmu pierwszego przejścia zależnego od enzymu CYP3A4.

Zaleca się ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z silnymi inhibitorami CYP3A4 (takimi jak ketokonazol, rytónawir, produkty zawierające kobicystat), ponieważ może to spowodować zwiększenie ogólnoustrojowej ekspozycji na flutykazonu furoinian i wilanterol, co mogłoby prowadzić do zwiększenia ryzyka działań niepożądanych. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem glikokortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań niepożądanych glikokortykosteroidów. W badaniu z zastosowaniem dawek wielokrotnych, zdrowym ochotnikom podawano flutykazonu furoinian z wilanterolem w dawce 184 mikrogramy/22 mikrogramy w skojarzeniu z silnym inhibitorem CYP3A4, ketokonazolem (400 mg). Jednoczesne stosowanie zwiększało średnie AUC₍₀₋₂₄₎ i C_{max} flutykazonu furoinianu odpowiednio o 36% i 33%. Zwiększenie ekspozycji na flutykazonu furoinian związane było ze zmniejszeniem średniej ważonej stężenia kortyzolu w surowicy o 27% w przedziale czasowym 0-24 godzin. Jednoczesne stosowanie zwiększało średnie AUC₍₀₋₁₎ i C_{max} wilanterolu odpowiednio o 65% i 22%. Zwiększenie ekspozycji na wilanterol nie było związane ze zwiększeniem ogólnoustrojowego wpływu beta₂-mimetyku na częstość akcji serca lub stężenie potasu we krwi.

Interakcje z inhibitorami CYP2D6/polimorfizm CYP2D6

Umeklidynium jest substratem cytochromu P450 2D6 (CYP2D6). U zdrowych ochotników z małą aktywnością izoenzymu CYP2D6 (wolni metabolizerzy) oceniano farmakokinetykę umeklidynium w stanie stacjonarnym. Nie obserwowano wpływu na AUC lub C_{max} umeklidynium po zastosowaniu dawki 8-krotnie większej od dawki leczniczej. Po zastosowaniu dawki 16-krotnie większej od dawki leczniczej, obserwowano około 1,3-krotne zwiększenie AUC umeklidynium bez wpływu na C_{max} umeklidynium. Na podstawie skali tych zmian, nie oczekuje się klinicznie znaczących interakcji, gdy flutykazonu furoinian z umeklidynium i wilanterolem stosuje się w skojarzeniu z inhibitorami CYP2D6 lub gdy stosuje się u pacjentów z genetycznym niedoborem aktywności CYP2D6 (wolni metabolizerzy).

Interakcje z inhibitorami glikoproteiny P

Flutykazonu furoinian, umeklidynium i wilanterol są substratami glikoproteiny P (P-gp). U zdrowych ochotników oceniano wpływ werapamilu, umiarkowanego inhibitora glikoproteiny P (240 mg raz na dobę) na farmakokinetykę umeklidynium i wilanterolu w stanie stacjonarnym. Nie obserwowano wpływu werapamilu na C_{max} umeklidynium lub wilanterolu. Obserwowano około 1,4-krotne zwiększenie AUC umeklidynium bez wpływu na AUC wilanterolu. Na podstawie skali tych zmian, nie oczekuje się klinicznie znaczących interakcji, gdy flutykazonu furoinian z umeklidynium i wilanterolem stosuje się w skojarzeniu z inhibitorami P-gp. Nie przeprowadzono klinicznych badań farmakologicznych ze specyficznym inhibitorem P-gp i flutykazonu furoinianem.

Inne długo działające produkty lecznicze przeciwmuskarynowe i długo działający agoniści receptora beta₂-adrenergicznego

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Temybri Ellipta z innymi długo działającymi antagonistami receptora muskarynowego, długo działającymi agonistami receptora beta₂-adrenergicznego nie było badane i nie jest zalecane, ponieważ mogą one nasilać działania niepożądane (patrz punkty 4.8 i 4.9).

Hipokaliemia

Jednoczesne stosowanie leków powodujących hipokaliemię, np. pochodnych metyloksantyny, steroidów lub leków moczopędnych nieoszczędzających potasu, może nasilać potencjalne działanie hipokaliemiczne agonistów receptora beta₂-adrenergicznego. Dlatego należy zachować ostrożność podczas ich jednoczesnego stosowania (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania flutykazonu furoinianu z umeklidynium i wilanterolem u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na rozrodczość przy ekspozycjach, które nie są istotne klinicznie (patrz punkt 5.3).

Stosowanie produktu leczniczego Temybri Ellipta u kobiet w ciąży należy rozważać jedynie wtedy, gdy oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy flutykazonu furoinian, umeklidynium, wilanterol lub ich metabolity przenikają do mleka kobiecego. Jednak w mleku kobiecym wykrywane są inne kortykosteroidy, antagoniści receptorów muskarynowych i agoniści receptorów beta₂-adrenergicznych. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków oraz niemowląt. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać leczenie produktem leczniczym Temybri Ellipta biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści z leczenia dla kobiety.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu flutykazonu furoinianu z umeklidynium i wilanterolem na płodność u ludzi. Badania przeprowadzone na zwierzętach wskazują na brak wpływu flutykazonu furoinianu, umeklidynium lub wilanterolu na płodność samców lub samic (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Flutykazonu furoinian z umeklidynium i wilanterolem nie wpływa lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi produktu leczniczego Temybric Ellipta były zapalenie nosogardzieli (7%), ból głowy (5%) i zakażenia górnych dróg oddechowych (2%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Profil bezpieczeństwa produktu leczniczego Temybric Ellipta oparty jest na trzech badaniach klinicznych III fazy i raportach spontanicznych.

Pierwsze badanie obejmowało dane dotyczące bezpieczeństwa pochodzące od 911 pacjentów z POChP, otrzymujących flutykazonu furoinian z umeklidynium i wilanterolem (92/55/22 mikrogramy raz na dobę, przez okres do 24 tygodni, z których 210 pacjentów otrzymywało flutykazonu furoinian z umeklidynium i wilanterolem (92/55/22 mikrogramy raz na dobę, przez okres do 52 tygodni z aktywnym komparatorem (badanie CTT116853, FULFIL).

Drugie badanie obejmowało dane dotyczące bezpieczeństwa pochodzące od 527 pacjentów z POChP, otrzymujących flutykazonu furoinian z umeklidynium i wilanterolem (92/55/22 mikrogramy) i 528 pacjentów z POChP, otrzymujących flutykazonu furoinian z wilanterolem (92/22 mikrogramy) + umeklidynium (55 mikrogramów) raz na dobę przez okres do 24 tygodni (badanie 200812).

Trzecie badanie obejmowało dane dotyczące bezpieczeństwa od 4151 pacjentów z POChP, otrzymujących flutykazonu furoinian z umeklidynium i wilanterolem (92/55/22 mikrogramy raz na dobę przez okres do 52 tygodni, z dwoma aktywnymi komparatorami (badanie CTT116855, IMPACT).

W przypadku gdy częstości występowania działań niepożądanych różniły się w zależności od badania, poniżej podano wyższą częstość.

Działania niepożądane są przedstawione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA.

Częstości występowania działań niepożądanych są określone zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Częstość występowania
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie płuc Zakażenie górnych dróg oddechowych Zapalenie oskrzeli Zapalenie gardła Zapalenie błony śluzowej nosa Zapalenie zatok Grypa Zapalenie nosogardzieli Kandydoza jamy ustnej i gardła Zakażenie dróg moczowych	Często
	Zakażenie wirusowe dróg oddechowych	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksja obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka i wysypka	Rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Często
	Zaburzenia smaku	Niezbyt często
Zaburzenia oka	Nieostre widzenie (patrz punkt 4.4) Jaskra Ból oka	Niezbyt często
	Zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego	Rzadko
Zaburzenia serca	Tachyarytmia nadkomorowa Tachykardia Migotanie przedsionków	Niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel Ból jamy ustnej i gardła	Często
	Dysfonia	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Zaparcie	Często
	Suchość w jamie ustnej	Niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bóle stawów Ból pleców	Często
	Złamania kości	Niezbyt często

Opis wybranych działań niepożądanych

Zapalenie płuc

W sumie u 1810 pacjentów z zaawansowaną postacią POChP (średni wynik FEV₁ po podaniu produktu rozszerzającego oskrzela wynosił 45% wartości należnej, odchylenie standardowe (SD) 13%), z czego u 65% wystąpiło umiarkowane lub ciężkie zaostrzenie POChP w roku poprzedzającym wejście do badania (badanie CTT116855), obserwowano większą częstość występowania przypadków zapalenia płuc zgłaszanych do 24 tygodni u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Temybric Ellipta (20 pacjentów, 2%) niż u pacjentów otrzymujących budesonid z formoterolem (7 pacjentów, <1%). Zapalenie płuc, które wymagało hospitalizacji, wystąpiło u 1% pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Temybric Ellipta i <1% pacjentów otrzymujących budesonid z formoterolem przez okres do 24 tygodni. Opisało jeden przypadek zapalenia płuc zakończony zgonem u pacjenta, który otrzymywał produkt leczniczy Temybric Ellipta. W podgrupie 430 pacjentów leczonych przez okres do 52 tygodni, częstość występowania przypadków zapalenia płuc zarówno w ramionach Temybric Ellipta, jak i budesonidu z formoterolem wynosiła 2%. Częstość występowania zapalenia płuc w ramieniu Temybric Ellipta jest porównywalna z częstością obserwowaną w ramieniu flutykazonu furoinianu z wilanterolem (FF/VI) 100/25 w badaniach klinicznych FF/VI w POChP.

W 52-tygodniowym badaniu z udziałem łącznie 10 355 pacjentów z POChP, u których w wywiadzie występowały umiarkowane lub ciężkie zaostrzenia w ciągu ostatnich 12 miesięcy (w badaniu przesiewowym średni wynik FEV₁ po podaniu produktu rozszerzającego oskrzela wynosił 46% wartości należnej, SD 15%) (badanie CTT116855), częstość występowania zapalenia płuc wynosiła 8% (317 pacjentów) w przypadku

stosowania produktu Temybric Ellipta (n = 4151), 7% (292 pacjentów) w przypadku stosowania flutykazonu furoinianu z wilanterolem (n = 4134) i 5% (97 osób) w przypadku stosowania umeklidynium z wilanterolem (n = 2070). Zapalenie płuc doprowadziło do zgonu u 12 z 4151 pacjentów (3,5 na 1000 pacjento-lat) otrzymujących Temybric Ellipta, 5 z 4134 pacjentów (1,7 na 1000 pacjento-lat) otrzymujących flutykazonu furoinian z wilanterolem i 5 z 2070 pacjentów (2,9 na 1000 pacjento-lat) otrzymujących umeklidynium z wilanterolem.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może wywoływać objawy przedmiotowe i podmiotowe lub działania niepożądane związane z działaniami farmakologicznymi poszczególnych składników (np. zespół Cushinga, cushingoidalne rysy twarzy, zahamowanie czynności kory nadnerczy, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, suchość w jamie ustnej, zaburzenia akomodacji oka, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, drżenie, ból głowy, kołatanie serca, nudności, hiperglikemia i hipokaliemia).

Nie ma specyficznego leczenia przedawkowania produktu leczniczego Temybric Ellipta. W razie przedawkowania, należy zastosować leczenie wspomagające z odpowiednią kontrolą stanu pacjenta, jeśli to konieczne.

Zastosowanie kardioselektywnych beta-adrenolityków należy rozważyć jedynie w przypadku ciężkich skutków przedawkowania wilanterolu, które są istotne klinicznie i nie odpowiadają na leczenie wspomagające. Kardioselektywne beta-adrenolityki należy stosować ostrożnie u pacjentów ze skurczem oskrzeli w wywiadzie.

Dalsze postępowanie powinno być zgodne ze wskazaniami klinicznymi lub zgodnie z zaleceniami krajowego centrum zatruc, jeżeli są dostępne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych, leki adrenergiczne w połączeniu z lekami przeciwcholinergicznymi, w tym potrójne skojarzenia z kortykosteroidami, kod ATC: R03AL08.

Mechanizm działania

Flutykazonu furoinian/umeklidynium/wilanterol to skojarzenie syntetycznego wziewnego kortykosteroidu, długo działającego antagonisty receptora muskarynowego i długo działającego agonisty receptora beta₂-adrenergicznego (ICS/LAMA/LABA). Po inhalacji przez usta, umeklidynium i wilanterol działają miejscowo w drogach oddechowych, w odrębnych mechanizmach, powodują rozszerzenie oskrzeli, a flutykazonu furoinian zmniejsza stan zapalny.

Flutykazonu furoinian

Flutykazonu furoinian jest kortykosteroidem o silnym działaniu przeciwzapalnym. Dokładny mechanizm działania flutykazonu furoinianu na objawy POChP nie jest znany. Wykazano, że kortykosteroidy mają szeroki zakres działań na wiele rodzajów komórek (np. eozynofile, makrofagi, limfocyty) i mediatorów (np. cytokin i chemokin) biorących udział w reakcji zapalnej.

Umeklidynium

Umeklidynium jest długo działającym antagonistą receptora muskarynowego (określanym również jako lek przeciwcholinergiczny). Mechanizm działania rozszerzającego oskrzela umeklidynium polega na kompetycyjnym hamowaniu wiązania acetylocholiny z receptorami muskarynowymi w mięśniach gładkich dróg oddechowych. Umeklidynium w warunkach *in vitro* wykazuje powolną odwracalność wobec podtypu M3 ludzkiego receptora muskarynowego i długi okres działania w warunkach *in vivo*, po podaniu bezpośrednio do płuc w modelach przedklinicznych.

Wilanterol

Wilanterol jest wybiórczym, długo działającym agonistą receptora beta₂-adrenergicznego (LABA). Farmakologiczne działania agonistów receptora beta₂-adrenergicznego, w tym wilanterolu, przynajmniej w części polegają na stymulacji wewnątrzkomórkowej cyklazy adenylowej, enzymu, który katalizuje konwersję adenosyno-trójfosforanu (ATP) do cyklicznego adenosyno-3',5'-monofosforanu (cyklicznego AMP). Zwiększone stężenie cyklicznego AMP powoduje rozluźnienie mięśni gładkich oskrzeli i hamowanie uwalniania mediatorów wczesnej fazy reakcji alergicznej z komórek, zwłaszcza z komórek tucznych.

Działania farmakodynamiczne

Elektrofizjologia serca

Wpływ flutykazonu furoinianu z umeklidynium i wilanterolem na odstęp QT nie był oceniany w badaniu QT (TQT). W badaniach TQT FF/VI i umeklidynium/wilanterol (UMEC/VI) nie zaobserwowano klinicznie istotnego wpływu na odstęp QT po podaniu klinicznych dawek FF, UMEC and VI.

Nie obserwowano istotnego klinicznie wpływu na odstęp QTc podczas przeglądu centralnie odczytywanych EKG wykonanych u 911 osób z POChP narażonych na flutykazonu furoinian z umeklidynium i wilanterolem przez okres do 24 tygodni lub w podgrupie 210 osób narażonych przez okres do 52 tygodni.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność produktu leczniczego Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogramy), podawanego raz na dobę, oceniano u pacjentów z kliniczną diagnozą POChP w dwóch badaniach z aktywną kontrolą oraz w jednym badaniu typu non-inferiority. Wszystkie trzy badania były wieloośrodkowymi, randomizowanymi, podwójnie zaślepionymi badaniami, a kryterium włączenia do badania było występowanie objawów POChP ≥ 10 punktów wg testu oceny POChP (ang. COPD Assessment Test, CAT) oraz stosowanie codziennie podtrzymującego leczenia POChP przez co najmniej trzy miesiące przed włączeniem do badania.

FULFIL (CTT116853) było 24-tygodniowym badaniem (N = 1810), wydłużonym do 52 tygodni w podgrupie pacjentów (n = 430), w którym porównywano Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogramy) do budezonidu z formoterolem 400/12 mikrogramów (BUD/FOR) podawanych dwa razy na dobę. W badaniu przesiewowym średni wynik FEV₁ po podaniu produktu rozszerzającego oskrzela wynosił 45% wartości należnej, a 65% pacjentów zgłosiło jedno lub więcej zaostrzeń stopnia umiarkowanego do ciężkiego w ciągu ostatniego roku.

IMPACT (CTT116855) było 52-tygodniowym badaniem (N = 10 355), w którym porównywano Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogramy) do flutykazonu furoinianu z wilanterolem 92/22 mikrogramy (FF/VI) i umeklidynium z wilanterolem 55/22 mikrogramy (UMEC/VI). W badaniu przesiewowym średni wynik FEV₁ po podaniu produktu rozszerzającego oskrzela wynosił 46% wartości należnej, a 99% pacjentów zgłosiło jedno lub więcej zaostrzeń stopnia umiarkowanego do ciężkiego w ciągu ostatniego roku.

W momencie włączenia do badań FULFIL i IMPACT najczęściej stosowanymi skojarzeniami leków w POChP były: ICS + LABA + LAMA (odpowiednio 28% i 34%), ICS + LABA (odpowiednio 29% i 26%), LAMA + LABA (odpowiednio 10% i 8%) i LAMA (odpowiednio 9% i 7%). Pacjenci ci mogli również przyjmować inne leki stosowane w POChP (np. leki mukolityczne lub antagonistów receptora leukotrienowego).

Badanie 200812 było 24-tygodniowym badaniem typu non-inferiority (N = 1055), w którym porównywano Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogramy) z FF/VI (92/22 mikrogramy) + UMEC (55 mikrogramów), które podawano jednocześnie raz na dobę z niezależnych inhalatorów, pacjentom z zaostrzeniami stopnia umiarkowanego lub ciężkiego w ciągu ostatnich 12 miesięcy.

Czynność płuc

W badaniu FULFIL, rozszerzające oskrzela działanie produktu leczniczego Temybric Ellipta zaobserwowano w pierwszym dniu leczenia i utrzymywało się przez 24 tygodnie (średnia zmiana od wartości początkowej FEV₁ wynosiła 90-222 ml w dniu 1. i 160-339 ml w tygodniu 24.). Produkt leczniczy Temybric Ellipta znacząco poprawił (p <0,001) czynność płuc (zdefiniowaną jako średnia zmiana od wartości początkowej FEV₁ w tygodniu 24.) (patrz Tabela 1), a poprawa utrzymywała się w podgrupie pacjentów, którzy kontynuowali leczenie do 52. tygodnia.

Tabela 1. Czynność płuc, punkt końcowy w badaniu FULFIL

	Temybric Ellipta (N= 911)	BUD/FOR (N=899)	Różnica w leczeniu (95% CI)
			Porównanie z BUD/FOR
Zmiana FEV ₁ (L) (<i>ang. trough FEV₁</i>) w tygodniu 24., LS średnia zmiana od wartości początkowej (SE) ^a	0,142 (0,0083)	-0,029 (0,0085)	0,171 (0,148; 0,194)

FEV₁ = natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa; L= litry; LS= metoda najmniejszych kwadratów; SE= błąd standardowy; N= liczba pacjentów populacji zgodnej z zaplanowanym leczeniem (ITT); CI= przedział ufności,

^a Statystycznie istotna różnica w leczeniu FF/UMEC/VI vs. BUD/FOR obserwowana również w innych punktach czasowych (w tygodniach 2., 4. i 12.).

W badaniu IMPACT, produkt leczniczy Temybric Ellipta znacząco poprawił (p <0,001) czynność płuc w porównaniu z FF/VI i UMEC/VI w okresie 52 tygodni (patrz tabela 2).

Tabela 2. Czynność płuc, punkt końcowy w badaniu IMPACT

	Temybric Ellipta (N= 4151)	FF/VI (N=4134)	UMEC/VI (N=2070)	Różnica w leczeniu (95% CI)	
				Porównanie Temybric z FF/VI	Porównanie Temybric z UMEC/VI
Zmiana FEV ₁ (L) (<i>ang. trough FEV₁</i>) w tygodniu 52., LS średnia zmiana od wartości początkowej (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 = natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa; L= litry; LS= metoda najmniejszych kwadratów; SE= błąd standardowy; N= liczba pacjentów populacji zgodnej z zaplanowanym leczeniem (ITT); CI= przedział ufności,

^a Statystycznie istotna różnica w leczeniu FF/UMEC/VI vs. FF/VI i FF/UMEC/VI vs. UMEC/VI obserwowana również w innych punktach czasowych (w tygodniach 4., 16., 28. i 40.).

W badaniu 200812 produkt leczniczy Temybric Ellipta był nie gorszy niż z FF/VI + UMEC, podawany jednocześnie z dwóch inhalatorów, w poprawie FEV₁ w stosunku do wartości początkowej w tygodniu 24. Z góry określony margines non-inferiority wynosił 50 ml.

Zaostrzenia

W badaniu IMPACT, w ciągu 52 tygodni, Temybric Ellipta znacząco zmniejszył (p <0,001) roczną częstość zaostrzeń umiarkowanych do ciężkich o 15% (95% CI: 10, 20) w porównaniu z FF/VI (częstość: 0,91 wobec 1,07 zdarzenia na pacjento-rok) i o 25% (95% CI: 19, 30) w porównaniu z UMEC/VI (częstość: 0,91 wobec 1,21 zdarzenia na pacjento-rok). W badaniu FULFIL, na podstawie danych do 24 tygodni, Temybric Ellipta znacząco zmniejszył (p = 0,002) roczną częstość zaostrzeń umiarkowanych do ciężkich o 35% (95% CI: 14, 51) w porównaniu z BUD/FOR.

W badaniu IMPACT produkt leczniczy Temybric Ellipta wydłużył czas do wystąpienia pierwszego umiarkowanego do ciężkiego zaostrzenia i istotnie zmniejszył ($p < 0,001$) ryzyko umiarkowanego do ciężkiego zaostrzenia, mierzone czasem do wystąpienia pierwszego zaostrzenia, w porównaniu z FF/VI (14,8%; 95% CI: 9,3; 19,9) i UMEC/VI (16,0%, 95% CI: 9,4; 22,1). W badaniu FULFIL produkt leczniczy Temybric Ellipta znacząco zmniejszył ryzyko umiarkowanego do ciężkiego zaostrzenia w porównaniu z BUD/FOR w ciągu 24 tygodni (33%, 95% CI: 12; 48; $p = 0,004$).

W badaniu IMPACT leczenie produktem leczniczym Temybric Ellipta zmniejszyło roczną częstość ciężkich zaostrzeń (tj. wymagających hospitalizacji lub skutkujących zgonem) o 13% w porównaniu z FF/VI (95% CI: -1, 24; $p = 0,064$). Leczenie produktem leczniczym Temybric Ellipta znacząco zmniejszyło roczną częstość ciężkich zaostrzeń o 34% w porównaniu z UMEC/VI (95% CI: 22, 44; $p < 0,001$).

Jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia

Produkt leczniczy Temybric Ellipta znacząco poprawił ($p < 0,001$) jakość życia uwarunkowaną stanem zdrowia (mierzoną za pomocą łącznego wyniku badania z wykorzystaniem kwestionariusza szpitala św. Jerzego (*ang. St. George's Respiratory Questionnaire* [SGRQ])) zarówno w badaniu FULFIL (tydzień 24.) porównywanym z BUD/FOR (-2,2 jednostki, 95% CI: -3,5; -1,0), jak i w badaniu IMPACT (tydzień 52.) porównywanym z FF/VI (-1,8 jednostki, 95% CI: -2,4; -1,1) i UMEC/VI (-1,8 jednostki, 95% CI: -2,6; -1,0).

Większy odsetek pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Temybric Ellipta odpowiedział klinicznie znaczącą poprawą całkowitego wyniku SGRQ w badaniu FULFIL w tygodniu 24. w porównaniu z BUD/FOR (odpowiednio 50% i 41%), iloraz szans odpowiedzi wobec braku odpowiedzi (OR) (1,41; 95% CI: 1,16; 1,70) i w badaniu IMPACT w 52. tygodniu w porównaniu z FF/VI i UMEC/VI (odpowiednio 42%, 34% i 34%), OR wobec FF/VI (1,41; 95% CI: 1,29; 1,55) i OR wobec UMEC/VI (1,41; 95% CI: 1,26; 1,57); wszystkie porównania leczenia były statystycznie istotne ($p < 0,001$).

W badaniu FULFIL odsetek pacjentów, którzy odpowiadali na leczenie wg CAT (zdefiniowane jako 2 jednostki poniżej wartości początkowej lub mniejsze) w tygodniu 24., był istotnie większy ($p < 0,001$) u pacjentów leczonych produktem leczniczym Temybric Ellipta w porównaniu z BUD/FOR (53% vs. 45%, OR 1,44; 95% CI: 1,19; 1,75). W badaniu IMPACT odsetek pacjentów, którzy odpowiadali na leczenie wg CAT w 52. tygodniu był istotnie większy ($p < 0,001$) u pacjentów leczonych produktem leczniczym Temybric Ellipta (42%) w porównaniu z FF/VI (37%, OR 1,24, 95% CI: 1,14; 1,36) i UMEC/VI (36%, OR 1,28, 95% CI: 1,15; 1,43).

Ustępowanie objawów

Duszność była mierzona przy użyciu przejściowego indeksu duszności (*ang. Transition Dyspnea Index* (TDI)) w tygodniu 24. badania FULFIL oraz w tygodniu 52. badania IMPACT (podgrupa pacjentów, $n = 5058$). W badaniu FULFIL odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie, według TDI (zdefiniowany jako co najmniej 1 jednostka) był istotnie większy ($p < 0,001$) dla Temybric Ellipta w porównaniu z BUD/FOR (61% względem 51%, OR 1,61; 95% CI: 1,33; 1,95). W badaniu IMPACT odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie był również znacząco większy ($p < 0,001$) dla Temybric Ellipta (36%) w porównaniu z FF/VI (29%, OR 1,36, 95% CI: 1,19; 1,55) i UMEC/VI (30%; OR 1,33; 95% CI: 1,13; 1,57).

W badaniu FULFIL produkt leczniczy Temybric Ellipta poprawiał codzienne objawy POChP oceniane z zastosowaniem oceny objawów oddechowych w POChP (*ang. Evaluating Respiratory Symptoms in COPD* [E-RS: COPD]), w porównaniu z BUD/FOR (zmniejszenie o ≥ 2 jednostki od wartości początkowej). Odsetek osób odpowiadających na leczenie według E-RS w ciągu 21-24 tygodni był istotnie większy ($p < 0,001$) u pacjentów leczonych produktem leczniczym Temybric Ellipta w porównaniu z BUD/FOR (odpowiednio 47% i 37%, OR 1,59; 95% CI: 1,30; 1,94).

Stosowanie leków doraźnych

W badaniu FULFIL, produkt leczniczy Temybric Ellipta znacząco zmniejszył ($p < 0,001$) stosowanie leku doraźnego pomiędzy tygodniami 1. i 24. w porównaniu z BUD/FOR (różnica w leczeniu: -0,2 zastosowania na dobę, 95% CI: -0,3; -0,1).

W badaniu IMPACT, produkt leczniczy Temybric Ellipta znacząco zmniejszył ($p < 0,001$) stosowanie leku doraźnego (zastosowanie na dobę) w każdym 4-tygodniowym okresie w porównaniu z FF/VI i UMEC/VI.

W tygodniach od 49. do 52. różnica w leczeniu wyniosła -0,28 (95% CI: -0,37; -0,19) w porównaniu z FF/VI i -0,30 (95% CI: -0,41; -0,19) z UMEC/VI.

Nocne przebudzenia

W badaniu IMPACT, produkt leczniczy Temybric Ellipta statystycznie znacząco zmniejszył średnią liczbę przebudzeń w nocy z powodu POChP w porównaniu z FF/VI (-0,05; 95% CI: -0,08, -0,01; $p = 0,005$) oraz z UMEC/VI (-0,10; 95% CI: -0,14, -0,05; $p < 0,001$) w tygodniach od 49. do 52. Obserwowano znaczące zmniejszenie w porównaniu ze wszystkimi innymi punktami czasowymi dla UMEC/VI ($p < 0,001$) oraz dla wszystkich z wyjątkiem dwóch punktów czasowych dla FF/VI ($p \leq 0,021$).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu Temybric Ellipta we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w POChP (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po wziewnym podaniu flutykazonu furoinianu, umeklidynium i wilanterolu z pojedynczego inhalatora zdrowym osobom, farmakokinetyka każdego składnika była podobna do farmakokinetyki, jaką obserwowano, gdy każda substancja czynna była podawana jako skojarzenie flutykazonu furoinianu z wilanterolem lub skojarzenie umeklidynium z wilanterolem lub samego umeklidynium.

Populacyjną analizę farmakokinetyczną dotyczącą FF/UMEC/VI przeprowadzono na podstawie połączonych danych farmakokinetycznych z trzech badań III fazy pochodzących od 821 pacjentów z POChP. Stężenia ogólnoustrojowe leku (C_{max} i AUC w stanie stacjonarnym) FF, UMEC i VI po podaniu FF/UMEC/VI z pojedynczego inhalatora (potrójne skojarzenie) mieściły się w zakresie tych obserwowanych po podaniu FF/VI + UMEC z dwóch inhalatorów, podwójnych skojarzeń (FF/VI i UMEC/VI), a także po podaniu indywidualnym z pojedynczych inhalatorów (FF, UMEC i VI). Analiza kowariancji wykazała większy pozorny klirens FF (42%) przy porównywaniu FF/VI do FF/UMEC/VI; jednakże nie jest to uważane za istotne klinicznie.

Wchłanianie

Flutykazonu furoinian

Po podaniu wziewnym flutykazonu furoinianu w skojarzeniu z umeklidynium i wilanterolem zdrowym osobnikom, C_{max} flutykazonu furoinianu wystąpiło po 15 minutach. Bezwzględna biodostępność flutykazonu furoinianu po podaniu wziewnym jako flutykazonu furoinian w skojarzeniu z wilanterolem wyniosła 15,2%, głównie z powodu wchłaniania wdychanej części dawki dostarczanej do płuc, z pomijalnym udziałem wchłaniania doustnego. Po wielokrotnym podaniu wziewnego flutykazonu furoinianu w skojarzeniu z wilanterolem osiągnięto stan stacjonarny w ciągu 6 dni, z maksymalnie 1,6-krotną wartością kumulacji.

Umeklidynium

Po podaniu wziewnym flutykazonu furoinianu w skojarzeniu z umeklidynium i wilanterolem zdrowym osobnikom, C_{max} umeklidynium wystąpiło po 5 minutach. Bezwzględna biodostępność umeklidynium po podaniu wziewnym wyniosła średnio 13%, z pomijalnym udziałem wchłaniania doustnego. Po wielokrotnym podaniu wziewnego umeklidynium stan stacjonarny osiągnięto pomiędzy 7 a 10 dniem, z maksymalnie 1,5 do 2-krotną wartością kumulacji.

Wilanterol

Po podaniu wziewnym flutykazonu furoinianu w skojarzeniu z umeklidynium i wilanterolem zdrowym osobnikom, C_{max} wilanterolu wystąpiło po 7 minutach. Bezwzględna biodostępność wilanterolu po podaniu wziewnym wyniosła 27%, z pomijalnym udziałem wchłaniania doustnego. Po wielokrotnym podaniu wziewnego umeklidynium w skojarzeniu z wilanterolem stan stacjonarny osiągnięto w ciągu 6 dni, z maksymalnie 1,5-krotną wartością kumulacji.

Dystrybucja

Flutykazonu furoinian

Po dożylnym podaniu flutykazonu furoinianu zdrowym ochotnikom średnia objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wyniosła 661 litrów. Flutykazonu furoinian ma małe powinowactwo do krwinek czerwonych. *In vitro* wiązanie flutykazonu furoinianu z białkami osocza ludzkiego było duże, średnio >99,6%.

Umeklidynium

Po dożylnym podaniu umeklidynium zdrowym ochotnikom średnia objętość dystrybucji wyniosła 86 litrów. *In vitro* wiązanie z białkami osocza ludzkiego wynosiło średnio 89%.

Wilanterol

Po dożylnym podaniu wilanterolu zdrowym ochotnikom średnia objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wyniosła 165 litrów. Wilanterol ma małe powinowactwo do krwinek czerwonych. *In vitro* wiązanie z białkami osocza ludzkiego wynosiło średnio 94%.

Metabolizm

Flutykazonu furoinian

W badaniach *in vitro* wykazano, że flutykazonu furoinianu u ludzi jest metabolizowany głównie z udziałem cytochromu P450 3A4 (CYP3A4) i jest substratem transportera glikoproteiny P (P-gp). Głównym szlakiem metabolicznym flutykazonu furoinianu jest hydroliza grupy S-fluorometylokarbonylowej do metabolitów o znacząco zmniejszonej aktywności kortykosteroidowej. Ogólnoustrojowa ekspozycja na metabolity jest mała.

Umeklidynium

W badaniach *in vitro* wykazano, że umeklidynium jest metabolizowany głównie przez cytochrom P450 2D6 (CYP2D6) i jest substratem transportera glikoproteiny P (P-gp). Głównymi szlakami metabolicznymi dla umeklidynium jest oksydacja (hydroksylacja, O-dealkilacja), po której następuje sprzęganie (glukuronidacja, itp.), w wyniku czego powstaje szereg metabolitów o zmniejszonej aktywności farmakologicznej lub których aktywność farmakologiczna nie została ustalona. Ogólnoustrojowa ekspozycja na metabolity jest mała.

Wilanterol

W badaniach *in vitro* wykazano, że wilanterol jest metabolizowany głównie przez cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) i jest substratem transportera glikoproteiny P (P-gp). Głównym szlakiem metabolicznym wilanterolu jest O-dealkilacja w wyniku czego powstaje szereg metabolitów o znacznie zmniejszonej aktywności agonistycznej w stosunku do receptorów beta₁- i beta₂-adrenergicznych. Profile metaboliczne w osoczu po podaniu doustnym znakowanego radioaktywnie wilanterolu w badaniu u ludzi były zgodne z nasilonym metabolizmem pierwszego przejścia. Ogólnoustrojowa ekspozycja na metabolity jest mała.

Wydalenie

Flutykazonu furoinian

Po podaniu wziewnym flutykazonu furoinianu w skojarzeniu z wilanterolem, okres półtrwania flutykazonu furoinianu w osoczu, w końcowej fazie eliminacji wynosił średnio 24 godziny. Po podaniu dożylnym okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił średnio 15,1 godziny. Klirens osoczowy po podaniu dożylnym wynosił 65,4 litrów/godzinę. Wydalenie z moczem stanowiło około 2% dawki podanej dożylnie. Po podaniu doustnym flutykazonu furoinian był u ludzi usuwany głównie poprzez metabolizm, przy czym metabolity wydalone były prawie wyłącznie z kałem, a poniżej 1% z odzyskanej znakowanej radioaktywnie dawki zostało wydalone z moczem.

Umeklidynium

Okres półtrwania umeklidynium w osoczu po podawaniu wziewnym przez 10 dni wynosił średnio 19 godzin, z czego w stanie stacjonarnym od 3% do 4% substancji czynnej było wydalone w postaci niezmięnionej z moczem. Klirens osoczowy po podaniu dożylnym wynosił 151 litrów/godzinę. Po podaniu dożylnym około 58% podanej dawki znakowanej radioaktywnie zostało wydalone z kałem, a około 22% podanej dawki znakowanej radioaktywnie zostało wydalone z moczem. Wydalenie z kałem pochodnych leku po podaniu

dożylnym wskazywało na wydzielanie do żółci. Po podaniu doustnym, 92% podanej dawki znakowanej radioaktywnie zostało wydalone głównie z kałem. Mniej niż 1% podanej doustnie dawki (1% odzyskanej radioaktywności) zostało wydalone z moczem, co sugeruje pomijalne wchłanianie po podaniu doustnym.

Wilanterol

Okres półtrwania wilanterolu w osoczu po podawaniu wziewnym przez 10 dni wynosił średnio 11 godzin. Klirens osoczowy wilanterolu po podaniu dożylnym wynosił 108 litrów/godzinę. Po doustnym podaniu znakowanego radioaktywnie wilanterolu, 70% dawki znakowanej radioaktywnie zostało wydalone z moczem i 30% z kałem. Główną drogą eliminacji wilanterolu był metabolizm, a następnie wydalanie metabolitów z moczem i kałem.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Wpływ wieku na farmakokinetykę flutykazonu furoinianu w skojarzeniu z umeklidynium i wilanterolem został oceniony na podstawie populacyjnych analiz farmakokinetyki. Nie zaobserwowano klinicznie istotnych skutków wymagających dostosowania dawki.

Zaburzenia czynności nerek

Wpływ flutykazonu furoinianu w skojarzeniu z umeklidynium i wilanterolem nie został oceniony u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Przeprowadzono jednak badania flutykazonu furoinianu w skojarzeniu z wilanterolem i umeklidynium w skojarzeniu z wilanterolem, które nie wykazały zwiększenia ogólnoustrojowej ekspozycji na flutykazonu furoinian, umeklidynium lub wilanterol. Przeprowadzono badania dotyczące wiązania z białkami *in vitro* u osób z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek oraz u zdrowych ochotników i nie zaobserwowano klinicznie istotnych dowodów na zmiany w wiązaniu z białkami.

Wpływ hemodializy nie był badany.

Zaburzenia czynności wątroby

Wpływ flutykazonu furoinianu w skojarzeniu z umeklidynium i wilanterolem nie został oceniony u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Przeprowadzono jednak badania flutykazonu furoinianu w skojarzeniu z wilanterolem oraz umeklidynium w skojarzeniu z wilanterolem.

Flutykazonu furoinian z wilanterolem, składniki produktu Temybric Ellipta, oceniano u pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa A, B lub C w skali Child-Pugh). U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby wykazano, że w przypadku flutykazonu furoinianu ogólnoustrojowa ekspozycja była do trzech razy większa (FF 184 mikrogramy); dlatego pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby otrzymywali połowę dawki (FF 92 mikrogramy). Po zastosowaniu tej dawki nie zaobserwowano wpływu na ekspozycję ogólnoustrojową. Dlatego zaleca się ostrożność u pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności wątroby, ale nie jest zalecane dostosowywanie dawki na podstawie czynności wątroby. Nie stwierdzono istotnego zwiększenia ogólnoustrojowej ekspozycji na wilanterol.

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie wykazano zwiększenia ogólnoustrojowej ekspozycji na umeklidynium lub wilanterol (C_{max} i AUC). Nie oceniano wpływu umeklidynium u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Inne szczególne grupy pacjentów

W analizie farmakokinetyki populacyjnej oceniano również wpływ rasy, płci i masy ciała na farmakokinetykę flutykazonu furoinianu, umeklidynium i wilanterolu.

Szacowane wartości $AUC_{(0-24)}$ flutykazonu furoinianu u 113 pacjentów z POChP z Japonii i pochodzenia wschodnioazjatyckiego, którzy otrzymywali FF/UMEC/VI z pojedynczego inhalatora (27% pacjentów), były średnio 30% większe w porównaniu do pacjentów rasy kaukaskiej. Jednak te większe wartości

ogólnoustrojowej ekspozycji pozostają poniżej progu stężenia FF wywołującego zmniejszenie stężenia kortyzolu w surowicy i moczu, i nie są uważane za istotne klinicznie.

Nie stwierdzono wpływu rasy na parametry farmakokinetyczne umeklidynium lub wilanterolu u osób z POChP.

Nie obserwowano klinicznie istotnych różnic wymagających dostosowania dawki w zależności od rasy, płci lub masy ciała u pacjentów stosujących flutykazonu furoinian, umeklidynium lub wilanterol.

W badaniu z udziałem pacjentów ze spowolnionym metabolizmem CYP2D6 nie wykazano klinicznie istotnego wpływu polimorfizmu genetycznego CYP2D6 na ogólnoustrojową ekspozycję na umeklidynium.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W nieklinicznych badaniach z zastosowaniem flutykazonu furoinianu, umeklidynium i wilanterolu, obserwowane działania farmakologiczne i toksykologiczne były charakterystyczne zarówno dla glikokortykosteroidów, jak i antagonistów receptora muskarynowego lub agonistów receptora beta₂-adrenergicznego. Podawanie psom flutykazonu furoinianu w skojarzeniu z umeklidynium i wilanterolem nie spowodowało wystąpienia nowych, znaczących działań toksycznych lub ciężkich zaostrzeń związanych z oczekiwanym działaniem flutykazonu furoinianu, umeklidynium lub wilanterolu, stosowanych oddzielnie.

Genotoksyczność i rakotwórczość

Flutykazonu furoinian

Flutykazonu furoinian nie wykazał genotoksyczności w standardowym zestawie badań i nie wykazał działania rakotwórczego, w badaniach obejmujących obserwację całego okresu życia myszy i szczurów narażonych na wziewne dawki, przy czym narażenie było odpowiednio 1,4-krotnie lub 2,9-krotnie większe od występującego u ludzi po dawce dobowej 92 mikrogramy flutykazonu furoinianu, na podstawie AUC.

Umeklidynium

Umeklidynium nie wykazał genotoksyczności w standardowym zestawie badań i nie wykazał działania rakotwórczego, w badaniach obejmujących obserwację całego okresu życia myszy i szczurów narażonych na wziewne dawki, przy czym narażenie było odpowiednio ≥ 20 - lub ≥ 17 -krotnie większe niż występujące w warunkach klinicznych u ludzi po zastosowaniu umeklidynium w dawce dobowej 55 mikrogramów, na podstawie AUC.

Wilanterol

Wilanterol (jako alfa-fenyllocynamonian) i kwas trifenylooctowy nie były genotoksyczne, co wskazuje, że wilanterol (w postaci trifenylooctanu) nie stanowi genotoksycznego zagrożenia dla ludzi. Zgodnie z wynikami uzyskanymi dla innych agonistów receptora beta₂, w badaniach obejmujących obserwację całego okresu życia, trifenylooctan wilanterolu, podawany wziewnie, powodował występowanie działania proliferacyjnego w układzie rozrodczym samic szczura i myszy oraz w przysadce u szczurów. Nie obserwowano zwiększenia częstości występowania guzów u szczurów i myszy po narażeniu odpowiednio 0,9- lub 22-krotnie większym niż występujące w warunkach klinicznych u ludzi po zastosowaniu wilanterolu w dawce dobowej 22 mikrogramy, na podstawie AUC.

Toksyczny wpływ na rozród

Nie wykazano niekorzystnego wpływu flutykazonu furoinianu, umeklidynium i wilanterolu na płodność samców i samic szczura.

Flutykazonu furoinian

Nie wykazano działania teratogennego flutykazonu furoinianu u szczurów i królików, ale opóźniał on rozwój u szczurów i powodował poronienia u królików, w przypadku podawania matkom dawek toksycznych. Przy ekspozycji 6,6-krotnie większej, na podstawie AUC, niż po zastosowaniu klinicznie stosowanej u ludzi

dawki dobowej 92 mikrogramy, nie stwierdzono żadnego wpływu na rozwój u szczurów. Flutykazonu furoinian nie wykazywał szkodliwego wpływu na rozwój przed i po porodzie u szczurów.

Umeklidynium

Nie wykazano działania teratogennego umeklidynium u szczurów lub królików. W badaniu przed- i poporodowym podskórne podawanie szczurom umeklidynium w dawce 180 mikrogramów/kg mc./dobę (około 61-krotnie większa ekspozycja niż występująca po zastosowaniu umeklidynium w dawce dobowej 55 mikrogramów stosowanej klinicznie u ludzi, na podstawie AUC) powodowało mniejszy przyrost masy ciała matki, zmniejszenie ilości spożywanego pokarmu i nieznaczne zmniejszenie masy ciała potomstwa przed odstawieniem od piersi matek.

Wilanterol

Wilanterol nie wykazywał działania teratogennego u szczurów. W badaniach u królików wilanterol podawany wziewnie powodował działania podobne do tych obserwowanych po zastosowaniu innych agonistów receptora beta₂-adrenergicznego (rozszerzenie podniebienia, otwarte powieki, łączenie segmentów mostka płodowego i przygięcie/malrotacja kończyn). Po podaniu podskórnym nie wykazano wpływu po ekspozycji 62-krotnie większej niż występująca po zastosowaniu wilanterolu w dawce dobowej 22 mikrogramy stosowanej klinicznie u ludzi, na podstawie AUC. Wilanterol nie wykazywał szkodliwego wpływu na rozwój przed i po porodzie u szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.
Okres ważności po otwarciu zasobnika: 6 tygodni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Jeśli produkt leczniczy jest przechowywany w lodówce, należy pozostawić inhalator w temperaturze pokojowej co najmniej godzinę przed użyciem.

Inhalator należy przechowywać wewnątrz szczelnie zamkniętego opakowania w celu ochrony przed wilgocią i należy go wyjąć dopiero bezpośrednio przed pierwszym użyciem.

Na etykiecie inhalatora i opakowaniu tekturowym w wyznaczonym polu należy wpisać datę, kiedy należy wyrzucić inhalator. Datę tę należy wpisać bezpośrednio po wyjęciu inhalatora z zasobnika.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Inhalator Ellipta składa się z jasnoszarego korpusu, beżowej pokrywy ustnika oraz licznika dawek, dostarczany jest w zasobniku z laminowanej folii zawierającym saszetkę z żelazem krzemionkowym, środkiem pochłaniającym wilgoć. Opakowanie jest zamknięte zdzieralną pokrywą foliową.

Inhalator ma wiele elementów, które wykonane są z: polipropylenu, polietylenu o wysokiej gęstości, polioksymetylenu, tereftalanu polibutylenu, styrenu akrylonitrylo-butadienowego, poliwęglanu i stali nierdzewnej.

Inhalator zawiera dwa paski laminowanej folii aluminiowej z 14 lub 30 dawkami (na 14 lub 30 dni stosowania). Na jednym pasku każde zagłębienie blistra zawiera flutykazonu furoinian, na drugim pasku każde zagłębienie blistra zawiera umeklidynium (w postaci bromku) i wilanterol (w postaci trifenylooctanu).

Opakowanie zawiera inhalator z 14 lub 30 dawkami.
Opakowanie zbiorcze zawiera 90 (3 inhalatory po 30) dawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Po inhalacji pacjent powinien wypłukać jamę ustną wodą - nie połykać.

Inhalator Ellipta zawiera podzielone dawki i jest gotowy do użycia.

Inhalator Ellipta jest dostarczany w opakowaniu (zasobniku) zawierającym saszetkę ze środkiem pochłaniającym wilgoć, aby zmniejszyć wilgotność. Saszetkę zawierającą środek pochłaniający wilgoć należy wyrzucić i nie należy jej otwierać, jeść ani wdychać. Należy poinformować pacjenta, aby nie otwierał zasobnika, dopóki nie jest gotowy do inhalacji dawki.

Po wyjęciu inhalatora z opakowania (zasobnika z laminowanej folii), pokrywa inhalatora będzie w położeniu 'zamkniętym'. Na etykiecie inhalatora i opakowaniu tekturowym w polu występującym po słowach „Wyrzucić po” należy wpisać datę wypadającą 6 tygodni po otwarciu opakowania. Datę tę należy wpisać bezpośrednio po wyjęciu inhalatora z opakowania. Po tym terminie inhalatora nie należy już stosować. Po pierwszym otwarciu zasobnik można wyrzucić.

Gdy pokrywa inhalatora jest otwierana i zamykana bez inhalacji leku, dawka zostanie utracona. Utracona dawka będzie bezpiecznie przechowywana wewnątrz inhalatora, ale nie będzie już dostępna do inhalacji.

Nie jest możliwe przypadkowe zastosowanie większej ilości leku lub podwójnej dawki w jednej inhalacji.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 czerwca 2019

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk management plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE (OPAKOWANIA POJEDYNCZE)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Temybric Ellipta 92 mikrogramy/55 mikrogramów/22 mikrogramy proszek do inhalacji, podzielony flutykazonu furoinian/umeklidynium/wilanterol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda dawka dostarczona zawiera 92 mikrogramy flutykazonu furoinianu, 55 mikrogramów umeklidynium (co odpowiada 65 mikrogramom umeklidyniowego bromku) i 22 mikrogramy wilanterolu (w postaci trifenylooctanu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: laktoza i magnezu stearynian.
Więcej informacji - patrz ulotka dołączona do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji, podzielony.
1 inhalator zawierający 14 dawek
1 inhalator zawierający 30 dawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

RAZ NA DOBĘ

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie wziewne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Okres ważności po pierwszym użyciu: 6 tygodni.
Wyrzucić po:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1378/001

EU/1/19/1378/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

temybric ellipta

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA ZBIORCZA (Z BLUE BOX - OPAKOWANIE ZBIORCZE)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Temybric Ellipta 92 mikrogramy/55 mikrogramów/22 mikrogramy proszek do inhalacji, podzielony flutykazonu furoinian/umeclidynium/wilanterol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda dawka dostarczona zawiera 92 mikrogramy flutykazonu furoinianu, 55 mikrogramów umeclidynium (co odpowiada 65 mikrogramom umeclidyniowego bromku) i 22 mikrogramy wilanterolu (w postaci trifenylooctanu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: laktoza i magnezu stearynian.
Więcej informacji - patrz ulotka dołączona do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji, podzielony.
Opakowanie zbiorcze: 90 (3 opakowania po 30) dawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

RAZ NA DOBĘ

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie wziewne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Okres ważności po pierwszym użyciu: 6 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1378/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

temybric ellipta

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKTUROWE (BEZ BLUE BOX- TYLKO OPAKOWANIE ZBIORCZE)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Temybric Ellipta 92 mikrogramy/55 mikrogramów/22 mikrogramy proszek do inhalacji, podzielony flutykazonu furoinian/umeklidynium/wilanterol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda dawka dostarczona zawiera 92 mikrogramy flutykazonu furoinianu, 55 mikrogramów umeklidynium (co odpowiada 65 mikrogramom umeklidyniowego bromku) i 22 mikrogramy wilanterolu (w postaci trifenylooctanu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: laktoza i magnezu stearynian.
Więcej informacji - patrz ulotka dołączona do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji, podzielony
1 inhalator z 30 dawkami.
Składnik opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

RAZ NA DOBĘ

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie wziewne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Okres ważności po pierwszym użyciu: 6 tygodni.
Wyrzucić po:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

temybric ellipta

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

ETYKIETA NA ZASOBNIK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Temybric Ellipta 92/55/22 µg, proszek do inhalacji
fluticasoni furoas/umeclidinium/vilanterolum

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
GSK Logo

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Nie otwierać dopóki pacjent nie jest gotowy do przyjęcia dawki.
Okres ważności po pierwszym użyciu: 6 tygodni.

14 dawek
30 dawek

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA INHALATOR

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Temybric Ellipta 92/55/22 µg, proszek do inhalacji
fluticasoni furoas/umeclidinium/vilanterolum
Podanie wziewne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Okres ważności po pierwszym użyciu: 6 tygodni.
Wyrzucić po:

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

14 dawek
30 dawek

6. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Temybrić Ellipta 92 mikrogramy/55 mikrogramów/22 mikrogramy proszek do inhalacji, podzielony
flutykazonu furoinian/ umeklidynium/wilanterol
fluticasoni furoas/umeclidinium/vilanterolum

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Temybrić Ellipta i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Temybrić Ellipta
3. Jak stosować lek Temybrić Ellipta
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Temybrić Ellipta
6. Zawartość opakowania i inne informacje
Szczegółowa instrukcja stosowania

1. Co to jest Temybrić Ellipta i w jakim celu się go stosuje

Co to jest Temybrić Ellipta

Temybrić Ellipta zawiera trzy substancje czynne: flutykazonu furoinian, umeklidyniowy bromek i wilanterol. Flutykazonu furoinian należy do grupy leków zwanych kortykosteroidami, często określanymi jako steroidy. Umeklidyniowy bromek i wilanterol należą do grupy leków rozszerzających oskrzela.

W jakim celu stosuje się Temybrić Ellipta

Temybrić Ellipta stosuje się w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (**POChP**) u dorosłych. POChP jest chorobą przewlekłą charakteryzującą się trudnościami w oddychaniu, które powoli nasilają się.

W POChP mięśnie wokół dróg oddechowych zaciskają się, co utrudnia oddychanie. Ten lek rozluźnia te mięśnie i zmniejsza obrzęk i podrażnienie drobnych oskrzeli w płucach, ułatwiając przepływ powietrza do płuc i z płuc. Jeśli jest stosowany regularnie, pomaga kontrolować trudności w oddychaniu i zmniejsza wpływ POChP na codzienne życie.

Temybrić Ellipta należy stosować codziennie, a nie tylko wtedy, gdy u pacjenta występują problemy z oddychaniem lub inne objawy POChP. Nie należy go stosować do leczenia nagłego napadu duszności lub świszczącego oddechu. Jeśli u pacjenta wystąpi tego typu napad, należy zastosować szybko działający wziewny lek rozszerzający oskrzela (taki jak salbutamol). Należy skontaktować się z lekarzem, jeśli pacjent nie ma szybko działającego, wziewnego leku.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Temybric Ellipta

Kiedy nie stosować leku Temybric Ellipta

- jeśli pacjent ma uczulenie na flutykazonu furoinian, umeklidynium, wilanterol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Temybric Ellipta należy omówić to z lekarzem, jeśli:

- pacjent ma **astmę** (Nie stosować leku Temybric Ellipta do leczenia astmy)
- pacjent ma **chorobę serca lub wysokie ciśnienie krwi**
- pacjent ma **chorobę wątroby**
- pacjent ma **gruźlicę płuc** lub **jakikolwiek długotrwale lub nieleczone zakażenia**
- pacjent ma chorobę oka zwaną **jaskrą z wąskim kątem przesączania**
- pacjent ma **powiększoną prostatę, trudności w oddawaniu moczu lub blokadę w pęcherzu moczowym**
- pacjent choruje na **padaczkę**
- pacjent ma **zaburzenia czynności tarczycy**
- pacjent ma **małe stężenie potasu we krwi**
- pacjent ma **cukrzycę**
- u pacjenta wystąpiło nieostre widzenie lub inne **zaburzenia widzenia**

Należy skonsultować się z lekarzem, jeżeli pacjent uważa, że którykolwiek z powyższych stanów go dotyczy.

Nagle trudności w oddychaniu

Jeśli u pacjenta wystąpi uczucie ucisku w klatce piersiowej, kaszel, świszczący oddech lub trudności w oddychaniu bezpośrednio po inhalacji leku Temybric Ellipta:

Należy przerwać stosowanie tego leku i natychmiast szukać pomocy lekarskiej, ponieważ u pacjenta mógł wystąpić ciężki stan określany jako paradoksalny skurcz oskrzeli.

Choroby oka podczas leczenia lekiem Temybric Ellipta

Jeśli podczas leczenia lekiem Temybric Ellipta u pacjenta wystąpi ból oka lub dyskomfort, przemijające pogorszenie ostrości widzenia (nieostre widzenie), widzenie kolorowych obwódok wokół obiektów (efekt halo) jak również zaczerwienienie oczu.

Należy przerwać stosowanie tego leku i natychmiast szukać pomocy lekarskiej, ponieważ mogą to być objawy ostrego napadu jaskry z wąskim kątem przesączania.

Zakażenia płuc

Ponieważ ten lek jest stosowany w leczeniu POChP u pacjenta może wystąpić zwiększone ryzyko zapalenia płuc. Patrz punkt 4 "Możliwe działania niepożądane", aby uzyskać informacje na temat objawów, na które pacjent powinien zwrócić uwagę podczas stosowania tego leku.

Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy jak najszybciej poinformować o tym lekarza.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku **dzieciom lub młodzieży w wieku poniżej 18 lat.**

Lek Temybric Ellipta a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą, jeśli pacjent nie jest pewny co zawiera jego lek.

Niektóre leki mogą wpływać na działanie tego leku lub zwiększać ryzyko działań niepożądanych. Do leków tych należą:

- leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (takie jak propranolol), stosowane w leczeniu **wysokiego ciśnienia krwi** lub **innych chorób serca**
- ketokonazol lub itraconazol, stosowane w leczeniu **zakażeń grzybiczych**
- klarytromycyna lub telitromycyna, stosowane w leczeniu **zakażeń bakteryjnych**
- rytonawir lub kobicystat, stosowane w leczeniu **zakażenia HIV**
- leki zmniejszające stężenie potasu we krwi, takie jak niektóre leki moczopędne lub niektóre leki stosowane w leczeniu POChP i astmy (takie jak metyloksantyny lub steroidy)
- inne długo działające leki podobne do tego leku stosowane w leczeniu problemów z oddychaniem, np. tiotropium, indakaterol. Nie stosować leku Temybric Ellipta, jeśli pacjent już zażywa te leki.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z tych leków. Niektóre z nich mogą nasilić działania niepożądane leku Temybric Ellipta i lekarz może chcieć uważnie monitorować stan pacjenta przyjmującego takie leki.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, **powinna poradzić się lekarza** przed zastosowaniem tego leku. Nie należy stosować tego leku, jeśli pacjentka jest w ciąży, chyba że tak zaleci lekarz.

Nie wiadomo czy składniki tego leku mogą przenikać do mleka kobiecego. **Jeśli pacjentka karmi piersią, musi poradzić się lekarza prowadzącego** przed rozpoczęciem stosowania leku Temybric Ellipta. Nie należy stosować tego leku, jeśli pacjentka karmi piersią, chyba że tak zaleci lekarz.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby ten lek wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Temybric Ellipta zawiera laktozę

Jeśli u pacjenta stwierdzono nietolerancję niektórych cukrów, należy powiedzieć o tym lekarzowi przed zastosowaniem tego leku.

3. Jak stosować lek Temybric Ellipta

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka to jedna inhalacja raz na dobę o tej samej porze każdego dnia. Działanie leku utrzymuje się przez 24 godziny, dlatego pacjent potrzebuje tylko jednej inhalacji na dobę.

Nie należy stosować więcej dawek niż zalecił lekarz.

Regularne stosowanie leku Temybric Ellipta

Jest bardzo ważne, aby stosować lek Temybric Ellipta codziennie, tak jak zalecił lekarz. To umożliwi ustąpienie objawów w ciągu dnia i w nocy.

Nie należy stosować leku Temybric Ellipta do leczenia **nagłego napadu duszności lub świszczącego oddechu**. Jeśli u pacjenta wystąpi taki napad, należy zastosować szybko działający wziewny lek rozszerzający oskrzela (taki jak salbutamol).

Temybric Ellipta jest lekiem do podawania wziewnego.

Sposób użycia inhalatora

W celu uzyskania pełnej informacji należy zapoznać się ze *Szczegółową instrukcją stosowania* w tej ulotce.

Po otwarciu zasobnika, lek Temybric Ellipta jest gotowy do użycia.

Jeśli objawy nie ustępują

Jeśli objawy POChP (duszność, świszczący oddech, kaszel) nie ustępują lub nasilają się, lub jeśli pacjent stosuje częściej niż zwykle szybko działający wziewny lek rozszerzający oskrzela:

należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Temybrić Ellipta

Jeśli pacjent zastosował więcej dawek tego leku, **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą w celu uzyskania porady**, ponieważ pacjent może potrzebować pomocy medycznej. Jeśli to możliwe, należy pokazać lekarzowi lub farmaceucie inhalator, opakowanie lub tę ulotkę.

Mogą wystąpić: szybsze niż zwykle bicie serca, drżenia, zaburzenia widzenia, suchość w jamie ustnej lub ból głowy.

Pominięcie zastosowania leku Temybrić Ellipta

Nie należy inhalować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy zainhalować następną dawkę o zwykłej porze. Jeśli u pacjenta wystąpi świszczący oddech lub duszność, należy zastosować szybko działający wziewny lek rozszerzający oskrzela (taki jak salbutamol), a następnie zasięgnąć porady lekarza.

Przerwanie stosowania leku Temybrić Ellipta

Ten lek należy przyjmować tak długo, jak zalecił lekarz. Nie należy przerywać stosowania leku bez zalecenia lekarza, nawet gdy pacjent czuje się lepiej, ponieważ objawy mogą się nasilić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Reakcje alergiczne

Reakcje alergiczne na lek Temybrić Ellipta występują rzadko (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 1000 osób). Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z następujących objawów po przyjęciu leku Temybrić Ellipta, **należy przerwać stosowanie tego leku i natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi:**

- wysypka skórna lub zaczerwienienie skóry, pokrzywka
- opuchnięcie, czasami w obrębie twarzy lub jamy ustnej (obrzęk naczynioruchowy)
- świszczący oddech, kaszel lub trudności w oddychaniu
- nagłe osłabienie lub oszołomienie (które może prowadzić do zapaści lub utraty przytomności).

Nagle trudności w oddychaniu

Jeśli u pacjenta wystąpią trudności w oddychaniu lub nasilenie świszczącego oddechu bezpośrednio po zastosowaniu tego leku, **należy przerwać stosowanie leku i natychmiast szukać pomocy lekarskiej.**

Zapalenie płuc (zakażenie płuc) u pacjentów z POChP (częste działanie niepożądane)

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli którykolwiek z poniższych objawów wystąpi podczas stosowania leku Temybrić Ellipta - mogą to być objawy zakażenia płuc:

- gorączka lub dreszcze
- zwiększenie wytwarzania śluzu, zmiana barwy śluzu
- nasilenie kaszlu lub zwiększone trudności w oddychaniu

Częste działania niepożądane

Mogą wystąpić **rzadziej niż u 1 na 10** pacjentów:

- ból, wykwity w jamie ustnej lub gardle spowodowane przez zakażenie grzybicze (kandydoza). Płukanie jamy ustnej wodą bezpośrednio po zastosowaniu leku Temybrić Ellipta zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia tego działania niepożądanego.
- zakażenie nosa, zatok lub gardła

- zakażenie górnych dróg oddechowych
- swędzenie, katar lub zatknięty nos
- ból w tylnej części jamy ustnej i gardła
- zapalenie zatok
- stan zapalny w płucach (zapalenie oskrzeli)
- grypa
- przeziębienie
- ból głowy
- kaszel
- bolesne i częste oddawanie moczu (może być objawem zakażenia dróg moczowych)
- ból stawów
- ból pleców
- zaparcia.

Niezbyt częste działania niepożądane

Mogą wystąpić **rzadziej niż u 1 na 100** pacjentów:

- nieregularne bicie serca
- szybsze bicie serca
- chrypka
- osłabienie kości prowadzące do złamań
- suchość w jamie ustnej
- zaburzenia smaku
- nieostre widzenie
- zwiększenie ciśnienia w oku
- ból oka.

Rzadkie działania niepożądane

Mogą dotyczyć **nie więcej niż 1 na 1000** osób:

- reakcje alergiczne (patrz punkt 4 powyżej).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Temybric Ellipta

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku, zasobniku z folii i inhalatorze po ‘EXP’. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać inhalator w zasobniku z laminowanej folii w celu ochrony przed wilgocią i należy go wyjąć bezpośrednio przed pierwszym użyciem.

Inhalator może być stosowany nie dłużej niż 6 tygodni, począwszy od dnia, w którym zasobnik został otwarty. Na etykiecie inhalatora w wyznaczonym polu należy wpisać datę, kiedy należy go wyrzucić. Datę tę należy wpisać bezpośrednio po wyjęciu inhalatora z zasobnika.

Jeśli lek przechowywany jest w lodówce, przed użyciem należy pozostawić inhalator w temperaturze pokojowej przez co najmniej godzinę.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Temybric Ellipta

Substancjami czynnymi leku są: flutykazonu furoinian, umeklidyniowy bromek i wilanterol.

Każda pojedyncza inhalacja zapewnia dostarczanie dawki (dawka opuszczająca ustnik) zawierającej 92 mikrogramy flutykazonu furoinianu, 65 mikrogramów umeklidyniowego bromku (co odpowiada 55 mikrogramom umeklidynium) i 22 mikrogramy wilanterolu (w postaci trifenylooctanu).

Pozostałe składniki to: laktoza jednowodna (patrz punkt 2 podpunkt 'Lek Temybric Ellipta zawiera laktozę') i magnezu stearynian.

Jak wygląda lek Temybric Ellipta i co zawiera opakowanie

Temybric Ellipta jest proszkiem do inhalacji podzielonym.

Inhalator Ellipta ma jasnoszarą, plastikową obudowę, beżową pokrywę ustnika i licznik dawek. Opakowanie inhalatora jest zamknięte zdzieralną pokrywą foliową i zawiera saszetkę ze środkiem pochłaniającym wilgoć, aby zmniejszyć wilgotność w opakowaniu.

Substancje czynne występują w postaci białego proszku, w blisterach na oddzielnych paskach wewnątrz inhalatora. Każdy inhalator zawiera 14 lub 30 dawek (na 14 lub 30 dni stosowania). Dostępne jest także opakowanie zbiorcze zawierające 90 (3 inhalatory po 30) dawek (na 90 dni stosowania). Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie w danym kraju.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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
bcsofia@berlin-chemie.com

Luxembourg/Luxemburg

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

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

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.
Tel: + 39 050 971011

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
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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {miesiąc RRRR}

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

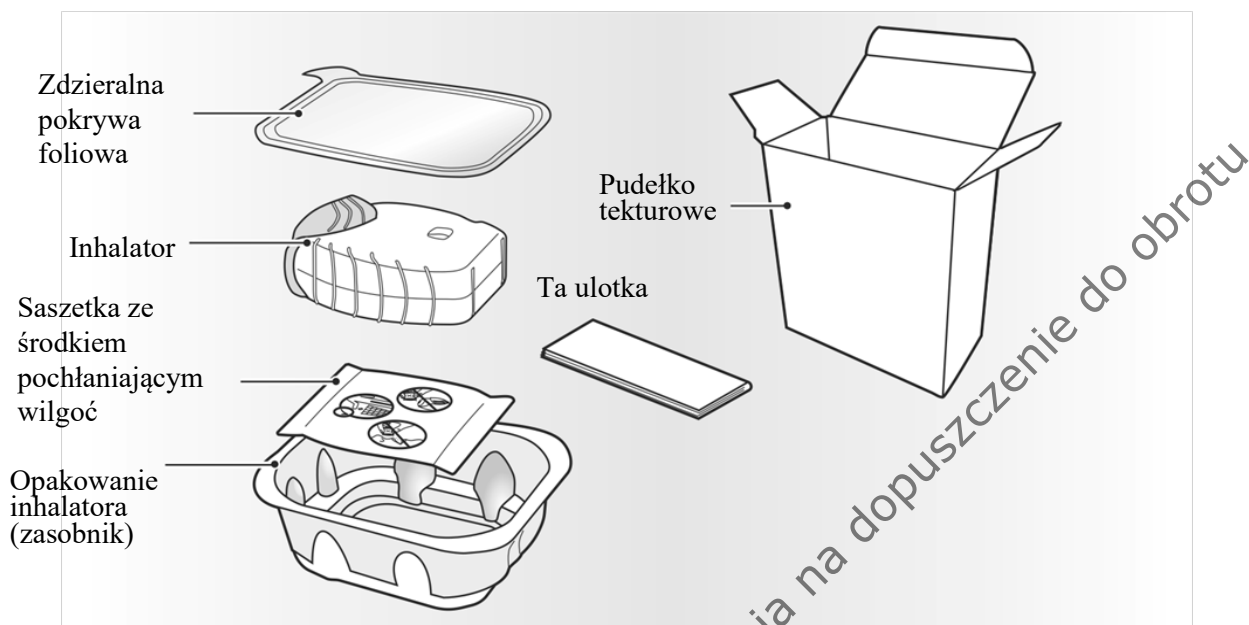
Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Szczegółowa instrukcja stosowania

Co to jest inhalator?

Przed pierwszym zastosowaniem leku Temybrić Ellipta, nie ma potrzeby sprawdzania, czy inhalator działa poprawnie; zawiera on podzielone dawki i jest gotowy do użycia.

Zawartość pudełka tekturowego z inhalatorem leku Temybrić Ellipta



Inhalator jest dostarczany w opakowaniu. **Nie należy otwierać opakowania inhalatora, dopóki pacjent nie jest gotowy do inhalacji dawki leku.** Gdy pacjent jest gotowy do użycia inhalatora, należy otworzyć opakowanie inhalatora poprzez usunięcie zdzieralnej pokrywy foliowej. Opakowanie inhalatora zawiera saszetkę ze środkiem pochłaniającym wilgoć, aby zmniejszyć wilgotność. Po otwarciu opakowania saszetkę ze środkiem pochłaniającym wilgoć należy wyrzucić – **nie** należy jej otwierać, jeść ani wdychać.



Po wyjęciu inhalatora z opakowania, pokrywa inhalatora będzie w położeniu "zamkniętym". **Nie należy jej otwierać, dopóki pacjent nie jest gotowy do inhalacji dawki leku.** Na etykiecie inhalatora i na opakowaniu tekturowym w polu występującym po słowach „Wyrzucić po” należy wpisać datę wypadającą 6 tygodni po otwarciu opakowania. **Po tym terminie inhalatora nie należy już stosować.** Zasobnik po pierwszym otwarciu można wyrzucić.

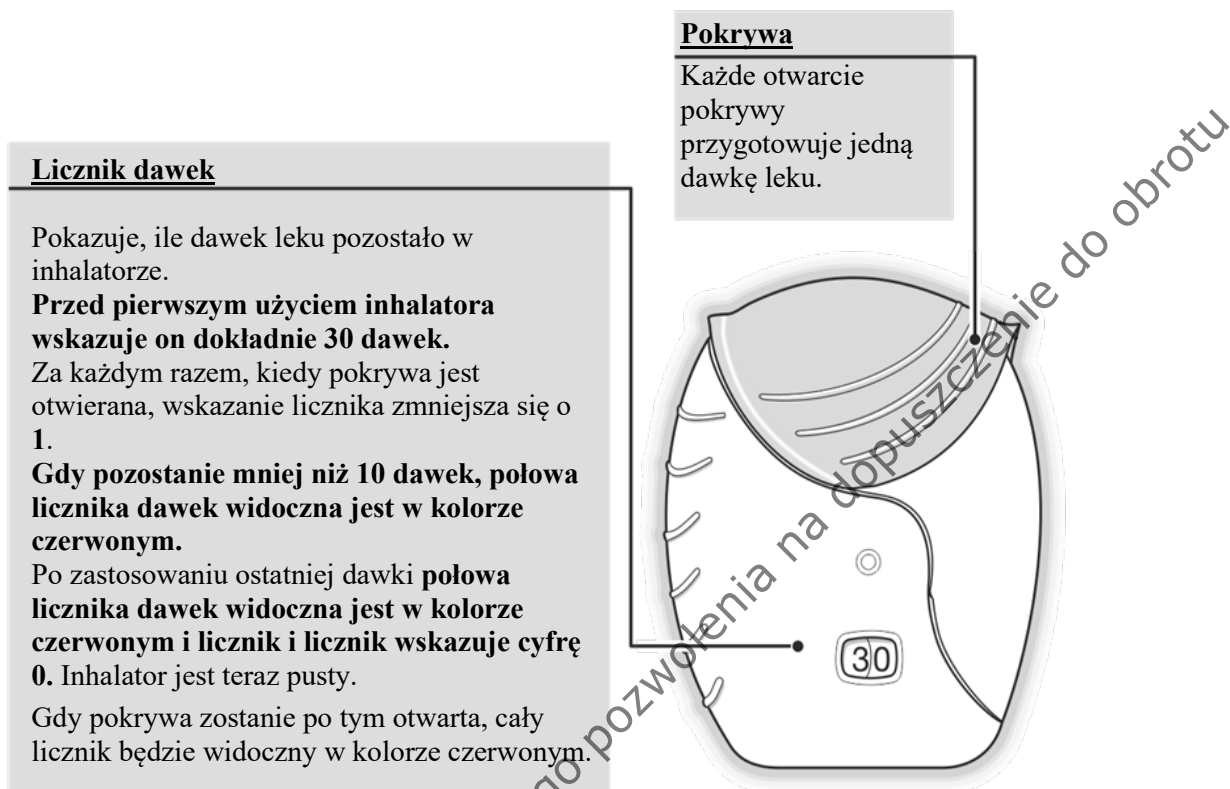
Przedstawiona poniżej szczegółowa instrukcja stosowania inhalatora Ellipta zawierającego 30 dawek (na 30 dni stosowania) dotyczy również inhalatora zawierającego 14 dawek (na 14 dni stosowania).

1) Należy przeczytać przed rozpoczęciem stosowania

Gdy pokrywa inhalatora Ellipta jest otwierana i zamykana bez inhalacji leku, dawka zostanie utracona.

Utracona dawka będzie bezpiecznie przechowana wewnątrz inhalatora, ale nie będzie już dostępna do inhalacji.

Nie jest możliwe przypadkowe zastosowanie większej ilości leku lub podwójnej dawki w jednej inhalacji.



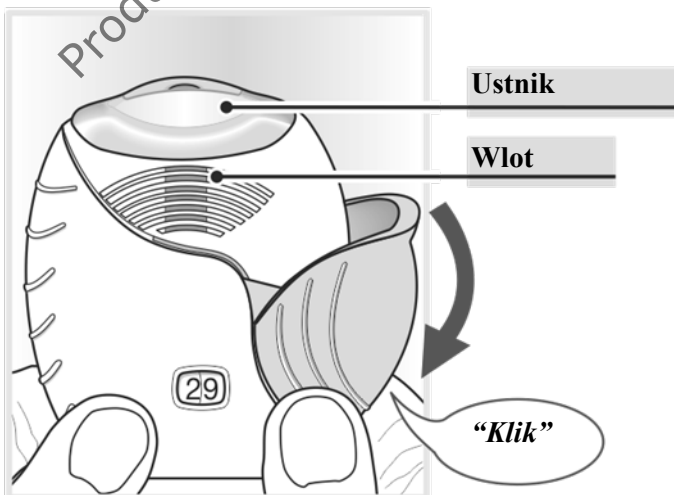
Gdy w inhalatorze 14-dawkowym pozostanie mniej niż 10 dawek, połowa licznika dawek widoczna jest w kolorze czerwonym, a po zastosowaniu ostatniej dawki połowa licznika dawek widoczna jest w kolorze czerwonym i licznik wskazuje cyfrę 0. Gdy pokrywa zostanie po tym otwarta, cały licznik będzie widoczny w kolorze czerwonym.

2) Przygotowanie dawki

Otworzyć pokrywę inhalatora dopiero wtedy, gdy pacjent jest gotowy do przyjęcia dawki.

Nie wstrząsać inhalatorem.

- Należy przesunąć pokrywę w dół, aż do usłyszenia „kliknięcia”.



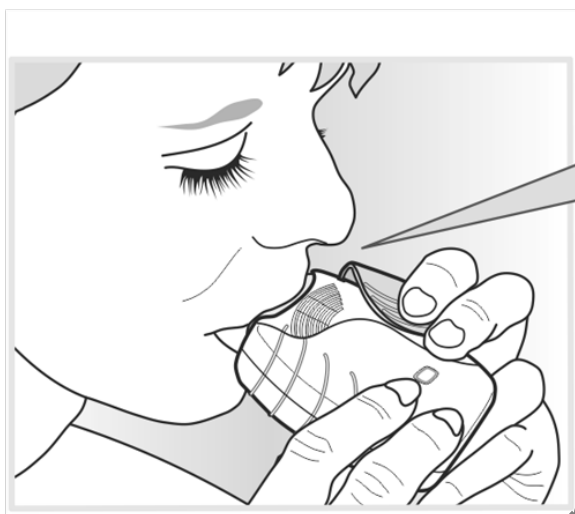
Lek jest gotowy do inhalacji.

Potwierdza to wskazanie licznika dawek zmniejszone o 1.

- **Jeśli wskazanie licznika dawek nie zmniejszyło się po usłyszeniu kliknięcia oznacza to, że inhalator nie dostarczy leku.**
Należy zwrócić się do farmaceuty po poradę.
- **Nigdy nie wstrząsać inhalatorem.**

3) Wykonanie inhalacji leku

- **Inhalator należy trzymać w pewnej odległości od ust i wykonać spokojny, głęboki wydech.**
Nie wykonywać wydechu do wnętrza inhalatora.
- **Włożyć ustnik inhalatora do ust i objąć go szczelnie wargami.**
Nie blokować palcami wlotu powietrza.



Kształt ustnika jest tak wyprofilowany, aby pasował do ust.
Nie blokować palcami wlotu powietrza.

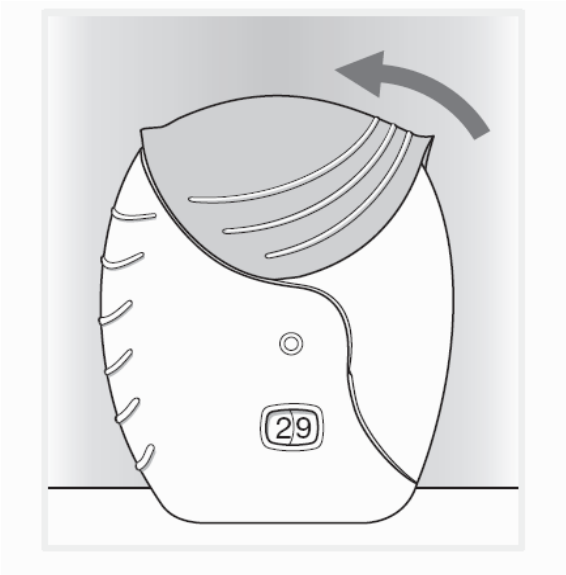
- Należy wykonać jeden długi, równomierny i głęboki wdech. Wstrzymać oddech tak długo, jak to możliwe (co najmniej 3-4 sekundy).
- Wyjąć inhalator z ust.
- Wykonać powoli spokojny wydech.

Pacjenci mogą nie wyczuć leku ani jego smaku, nawet jeśli prawidłowo stosują inhalator.

W celu oczyszczenia ustnika inhalatora należy użyć **suchej chusteczki** zanim zamknie się jego pokrywę.

4) Zamykanie inhalatora i płukanie jamy ustnej

- **Przesunąć pokrywę ku górze tak, aby zakryć ustnik.**



- **Należy przepłukać jamę ustną wodą po użyciu inhalatora - nie połykać.** Dzięki temu prawdopodobieństwo wystąpienia objawów niepożądanych, takich jak ból jamy ustnej lub gardła, będzie mniejsze.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu