

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Medicamentul nu mai este autorizat

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Temybric Ellipta 92 micrograme/55 micrograme/22 micrograme pulbere de inhalat unidoză

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare doză administrată (doza care este eliberată prin piesa bucală) conține furoat de fluticazonă 92 micrograme, bromură de umeclidinium 65 micrograme echivalent cu umeclidinium 55 micrograme și vilanterol (sub formă de trifenatat de vilanterol) 22 de micrograme. Aceasta corespunde unei unidoze care conține furoat de fluticazonă 100 micrograme, bromură de umeclidinium 74,2 micrograme echivalent cu umeclidinium 62,5 micrograme și vilanterol (sub formă de trifenatat de vilanterol) 25 micrograme.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare doză administrată conține lactoză monohidrat aproximativ 25 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere de inhalat unidoză (pulbere de inhalat)

Pulbere de culoare albă, într-un inhalator de culoare gri deschis (Ellipta), cu piesă bucală bej și dispozitiv de numărare a dozelor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Temybric Ellipta este indicat ca tratament de întreținere la pacienți adulți cu boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC) moderată până la severă, care nu sunt tratați corespunzător prin administrarea unei combinații de corticosteroid cu utilizare inhalatorie și β_2 -agonist cu durată lungă de acțiune sau a unei combinații de β_2 -agonist cu durată lungă de acțiune și un antagonist al receptorilor muscarinici cu durată lungă de acțiune (pentru efectele asupra controlului simptomelor și prevenția simptomelor, vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Doza recomandată și maximă este o inhalare de Temybric Ellipta 92/55/22 micrograme o dată pe zi, la aceeași oră în fiecare zi.

În cazul omiterii unei doze, doza următoare trebuie inhalată a doua zi, la ora obișnuită.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu vârsta peste 65 ani (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară, moderată sau severă. Temybric Ellipta trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică moderată până la severă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Copii și adolescenți

Nu există utilizare relevantă a Temybric Ellipta la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) pentru indicația de BPOC.

Mod de administrare

Temybric Ellipta se utilizează doar pe cale inhalatorie.

Instrucțiuni de utilizare:

Următoarele instrucțiuni pentru inhalatorul Ellipta cu 30 de doze (pentru 30 de zile) se aplică și inhalatorului Ellipta cu 14 doze (pentru 14 zile).

a) Cum se pregătește o doză

Pacientul va deschide capacul când este pregătit să inhaleze o doză de medicament. Inhalatorul nu trebuie agitat.

Se glisează complet capacul în jos, până când se aude un „click”. Inhalatorul este acum gata pentru utilizare.

Dispozitivul de numărare a dozelor va indica scăderea cu câte 1 unitate, pentru confirmarea utilizării dozei. În cazul în care dispozitivul de numărare a dozelor nu indică o scădere după ce se aude „click-ul”, inhalatorul nu va elibera doza de medicament și pacientul trebuie să meargă cu medicamentul înapoi la farmacist, pentru recomandări.

b) Cum se inhalează medicamentul

Inhalatorul trebuie să fie ținut la distanță de gură și pacientul să expire atât cât este confortabil, dar să nu expire în inhalator.

Piesa bucală trebuie poziționată între buze, iar buzele trebuie strânse ferm în jurul acesteia. Orificiile de aerisire nu trebuie acoperite cu degetele în timpul utilizării.

- Pacientul trebuie să inspire lung, constant și profund. Apoi pacientul trebuie să își țină respirația cât mai mult timp posibil (cel puțin 3-4 secunde).
- Pacientul îndepărtează inhalatorul din gură.
- Pacientul expiră încet și ușor.

Este posibil ca pacientul să nu simtă medicamentul sau gustul acestuia, chiar dacă utilizează corect inhalatorul.

Piesa bucală a inhalatorului poate fi curățată utilizând un șervețel uscat, înainte de a închide capacul.

c) Se închide inhalatorul și se clătește gura

Pacientul glisează capacul în sus până la capăt, pentru a acoperi piesa bucală.

Pacientul își clătește gura cu apă, după ce a utilizat inhalatorul, fără a înghiți.

Astfel se va preveni apariția aftelor la nivelul cavității bucale sau gâtului, ca reacție adversă.

Pentru instrucțiuni de utilizare suplimentare privind manipularea dispozitivului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Astm bronșic

Temybric Ellipta nu trebuie utilizat la pacienții cu astm bronșic, deoarece nu a fost studiat la această grupă de pacienți.

Nu se utilizează în cazul episoadelor acute

Nu sunt disponibile date clinice care să susțină utilizarea Temybric Ellipta pentru tratamentul episoadelor acute de bronhospasm sau pentru tratarea unei exacerbări acute a BPOC (de exemplu ca terapie de urgență).

Agravare a bolii

Creșterea frecvenței utilizării bronhodilatatoarelor cu durată scurtă de acțiune pentru ameliorarea simptomelor poate indica deteriorarea controlului bolii. În cazul agravării BPOC în timpul tratamentului cu Temybric Ellipta, trebuie efectuată o reevaluare a pacientului și a schemei terapeutice a BPOC.

Pacienții nu trebuie să oprească tratamentul cu Temybric Ellipta fără supravegherea medicului, deoarece simptomele pot apărea din nou după întreruperea tratamentului.

Bronhospasm paradoxal

Administrarea combinației furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol poate produce bronhospasm paradoxal, cu wheezing și dispnee, imediat după administrare și poate pune viața în pericol. Tratamentul cu Temybric Ellipta trebuie întrerupt imediat dacă apare bronhospasmul paradoxal. Pacientul trebuie evaluat și trebuie instituită o terapie alternativă, dacă este necesar.

Efecte cardiovasculare

Efectele cardiovasculare, cum sunt aritmii cardiace, de exemplu fibrilație atrială și tahicardie, pot fi observate după administrarea antagoniștilor receptorilor muscarinici și a simpatomimeticelelor, inclusiv umeclidinium și, respectiv, vilanterol. De aceea, Temybric Ellipta trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu boli cardiovasculare insuficient controlate prin terapie sau care pun viața în pericol.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Pacienții cu insuficiență hepatică moderată până la severă cărora li se administrează Temybric Ellipta trebuie monitorizați pentru reacții adverse sistemice asociate cu administrarea de corticosteroizi (vezi pct. 5.2).

Efecte sistemice ale corticosteroidelor

Efectele sistemice pot să apară în cazul utilizării oricărui corticosteroid cu administrarea inhalatorie, în special la doze mari, prescrise pentru perioade lungi de timp. Este mult mai puțin probabil ca aceste efecte să apară, comparativ cu corticosteroidii administrați pe cale orală.

Tulburări de vedere

Tulburările de vedere pot apărea în cazul utilizării sistemice și topice de corticosteroidi. Dacă pacientul se prezintă cu simptome cum sunt vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere, trebuie luată în considerare trimiterea sa la un oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile, care pot include cataractă, glaucom sau boli rare, precum corioretinopatia centrală seroasă (CRSC), ce au fost raportate după utilizarea sistemică și topică de corticosteroidi.

Afecțiuni coexistente

Temybric Ellipta trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu tulburări convulsive sau tireotoxicoză și la pacienții care au un răspuns neobișnuit la agoniști beta₂-adrenergici.

Temybric Ellipta trebuie administrat cu prudență la pacienții cu tuberculoză pulmonară sau la pacienții cu infecții cronice sau netratate.

Acțiune anticolinergică

Temybric Ellipta trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu glaucom cu unghi îngust sau retenție urinară. Pacienții trebuie informați cu privire la semnele și simptomele glaucomului acut cu unghi îngust și trebuie informați să oprească administrarea Temybric Ellipta și să contacteze imediat medicul, în cazul în care apar oricare dintre aceste semne sau simptome.

Pneumonie la pacienții cu BPOC

A fost observată o creștere a incidenței pneumoniei, inclusiv a pneumoniei care necesită spitalizare, la pacienții cu BPOC care urmează tratament cu corticosteroidi administrați pe cale inhalatorie. Sunt disponibile dovezi că există un risc crescut de pneumonie, odată cu creșterea dozei de corticosteroid, însă acesta nu a fost demonstrat în mod concludent în toate studiile.

Nu există dovezi clinice concludente referitoare la diferențele din interiorul clasei de corticosteroidi cu administrare inhalatorie în ceea ce privește amploarea riscului de pneumonie.

Medicii trebuie să fie atenți la posibilitatea dezvoltării pneumoniei la pacienții cu BPOC, deoarece caracteristicile clinice ale acestor infecții se suprapun cu simptomele exacerbării BPOC.

Factorii de risc pentru pneumonie la pacienții cu BPOC includ fumatul în prezent, vârsta înaintată, indicele de masă corporală (IMC) scăzut și BPOC severă.

Hipokaliemie

Agoniștii beta₂-adrenergici pot produce o hipokaliemie semnificativă la unii pacienți, care are potențialul de a produce efecte adverse cardiovasculare. Scăderea concentrației serice a potasiului este de obicei tranzitorie și nu necesită administrarea de suplimente care conțin potasiu.

Nu au fost observate efecte clinice relevante ale hipokaliemiei în studiile clinice cu Temybric Ellipta la doza terapeutică recomandată. Se recomandă prudență atunci când se utilizează Temybric Ellipta împreună cu alte medicamente care au, de asemenea, potențialul de a produce hipokaliemie (vezi pct. 4.5).

Hiperglicemie

Agoniștii beta₂-adrenergici pot produce hiperglicemie tranzitorie la unii pacienți. Nu s-au observat efecte clinice relevante asupra glicemiei în studiile clinice cu furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol la doza terapeutică recomandată. S-au raportat creșteri ale valorilor glicemiei la pacienții cu diabet zaharat tratați cu furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol și acest lucru trebuie luat în considerare când medicamentul este prescris pacienților cu istoric de diabet zaharat. La inițierea tratamentului cu Temybric Ellipta, glicemia trebuie monitorizată mai atent la pacienții cu diabet zaharat.

Excipienți

Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază total sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiunile medicamentoase semnificative din punct de vedere clinic, mediate de furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol la doze clinice, sunt considerate puțin probabile datorită concentrațiilor plasmatică scăzute obținute după administrarea prin inhalare.

Interacțiunea cu beta-blocante

Blocantele beta₂-adrenergice pot reduce sau antagoniza efectul agoniștilor beta₂-adrenergici, cum este vilanterolul. Dacă este necesară administrarea concomitentă de beta-blocante, trebuie luate în considerare beta-blocantele cardioselective, dar, cu toate acestea, se recomandă prudență în cazul utilizării concomitente atât a beta-blocanților neselectivi cât și selectivi.

Interacțiunea cu inhibitori ai CYP3A4

Furoatul de fluticazonă și vilanterolul sunt eliminate rapid prin metabolizare extensivă la nivelul primului pasaj hepatic, mediată de enzima CYP3A4.

Se recomandă precauție la administrarea concomitentă cu inhibitori puternici ai CYP3A4 (de exemplu ketoconazol, ritonavir, medicamente care conțin cobicistat), deoarece există posibilitatea creșterii expunerii sistemice atât la furoat de fluticazonă, cât și la vilanterol, ceea ce poate duce la creșterea potențialului de reacții adverse. Administrarea concomitentă trebuie evitată, cu excepția cazului în care beneficiul depășește riscul crescut de reacții adverse sistemice induse de corticosteroizi, caz în care pacienții trebuie monitorizați pentru acest tip de reacții adverse sistemice. Un studiu cu administrare de doze repetate a fost efectuat la subiecții sănătoși, utilizându-se concomitent combinația furoat de fluticazonă/vilanterol (184/22 micrograme) cu ketoconazol (400 miligrame, un inhibitor puternic al CYP3A4). Administrarea concomitentă a determinat creșterea valorii medii a $ASC_{(0-24)}$ și a C_{max} ale furoatului de fluticazonă cu 36% și, respectiv, 33%. Creșterea expunerii la furoat de fluticazonă a fost asociată cu o reducere de 27% a mediei ponderate în 0-24 ore a valorii cortizolului seric. Administrarea concomitentă a determinat creșterea valorii medii a $ASC_{(0-1)}$ și a C_{max} ale vilanterolului cu 65% și, respectiv, 22%. Creșterea expunerii la vilanterol nu a fost asociată cu o creștere a efectelor sistemice asociate administrării de beta₂-agoniști asupra frecvenței cardiace sau potasemiei.

Interacțiunea cu inhibitor ai CYP2D6/polimorfism CYP2D6

Umeclidinium este un substrat al citocromului P450 2D6 (CYP2D6). Farmacocinetica umeclidinium la starea de echilibru a fost evaluată la voluntari sănătoși, care nu aveau CYP2D6 activ (metabolizatori lenți). Nu a fost observat niciun efect asupra ASC sau C_{max} ale umeclidinium la o doză de 8 ori mai mare decât doza terapeutică. A fost observată o creștere de aproximativ 1,3 ori a ASC a umeclidinium la o doză de 16 ori mai mare, fără efect asupra C_{max} a umeclidinium. În funcție de amploarea acestor modificări, nu sunt de așteptat interacțiuni medicamentoase relevante clinic atunci când se administrează combinația furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol concomitent cu inhibitori ai CYP2D6 sau atunci când se administrează la pacienți cu deficit genetic al activității CYP2D6 (metabolizatori lenți).

Interacțiunea cu inhibitori ai glicoproteinei P

Furoatul de fluticazonă, umeclidiniumul și vilanterolul sunt substraturi ale transportorului de glicoproteină P (P-gp). Efectul inhibitorului moderat de P-gp verapamil (240 mg o dată pe zi) asupra farmacocineticii umeclidinium și vilanterol la starea de echilibru a fost evaluat la voluntari sănătoși. Nu a fost observat niciun efect al verapamilului asupra C_{max} pentru umeclidinium sau a vilanterol. A fost observată o creștere de aproximativ 1,4 ori a ASC pentru umeclidinium, fără efect asupra ASC pentru vilanterol. În funcție de amploarea acestor modificări, nu sunt de așteptat interacțiuni medicamentoase relevante clinic atunci când se administrează combinația furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol concomitent cu inhibitori ai P-gp. Nu au fost efectuate studii de farmacologie clinică cu un inhibitor specific al P-gp și furoat de fluticazonă.

Alte medicamente antimuscarinice cu acțiune de lungă durată și agoniști beta₂-adrenergici cu acțiune de lungă durată

Administrarea concomitentă a Temybric Ellipta cu alți antagoniști muscarinici cu acțiune de lungă durată sau cu agoniști beta₂-adrenergici cu acțiune de lungă durată nu a fost studiată și nu este recomandată deoarece poate potența reacțiile adverse (vezi pct. 4.8 și 4.9).

Hipokaliemia

Tratamentul concomitent cu substanțe cu efect hipokaliemic cum sunt derivați de metilxantină, corticosteroizi sau diuretice care nu economisesc potasiul poate potența efectul hipokaliemic posibil al agoniștilor beta₂-adrenergici, prin urmare, trebuie utilizat cu prudență (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea combinației furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol la femeile gravide sunt limitate. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere la expuneri care nu prezintă relevanță clinică (vezi pct. 5.3).

Administrarea Temybric Ellipta la femeile gravide trebuie luată în considerare numai dacă beneficiul așteptat pentru mamă depășește riscul potențial pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă furoatul de fluticazonă, umeclidiniumul, vilanterolul sau metaboliții acestora sunt excretați în laptele uman. Cu toate acestea, alți corticosteroizi, antagoniști muscarinici și agoniști beta₂-adrenergici sunt detectați în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu Temybric Ellipta, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectele combinației furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol asupra fertilității la om. Studiile la animale nu indică efecte ale furoatului de fluticazonă, umeclidiniumului sau vilanterolului asupra fertilității masculine sau feminine (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Combinația furoat de fluticazonă /umeclidinium/vilanterol nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent în cazul utilizării Temybric Ellipta au fost rinofaringita (7%), cefaleea (5%) și infecția căilor respiratorii superioare (2%).

Rezumatul sub formă de tabel al reacțiilor adverse

Profilul de siguranță al Temybric Ellipta se bazează pe trei studii clinice de fază III și raportări spontane.

Primul studiu a inclus date privind siguranța de la 911 pacienți cu BPOC care au fost tratați cu combinația furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol 92/55/22 micrograme o dată pe zi, timp de până la 24 de săptămâni, dintre care 210 pacienți au fost tratați cu combinația furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol 92/55/22 micrograme o dată pe zi, timp de până la 52 de săptămâni, și un comparator activ (studiul CTT116853, FULFIL).

Al doilea studiu a inclus date privind siguranța de la 527 de pacienți cu BPOC tratați cu combinația furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol (92/55/22 micrograme) și de la 528 de pacienți tratați cu combinația furoat de fluticazonă/vilanterol (92/22 micrograme) + umeclidinium (55 micrograme) o dată pe zi timp de până la 24 de săptămâni (studiul 200812).

Al treilea studiu a inclus date privind siguranța provenite de la 4151 pacienți cu BPOC tratați cu furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol 92/55/22 micrograme o dată pe zi, timp de până la 52 de săptămâni, și doi comparatori activi (studiul CTT116855, IMPACT).

În situațiile în care au existat diferențe între frecvențele reacțiilor adverse de la un studiu la altul, frecvența mai mare a fost raportată în tabelul de mai jos

Reacțiile adverse sunt enumerate conform clasificării MedDRA, pe aparate, sisteme și organe.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
Infecții și infestări	Pneumonie Infecție a tractului respirator superior Bronșită Faringită Rinită Sinuzită Gripă Rinofaringită Candidoză orofaringiană Infecție la nivelul tractului urinar	Frecvente
	Infecții virale ale tractului respirator	Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie, angioedem, urticarie și erupție cutanată tranzitorie	Rare
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Frecvente
	Disgeuzie	Mai puțin frecvente

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
Tulburări oculare	Vedere încețoșată (vezi pct 4.4) Glaucom Durere oculară	Mai puțin frecvente
	Presiune intraoculară crescută	Rare
Tulburări cardiace	Tahicardie supraventriculară Tahicardie Fibrilație atrială	Mai puțin frecvente
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Tuse Durere orofaringiană	Frecvente
	Disfonie	Mai puțin frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Constipație	Frecvente
	Xerostomie	Mai puțin frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Artralgie Lombalgie	Frecvente
	Fracturi	Mai puțin frecvente

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Pneumonie

Dintr-un total de 1810 pacienți cu BPOC avansat (VEMS mediu post-bronhodilatator 45% din valoarea estimată, deviația standard (DS) 13%), 65% dintre aceștia prezentând o exacerbare moderată/severă a BPOC în anul anterior înrolării în studiu (studiul CTT116853), a existat o incidență mai mare a evenimentelor de pneumonie raportate timp de până la 24 de săptămâni la pacienții cărora li s-a administrat Temybric Ellipta (20 pacienți, 2%), comparativ cu pacienții tratați cu combinația budesonid/formoterol (7 pacienți, <1%). Pneumonia care a necesitat spitalizare a fost raportată la 1% dintre pacienții cărora li s-a administrat Temybric Ellipta și la <1% dintre pacienții cărora li s-a administrat combinația budesonid/formoterol timp de până la 24 săptămâni. A fost raportat un caz letal de pneumonie la un pacient tratat cu Temybric Ellipta. În subgrupul de 430 de pacienți tratați timp de până la 52 de săptămâni, incidența evenimentelor de pneumonie raportate atât în brațul de tratament cu Temybric Ellipta cât și în brațul de tratament cu combinația budesonid/formoterol a fost de 2%. Incidența pneumoniei în cazul utilizării Temybric Ellipta este comparabilă cu cea observată în brațul de tratament cu combinația furoat de flucazonă/vilanterol (FF/VI) 100/25 micrograme din studiile clinice cu administrare de FF/VI în indicația de BPOC.

În cadrul unui studiu cu durata de 52 de săptămâni, care a înrolat, în total, 10355 de pacienți cu BPOC și antecedente de exacerbare moderată sau severă în ultimele 12 luni (VEMS mediu post-bronhodilatator la momentul selecției echivalent cu 46% din valoarea estimată, DS de 15%) (studiul CTT116855), incidența pneumoniei a fost de 8% (317 pacienți) pentru Temybric Ellipta (n = 4151), de 7% (292 de subiecți) pentru furoat de fluticazonă/vilanterol (n = 4134) și de 5% (97 de subiecți) pentru umeclidinium/vilanterol (n = 2070). Au fost înregistrate cazuri letale de pneumonie la 12 dintre cei 4151 de pacienți (3,5 la 1000 pacienți-ani) tratați cu Temybric Ellipta, la 5 dintre cei 4134 de pacienți (1,7 la 1000 pacienți-ani) tratați cu furoat de fluticazonă/vilanterol și la 5 dintre cei 2070 de pacienți (2,9 la 1000 pacienți-ani) tratați cu umeclidinium/vilanterol

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul

sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Un supradozaj va produce probabil semne, simptome sau reacții adverse asociate cu acțiunile farmacologice ale componentelor individuale (de exemplu sindrom Cushing, caracteristici cushingoide, supresie suprarenală, scădere a densității minerale osoase, xerostomie, tulburări de acomodare vizuală, tahicardie, aritmii, tremor, cefalee, palpitații, greață, hiperglicemie și hipokaliemie).

Nu există un tratament specific în cazul supradozajului cu Temybric Ellipta. În caz de supradozaj, pacientul trebuie tratat cu măsuri suportive și monitorizat corespunzător, după cum este necesar.

Beta-blocarea cardioselectivă trebuie luată în considerare numai pentru efectele profunde ale supradozajului cu vilanterol, care sunt îngrijorătoare din punct de vedere clinic și nu răspund la măsuri de susținere. Medicamentele beta-blocante cardioselective trebuie utilizate cu prudență la pacienții cu antecedente de bronhospasm.

Tratamentul ulterior trebuie indicat în funcție de evoluția clinică sau conform recomandărilor Agenției Naționale pentru Substanțe și Preparate Chimice Periculoase, dacă sunt disponibile.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru afecțiuni obstructive ale căilor respiratorii, combinații de agoniști ai receptorilor adrenergici și anticolinergice, inclusiv combinații triple cu corticosteroizi, cod ATC: R03AL08.

Mecanism de acțiune

Furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol este o combinație de corticosteroid de sinteză cu administrare inhalatorie, antagonist al receptorilor muscarinici cu durată lungă de acțiune și agonist beta₂-adrenergic cu durată lungă de acțiune (CSI/AMDLA /BADLA). După inhalare orală, umeclidinium și vilanterol acționează local asupra căilor respiratorii și produc bronhodilatație prin mecanisme diferite, iar furoatul de fluticazonă reduce inflamația.

Furoat de fluticazonă

Furoatul de fluticazonă este un corticosteroid cu activitate antiinflamatoare puternică. Mecanismul precis prin care furoatul de fluticazonă influențează simptomele BPOC nu este cunoscut. A fost demonstrat că corticosteroizii au o gamă largă de acțiuni asupra mai multor tipuri de celule (de exemplu eozinofile, macrofage, limfocite) și mediatori (de exemplu citokine și chemokine) implicate în inflamație.

Umeclidinium

Umeclidinium este un antagonist al receptorilor muscarinici cu durată lungă de acțiune (denumit și anticolinergic). Umeclidinium își exercită activitatea bronhodilatatoare prin inhibarea competitivă a legării acetilcolinei de receptorii muscarinici de la nivelul musculaturii netede a căilor respiratorii. Aceasta demonstrează reversibilitatea lentă la subtipul receptorului muscarinic uman M3 *in vitro* și o durată lungă de acțiune *in vivo* atunci când este administrat direct în plămâni în modele non-clinice.

Vilanterol

Vilanterol este un agonist selectiv al receptorilor beta₂-adrenergici cu durată lungă de acțiune (BADLA). Efectele farmacologice ale agonștilor beta₂-adrenergici, inclusiv vilanterol, sunt atribuite, cel puțin parțial, stimulării adenilat ciclazei intracelulare, enzima care catalizează conversia adenzin trifosfatului (ATP) la adenzin monofosfat ciclic-3',5' (AMP ciclic). Concentrațiile crescute de AMP ciclic determină relaxarea musculaturii netede bronșice și inhibarea eliberării din celule a mediatorilor de hipersensibilitate imediată, în special din mastocite.

Efecte farmacodinamice

Electrofiziologie cardiacă

Efectul combinației furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol asupra intervalului QT nu a fost evaluat într-un studiu detaliat cu privire la intervalul QT (TQT). În studiile TQT efectuate pentru combinațiile FF/VI și umeclidinium/vilanterol (UMEC/VI) nu s-au observat efecte relevante clinic asupra intervalului QT. La dozele clinice de FF, UMEC și VI.

Nu au fost observate efecte relevante clinic asupra intervalului QTc la evaluarea la nivel central a EKG, efectuată la 911 subiecți cu BPOC expuși la combinația furoat de fluticazonă/ umeclidinium/vilanterol timp de până la 24 de săptămâni sau în subgrupul care a inclus 210 subiecți expuși timp de până la 52 de săptămâni.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea Temybric Ellipta (92/55/22 micrograme) administrat o dată pe zi a fost evaluată la pacienții cu diagnostic clinic de BPOC în cadrul a două studii cu control activ și în cadrul unui singur studiu de evaluare a non-inferiorității. Toate cele trei studii au fost multicentrice, randomizate, cu protocol dublu-orb și au înrolat exclusiv pacienți simptomatici cu scor ≥ 10 la Testul de evaluare a BPOC (*COPD Assessment Test*, CAT) și aflați sub tratament de întreținere zilnic pentru BPOC de cel puțin trei luni la momentul înrolării în studiu.

FULFIL (CTT116853) a fost un studiu (N=1810) cu durata de 24 de săptămâni, cu o extensie de până la 52 de săptămâni la nivelul unui subgrup de subiecți (n=430), care a comparat Temybric Ellipta (92/55/22 micrograme) cu budesonidă/formoterol 400/12 micrograme (BUD/FOR), administrate de două ori pe zi. La selecție, VEMS mediu inițial post-bronhodilatator a fost de 45% din valoarea estimată și 65% dintre pacienți au raportat una sau mai multe exacerbări moderate/severe în ultimul an.

IMPACT (CTT116855) a fost un studiu cu durata de 52 de săptămâni (N=10 355) care a comparat Temybric Ellipta (92/55/22 micrograme) cu furoat de fluticazonă/vilanterol 92/22 micrograme (FF/VI) și cu umeclidinium/vilanterol 55/22 micrograme (UMEC/VI). La selecție, VEMS mediu post-bronhodilatator a fost de 46% din valoarea estimată și peste 99% dintre pacienți au raportat una sau mai multe exacerbări moderate/severe în ultimul an.

La intrarea în studiu, cele mai frecvente combinații de medicamentele pentru BPOC raportate în studiile FULFIL și IMPACT au fost CSI+BADLA+AMDLA (28% și, respectiv, 34%), CSI+BADLA (29% și, respectiv, 26%), AMDLA+BADLA (10% și, respectiv, 8%) și AMDLA (9% și, respectiv, 7%). Este posibil ca acești pacienți să fi luat și alte medicamente pentru BPOC (de exemplu mucolitice sau antagonoști ai receptorilor pentru leucotriene).

Studiul 200812 a fost un studiu de evaluare a non-inferiorității cu durata de 24 de săptămâni (N=1055) care a comparat Temybric Ellipta (92/55/22 micrograme) cu FF/VI (92/22 micrograme) + UMEC (55 micrograme), administrate în asociere o dată pe zi ca terapie multiplă cu agenți inhalatori la pacienți cu istoric de exacerbări moderate sau severe în ultimele 12 luni.

Funcția pulmonară

În studiul FULFIL, efectele bronhodilatatoare ale Temybric Ellipta au fost evidente din prima zi de tratament și s-au menținut pe parcursul perioadei de 24 de săptămâni de tratament (modificările medii ale VEMS față de valorile inițiale au fost de 90-222 ml în ziua 1 și de 160-339 ml la săptămâna 24). Temybric Ellipta a îmbunătățit semnificativ ($p < 0,001$) funcția pulmonară (îmbunătățire definită printr-o modificare medie a VEMS minim față de valorile inițiale la săptămâna 24) (vezi tabelul 1) și îmbunătățirea s-a menținut în subgrupul de pacienți care au continuat tratamentul până în săptămâna 52.

Medicamentul nu mai este autorizat

Tabelul 1. Criteriul de evaluare privind funcția pulmonară în studiul FULFIL

	Temybric Eliipta (N=911)	BUD/FOR (N=899)	Diferența între tratamente (ÎI 95%)
			Comparația cu BUD/FOR
VEMS minim (l) la săptămâna 24, modificarea medie a LS față de valoarea inițială (SE) ^a	0,142 (0,0083)	-0,029 (0,0085)	0,171 0,148, 0,194

VEMS = volum expirator maxim pe secundă; l = litri; LS = cele mai mici pătrate (*least squares*); ES = eroare standard; N = numărul de pacienți din populația în intenție de tratament; ÎI = interval de încredere, ^aDiferență între tratamente semnificativă din punct de vedere statistic pentru FF/UMEC/VI comparativ cu BUD/FOR, observată și la alte momente stabilite pentru evaluare (săptămânile 2, 4 și 12).

În studiul IMPACT, Temybric Eliipta a îmbunătățit semnificativ ($p < 0,001$) funcția pulmonară în comparație cu FF/VI și cu UMEC/VI pe parcursul unei perioade de 52 de săptămâni (vezi tabelul 2).

Tabelul 2. Criteriul de evaluare privind funcția pulmonară în studiul IMPACT

	Temybric Eliipta (N=4151)	FE/VI (N=4134)	UMEC/VI (N=2070)	Diferența între tratamente (ÎI 95%)	
				Comparația Temybric vs FE/VI	Comparația Temybric vs UMEC/VI
VEMS minim (l) la săptămâna 52, modificarea medie a LS față de valoarea inițială (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

VEMS = volum expirator maxim pe secundă; l = litri; LS = cele mai mici pătrate (*least squares*); ES = eroare standard; N = numărul de pacienți din populația în intenție de tratament; ÎI = interval de încredere, ^aDiferențe între tratamente semnificative din punct de vedere statistic pentru FF/UMEC/VI comparativ cu FF/VI și pentru FF/UMEC/VI comparativ cu UMEC/VI au fost observate și la alte momente stabilite pentru evaluare (săptămânile 4, 16, 28 și 40)

În cadrul studiului 200812, Temybric Eliipta a demonstrat non-inferioritatea față de combinația FF/VI + UMEC administrată prin două inhalatoare, sub aspectul îmbunătățirii VEMS minim la săptămâna 24 față de inițial. Marja prespecificată pentru non-inferioritate a fost de 50 ml.

Exacerbările

În studiul IMPACT, pe parcursul unei perioade de 52 de săptămâni, Temybric Eliipta a redus semnificativ ($p < 0,001$), cu 15% (ÎI 95%: 10, 20), rata anuală a exacerbărilor moderate/severe comparativ cu FF/VI (raport; 0,91 față de 1,07 evenimente per pacient-an) și cu 25% (ÎI 95%: 19, 30) comparativ cu UMEC/VI (raport; 0,91 față de 1,21 evenimente per pacient-an). În studiul FULFIL, conform datelor colectate pe o perioadă de până la 24 de săptămâni, Temybric Eliipta a redus semnificativ ($p = 0,002$), cu 35% (ÎI 95%: 14, 51), rata anuală a exacerbărilor moderate/severe comparativ cu BUD/FOR.

În cadrul studiului IMPACT, Temybric Eliipta a prelungit intervalul de timp până la prima exacerbare moderată/severă și a redus semnificativ ($p < 0,001$) riscul de exacerbare moderată/severă, măsurat în funcție de timpul până la prima exacerbare, comparativ atât cu FF/VI (14,8%; ÎI 95%: 9,3, 19,9), cât și cu UMEC/VI (16,0%; ÎI 95%: 9,4, 22,1). În studiul FULFIL, Temybric Eliipta a scăzut în mod semnificativ riscul de exacerbări moderate/severe în comparație cu BUD/FOR pe parcursul a 24 de săptămâni (33%; ÎI 95%: 12, 48; $p = 0,004$).

În studiul IMPACT, tratamentul cu Temybric Eliipta a redus rata anuală a exacerbărilor severe (care necesită spitalizare sau care conduc la deces) cu 13% comparativ cu FF/VI (ÎI 95%: -1, 24; $p = 0,064$). Tratamentul cu Temybric Eliipta a redus semnificativ rata anuală a exacerbărilor severe cu 34% comparativ cu UMEC/VI (ÎI 95%: 22, 44; $p < 0,001$).

Calitatea vieții corelate stării de sănătate

Temybric Eliipta a îmbunătățit semnificativ ($p < 0,001$) Calitatea vieții corelate stării de sănătate (măsurată prin scorul total al Chestionarului St. George [*St George's Respiratory Questionnaire*, SGRQ]) atât în studiul FULFIL (săptămâna 24), atunci când a fost comparat cu BUD/FOR (-2,2 unități; ÎI 95%: -3,5, -1,0),

cât și în studiul IMPACT (săptămâna 52), atunci când a fost comparat cu FF/VI (-1,8 unități; ÎI 95%: -2,4, -1,1) și cu UMEC/VI (-1,8 unități, ÎI 95%: -2,6, -1,0).

O proporție mai mare a pacienților tratați cu Temybric Ellipta a răspuns la tratament printr-o îmbunătățire semnificativă clinic a scorului total SGRQ la săptămâna 24, comparativ cu BUD/FOR (50% și, respectiv, 41%), a raportului propabilităților (*odds ratio*, OR) răspunsului față de absența răspunsului (1,41; ÎI 95%: 1,16, 1,70) în cadrul studiului FULFIL, iar în cadrul studiului IMPACT, printr-o îmbunătățire semnificativă clinic la săptămâna 52 comparativ cu FF/VI și cu UMEC/VI (42%, 34% și, respectiv, 34%), a OR comparativ cu FF/VI (1,41; ÎI 95%: 1,29, 1,55) și a OR comparativ cu UMEC/VI (1,41; ÎI 95%: 1,26, 1,57); toate comparațiile între tratamente au fost semnificative din punct de vedere statistic ($p < 0,001$).

În studiul FULFIL, proporția pacienților cu răspuns CAT (definit printr-o scădere cu 2 unități sau mai mult sub valoarea inițială) la săptămâna 24 a fost semnificativ mai mare ($p < 0,001$) în cazul pacienților tratați cu Temybric Ellipta comparativ cu BUD/FOR (53% față de 45%; OR 1,44; ÎI 95%: 1,19, 1,75). În studiul IMPACT, proporția pacienților cu răspuns CAT la săptămâna 52 a fost semnificativ mai mare ($p < 0,001$) în cazul pacienților tratați cu Temybric Ellipta comparativ cu FF/VI (37%; OR 1,24; ÎI 95%: 1,14, 1,36) și cu UMEC/VI (36%; OR 1,28; ÎI 95%: 1,15, 1,43).

Ameliorarea simptomelor

Simptomul lipsei de aer a fost evaluat cu ajutorul scorului focal TDI (*Transition Dyspnoea Index*, indexul de evaluare a dispneei de tranziție) la săptămâna 24 în cadrul studiului FULFIL și la săptămâna 52 în studiul IMPACT (un subgrup de pacienți, $n=5058$). În studiul FULFIL, proporția pacienților cu răspuns conform scorului TDI (definit prin cel puțin 1 unitate) a fost semnificativ mai mare ($p < 0,001$) pentru Temybric Ellipta comparativ cu BUD/FOR (61% față de 51%; OR 1,61; ÎI 95%: 1,33, 1,95). În studiul IMPACT, proporția pacienților cu răspuns a fost, de asemenea, semnificativ mai mare ($p < 0,001$) pentru Temybric Ellipta (36%) comparativ cu FF/VI (29%; OR 1,36; ÎI 95%: 1,19, 1,55) și cu UMEC/VI (30%; OR 1,33; ÎI 95%: 1,13, 1,57).

În studiul FULFIL, Temybric Ellipta a ameliorat simptomele zilnice de BPOC, conform scorului total pentru BPOC pe scala E-RS (*EXACT-Respiratory Symptoms*, scala EXACT de evaluare a simptomelor respiratorii), comparativ cu BUD/FOR (scădere cu ≥ 2 unități față de valorile inițiale). Proporția pacienților cu răspuns pe parcursul săptămânilor 21-24 a fost semnificativ mai mare ($p < 0,001$) în cazul pacienților tratați cu Temybric Ellipta față de cei tratați cu BUD/FOR (47% și, respectiv, 37%; OR 1,59; ÎI 95%: 1,30, 1,94).

Utilizarea medicației de salvare

În studiul FULFIL, Temybric Ellipta a redus semnificativ ($p < 0,001$) utilizarea medicației de salvare pe parcursul săptămânilor 1-24 comparativ cu BUD/FOR (diferență între tratamente: -0,2 ocazii pe zi; ÎI 95%: -0,3, -0,1).

În studiul IMPACT, Temybric Ellipta a redus semnificativ ($p < 0,001$) utilizarea medicației de salvare (ocazii pe zi) la fiecare interval de timp de 4 săptămâni comparativ cu FF/VI și cu UMEC/VI. În săptămânile 49-52, diferența între tratamente a fost -0,28 (ÎI 95%: -0,37, -0,19) comparativ cu FF/VI și de -0,30 (ÎI 95%: -0,41, -0,19) comparativ cu UMEC/VI.

Trezirile nocturne

În studiul IMPACT, Temybric Ellipta a redus semnificativ numărul mediu de treziri nocturne din cauza BPOC în comparație cu FF/VI (-0,05; ÎI 95%: -0,08, -0,01; $p=0,005$) și cu UMEC/VI (-0,10; ÎI 95%: -0,14, -0,05; $p < 0,001$) în săptămânile 49-52. Au fost observate reduceri semnificative la toate celelalte momente de referință în cazul tratamentului cu UMEC/VI ($p < 0,001$) și la toate momentele de referință, în afară de două, în cazul FF/VI ($p \leq 0,021$).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Temybric Ellipta la toate subgrupele de copii și adolescenți în BPOC (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Când furoatul de fluticazonă, umeclidinium și vilanterol au fost administrate în asociere pe cale inhalatorie, printr-un singur inhalator, la subiecți sănătoși, farmacocinetica fiecărei componente a fost similară cu cea observată atunci când fiecare substanță activă a fost administrată fie în asociere, sub forma combinației furoat de fluticazonă/vilanterol sau a combinației umeclidinium/vilanterol, fie ca umeclidinium în monoterapie.

Analizele de farmacocinetică populațională pentru FF/UMEC/VI au fost efectuate pe baza unui set combinat de date farmacocinetice din trei studii de fază III la 821 de subiecți cu BPOC. Concentrațiile plasmatice de medicament (C_{max} și ASC la starea de echilibru) ale FF, UMEC și VI după administrarea combinației FF/UMEC/VI printr-un singur inhalator (triplă combinație) s-au încadrat în intervalul observat după administrarea FF/VI + UMEC prin două inhalatoare, a combinațiilor duble (FF/VI și UMEC/VI) precum și în cazul administrării inhalatorii a componentelor individuale (FF, UMEC și VI). Analiza covariabilelor a evidențiat valori mai crescute ale clearance-ului plasmatic aparent pentru FF (42%) la compararea FF/VI cu FF/UMEC/VI; acest aspect nu este considerat însă clinic relevant.

Absorbție

Furoat de fluticazonă

După administrarea pe cale inhalatorie a combinației furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol la subiecții sănătoși, C_{max} pentru furoatul de fluticazonă a fost atinsă la 15 minute. Biodisponibilitatea absolută a furoatului de fluticazonă administrat sub formă de furoat de fluticazonă/vilanterol pe cale inhalatorie a fost de 15,2%, în principal datorită absorbției părții inhalate din doza ajunsă la nivel pulmonar, cu o contribuție neglijabilă a absorbției orale. După administrarea repetată de furoat de fluticazonă/vilanterol pe cale inhalatorie, starea de echilibru a fost atinsă în decurs de 6 zile, cu o acumulare de până la 1,6 ori.

Umeclidinium

După administrarea pe cale inhalatorie a combinației furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol la subiecții sănătoși, C_{max} pentru umeclidinium a fost atinsă la 5 minute. Biodisponibilitatea absolută a umeclidinium inhalat a fost în medie de 13%, cu o contribuție neglijabilă a absorbției orale. După administrarea repetată de umeclidinium pe cale inhalatorie, starea de echilibru a fost atinsă în decurs de 7 până la 10 zile, cu acumulare de 1,5 până la 2 ori.

Vilanterol

După administrarea pe cale inhalatorie a combinației furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol la subiecții sănătoși, C_{max} pentru vilanterol a fost atinsă la 7 minute. Biodisponibilitatea absolută a vilanterol inhalat a fost de 27%, cu o contribuție neglijabilă a absorbției orale. După administrarea repetată de umeclidinium/vilanterol pe cale inhalatorie, starea de echilibru a fost atinsă în decurs de 6 zile, cu o acumulare de până la 1,5 ori.

Distribuție

Furoat de fluticazonă

După administrarea intravenoasă a furoatului de fluticazonă la voluntari sănătoși, volumul mediu de distribuție la starea de echilibru a fost de 661 litri. Furoatul de fluticazonă se leagă în proporție redusă de hematii. *In vitro*, legarea furoatului de fluticazonă de proteinele plasmatice din plasma umană a fost mare, în medie, > 99,6%.

Umeclidinium

După administrarea intravenoasă de umeclidinium la voluntari sănătoși, volumul mediu de distribuție a fost de 86 litri. *In vitro*, legarea de proteinele plasmatice din plasma umană a fost, în medie, de 89%.

Vilanterol

După administrarea intravenoasă de vilanterol la voluntari sănătoși, volumul mediu de distribuție la starea de echilibru a fost de 165 litri. Vilanterol se leagă în proporție redusă de hematii. *In vitro*, legarea de proteinele plasmatică din plasma umană a fost, în medie, de 94%.

Metabolizare

Furoat de fluticazonă

Studiile *in vitro* au arătat că furoatul de fluticazonă este metabolizat în principal de către citocromul P450 3A4 (CYP3A4) și este un substrat pentru transportorul P-gp. Principala cale de metabolizare a furoatului de fluticazonă este hidroliza grupării S-fluormetil carbotioat în metaboliți cu activitate corticosteroidă semnificativ redusă. Expunerea sistemică la metaboliți este redusă.

Umeclidinium

Studiile *in vitro* au arătat că umeclidinium este metabolizat în principal de către citocromul P450 2D6 (CYP2D6) și este un substrat pentru transportorul P-gp. Principalele căi de metabolizare ale umeclidinium sunt oxidative (hidroxilare, O-dezalchilare) urmate de conjugare (glucuronoconjugare, etc.), rezultând o gamă de metaboliți cu activitate farmacologică redusă sau pentru care activitatea farmacologică nu a fost stabilită încă. Expunerea sistemică la metaboliți este redusă.

Vilanterol

Studiile *in vitro* au arătat că vilanterol este metabolizat în principal de către citocromul P450 3A4 (CYP3A4) și este un substrat pentru transportorul P-gp. Principalele căi de metabolizare ale vilanterol sunt O-dezalchilarea la o gamă de metaboliți cu activitate agonistă beta₁ și beta₂-adrenergică semnificativ redusă. Profilurile metabolice plasmatică după administrarea orală a vilanterol într-un studiu cu doză marcată radioactiv la om au fost în concordanță cu metabolizarea la primul pasaj hepatic. Expunerea sistemică la metaboliți este redusă.

Eliminare

Furoat de fluticazonă

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al furoatului de fluticazonă după administrarea pe cale inhalatorie de furoat de fluticazonă/vilanterol a fost, în medie, de 24 de ore. După administrarea intravenoasă, timpul de înjumătățire în faza de eliminare a fost în medie de 15,1 ore. Clearance-ul plasmatic după administrarea intravenoasă a fost de 65,4 litri/oră. Excreția urinară a reprezentat aproximativ 2% din doza administrată intravenos. După administrarea orală, furoatul de fluticazonă a fost eliminat la om în principal prin metabolizare, metaboliții fiind excretați aproape exclusiv în materiile fecale, cu <1% din doza marcată radioactiv recuperată eliminată în urină.

Umeclidinium

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al umeclidinium după administrarea pe cale inhalatorie timp de 10 zile a fost în medie de 19 ore, cu 3% până la 4% substanță activă excretată sub formă nemodificată în urină, la starea de echilibru. Clearance-ul plasmatic după administrarea intravenoasă a fost de 151 litri/oră. După administrarea intravenoasă, aproximativ 58% din doza marcată radioactiv administrată a fost excretată prin materiile fecale și aproximativ 22% din doza marcată radioactiv administrată a fost excretată în urină. După administrarea intravenoasă, excreția de substanțe medicamentoase înrudite în materiile fecale a indicat secreția la nivelul vezicii biliare. După administrarea orală, 92% din doza marcată radioactiv administrată a fost excretată în principal în materiile fecale. Mai puțin de 1% din doza administrată oral (1% radioactivitate recuperată) a fost excretată în urină, sugerând o absorbție neglijabilă după administrarea orală.

Vilanterol

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al vilanterol, după administrarea pe cale inhalatorie timp de 10 zile, a fost în medie de 11 ore. Clearance-ul plasmatic al vilanterol, după administrarea intravenoasă, a fost de 108 litri/oră. După administrarea orală a vilanterol marcat radioactiv, 70% din doza marcată

radioactiv a fost excretată în urină și 30% în materiile fecale. Principala cale de eliminare a vilanterolului este reprezentată de metabolizare, urmată de excreția metaboliților în urină și materii fecale.

Grupe speciale de pacienți

Vârșnici

Efectele vârstei asupra farmacocineticii combinației de furoat de fluticazonă, umeclidinium și vilanterol au fost evaluate în cadrul analizei de farmacocinetică populațională. Nu au fost observate efecte relevante clinic care să necesite ajustarea dozei.

Insuficiență renală

Efectul combinației furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol nu a fost evaluat la subiecții cu insuficiență renală. Cu toate acestea, au fost efectuate studii cu combinațiile furoat de fluticazonă/vilanterol și umeclidinium/vilanterol care nu au evidențiat nicio creștere a expunerii sistemice la furoat de fluticazonă, umeclidinium sau vilanterol. Au fost efectuate studii *in vitro* privind legarea de proteine la subiecții cu insuficiență renală severă și voluntari sănătoși și nu s-au observat diferențe semnificative din punct de vedere clinic referitoare la modificarea legării de proteinele plasmatiche.

Efectele hemodializei nu au fost studiate.

Insuficiență hepatică

Efectul combinației furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol nu a fost evaluat la subiecții cu insuficiență hepatică. Cu toate acestea, au fost efectuate studii cu combinațiile furoat de fluticazonă/vilanterol și umeclidinium/vilanterol.

Componenta furoat de fluticazonă/vilanterol din Temybric Elipta a fost evaluată la pacienți având insuficiență hepatică de toate gradele de severitate (Scor Child-Pugh A, B sau C). În cazul furoatului de fluticazonă, pacienții cu insuficiență hepatică moderată au prezentat o expunere sistemică de până la trei ori mai mare (FF 184 micrograme); prin urmare, pacienții cu insuficiență hepatică severă au fost tratați cu jumătate din doză (FF 92 micrograme). La această doză nu au fost observate efecte asupra expunerii sistemice. De aceea, se recomandă prudență în cazul insuficienței hepatice moderate până la severe, dar nu se recomandă ajustarea specifică a dozei pe baza funcției hepatice. Nu a existat o creștere semnificativă a expunerii sistemice la vilanterol.

Pacienții cu insuficiență hepatică moderată nu au prezentat nicio dovadă a unei creșteri a expunerii sistemice la umeclidinium sau vilanterol (C_{max} și ASC). Umeclidinium nu a fost evaluat la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Alte grupe speciale de pacienți

Efectele originii rasiale, a sexului și greutateii corporale asupra farmacocineticii combinației de furoat de fluticazonă, umeclidinium și vilanterol au fost, de asemenea, evaluate în cadrul analizei farmacocinetice populaționale.

La 113 de subiecți cu BPOC din Asia de Est (de origine japoneză și est-asiatică) la care s-a administrat combinația FF/UMEC/VI printr-un singur inhalator (27% dintre subiecți), estimările ASC la starea de echilibru pentru furoat de fluticazonă au fost, în medie, cu 30% mai mari comparativ cu subiecții caucazieni. Cu toate acestea, aceste niveluri mai mari de expunere sistemică se situează sub pragul pentru reducerea indusă de FF a cortizolului din ser și urină și nu sunt considerate relevante clinic. Nu a fost observat niciun efect al rasei asupra parametrilor farmacocinetici ai umeclidinium sau vilanterol la subiecții cu BPOC.

Nu au fost observate diferențe relevante clinic între expunerile la furoat de fluticazonă, umeclidinium sau vilanterol, care să necesite ajustarea dozei în funcție de rasă, sex sau greutate corporală.

În ceea ce privește alte caracteristici ale pacientului, un studiu efectuat la metabolizatorii lenți prin intermediul CYP2D6 nu a evidențiat un efect clinic semnificativ al polimorfismului genetic al CYP2D6 asupra expunerii sistemice la umeclidinium.

5.3 Date preclinice de siguranță

Efectele farmacologice și toxicologice observate în cazul administrării de furoat de fluticazonă, umeclidinium sau vilanterol în studiile non-clinice au fost cele asociate în mod tipic cu administrarea de corticosteroizi, antagoniști ai receptorilor muscarinici sau agoniști ai receptorilor beta₂-adrenergici. Administrarea la câini de furoat de fluticazonă, umeclidinium și vilanterol în combinație nu a determinat o toxicitate nouă semnificativă sau o exacerbare majoră a constatărilor așteptate asociate cu utilizarea de furoat de fluticazonă, umeclidinium și vilanterol în monoterapie.

Genotoxicitate și carcinogenitate

Furoat de fluticazonă

Furoatul de fluticazonă nu a fost genotoxic într-un set standard de studii și nu a fost carcinogen în studiile cu administrare inhalatorie efectuate pe durata vieții la șobolani sau șoareci, la expuneri de 1,4 sau, respectiv, de 2,9 ori mai mari decât cele observate la om la o doză zilnică de 92 micrograme de furoat de fluticazonă, pe baza ASC.

Umeclidinium

Umeclidinium nu a fost genotoxic într-un set standard de studii și nu a fost carcinogen în studiile cu administrare inhalatorie efectuate pe durata vieții la șoareci sau șobolani, la expuneri ≥ 20 sau ≥ 17 ori față de expunerea clinică la om la o doză zilnică de 55 micrograme umeclidinium, pe baza ASC.

Vilanterol

Vilanterolul (sub formă de alfa-fenilcinamat) și acidul trifenilacetic nu au fost genotoxice, indicând faptul că vilanterolul (sub formă de trifenat de vilanterol) nu reprezintă un risc genotoxic la om. În concordanță cu constatările pentru alți agoniști beta₂, în studiile cu administrare inhalatorie efectuate pe durata vieții, vilanterol trifenat a produs efecte proliferative asupra sistemului reproducător la femelele de șobolan și șoarece și asupra glandei pituitare la șobolan. Nu a fost observată o creștere a incidenței tumorilor la șobolan sau șoarece la expuneri de 0,9 sau 22 ori mai mari față de doza zilnică recomandată la om, de 22 micrograme vilanterol, pe baza ASC.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

Furoatul de fluticazonă, umeclidinium și vilanterol nu au avut efecte adverse asupra fertilității masculine sau feminine la șobolani.

Furoat de fluticazonă

Furoatul de fluticazonă nu a avut efect teratogen la șobolani sau iepuri, însă a produs întârzierea dezvoltării la șobolani și a cauzat avort la iepuri, la doze toxice pentru mamă. Nu au fost observate efecte asupra dezvoltării la șobolani la expuneri de aproximativ 6,6 ori mai mari decât expunerea clinică la om, la o doză zilnică de 92 micrograme, pe baza ASC. Furoatul de fluticazonă nu a avut niciun efect advers asupra dezvoltării prenatale sau postnatale la șobolani.

Umeclidinium

Umeclidinium nu a avut efect teratogen la șobolani sau iepuri. Într-un studiu efectuat prenatal și postnatal, administrarea subcutanată a umeclidinium la șobolani a avut ca rezultat o creștere mai mică a greutateii corporale a mamei și a consumului de alimente și o scădere ușoară a greutateii corporale a puilor, înainte de întreruperea alăptării, la doza de 180 micrograme/kg și zi (aproximativ de 61 de ori mai mare ca expunerea clinică umană la o doză zilnică de 55 micrograme umeclidinium, pe baza ASC).

Vilanterol

Vilanterolul nu a avut efect teratogen la șobolani. În studiile cu administrare inhalatorie la iepuri, vilanterol a produs efecte similare cu cele observate în cazul altor agoniști beta₂-adrenergici (palatoschizis, pleoape deschise, fuziune sternelă și flexia/malrotația membrilor). În cazul administrării subcutanate, nu au fost observate efecte la expuneri de 62 de ori mai mari decât expunerea clinică la om, la o doză zilnică de 22

micrograme, pe baza ASC. Vilanterol nu a avut efecte adverse asupra dezvoltării prenatale sau postnatale la șobolani.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani
Termen de valabilitate după deschiderea tăviței: 6 săptămâni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
Dacă este păstrat în frigider, a se lăsa inhalatorul timp de cel puțin o oră înainte de utilizare, pentru a ajunge la temperatura camerei.

A se păstra inhalatorul în tăvița sigilată pentru a fi protejat de umiditate și a se scoate din tăvița numai imediat înainte de prima utilizare.

A se nota pe etichetă și cutie, în spațiul corespunzător, data la care inhalatorul trebuie aruncat. Data trebuie notată imediat ce inhalatorul a fost scos din tăvița.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Inhalatorul Ellipta este alcătuit dintr-un corp de culoare gri deschis, un capac de culoare bej pentru piesa bucală și un dispozitiv de numărare a dozelor și este ambalat într-o tăvița laminată, care conține un pliculeț cu desicant silicagel. Tăvița este sigilată cu o folie detașabilă.

Inhalatorul este un dispozitiv multi-component, fabricat din polipropilenă, polietilenă de înaltă densitate, polioximetilenă, polibutilentereftalat, acrilonitril-butadienă-stirenă, policarbonat și oțel inoxidabil.

Inhalatorul conține două folii laminate, separate, tip blister, care eliberează un total de 14 sau 30 de doze (pentru 14 sau 30 de zile). Fiecare blister dintr-o folie conține furoat de fluticazonă, iar fiecare blister din cealaltă folie conține umeclidinium (sub forma de bromură) și vilanterol (sub forma de trifenat).

Ambalaj cu un inhalator cu 14 sau 30 doze.
Ambalaj multiplu cu 90 (3 inhalatoare a câte 30 doze) doze.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

După inhalare, pacienții trebuie să își clătească gura cu apă, fără a înghiți.

Inhalatorul Ellipta conține unidoze și este gata de utilizare.

Inhalatorul este ambalat într-o tăviță care conține un pliculeț cu desicant, pentru a reduce umiditatea. Pliculețul cu desicant trebuie aruncat și nu trebuie deschis, mâncat sau inhalat. Pacientul trebuie instruit să nu deschidă tăvița până când nu este gata să inhaleze o doză.

Inhalatorul trebuie să fie în poziția „închis” când este scos pentru prima dată din tăvița sigilată. Spațiul alocat pe eticheta și cartonul inhalatorului pentru „A se folosi până la” trebuie completat cu data corespunzătoare. Data trebuie înscrisă imediat ce inhalatorul a fost scos din tăviță. Data corespunzătoare „A se folosi până la” este după 6 săptămâni de la data deschiderii tăviței. După această dată, inhalatorul nu mai trebuie utilizat. Tăvița poate fi aruncată după prima deschidere.

În cazul în care capacul inhalatorului este deschis și apoi închis fără inhalarea medicamentului, doza va fi pierdută. Doza pierdută va fi păstrată în siguranță în interiorul inhalatorului, dar nu va mai fi disponibilă pentru a fi inhalată.

Nu este posibilă administrarea accidentală într-o singură inhalare a unei cantități suplimentare de medicament sau a unei doze duble.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 12 iunie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANȚI RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

Medicamentul nu mai este autorizat

A. FABRICANȚI RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța acestui medicament sunt prezentate în lista de date de referință a Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare publicate pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

Medicamentul nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ (AMBALAJ UNIC)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Temybric Ellipta 92 micrograme/55 micrograme/22 micrograme pulbere de inhalat unidoză
furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză administrată conține furoat de fluticazonă 92 micrograme, umeclidinium 55 micrograme (echivalent cu bromură de umeclidinium 65 micrograme) și vilanterol (sub formă de trifenat de vilanterol) 22 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: lactoză și stearat de magneziu.
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere de inhalat unidoză.

1 inhalator cu 14 doze

1 inhalator cu 30 doze

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

O DATĂ PE ZI

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare inhalatorie

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PASTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Perioada de valabilitate după deschidere: 6 săptămâni.

A se folosi până la:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIĂȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIĂȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

temybric ellipta

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare 2D care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ETICHETA AMBALAJULUI (CU CHENAR ALBASTRU - AMBALAJ MULTIPLU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Temybric Ellipta 92 micrograme/55 micrograme/22 micrograme pulbere de inhalat unidoză
furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză administrată conține furoat de fluticazonă 92 micrograme, umeclidinium 55 micrograme (echivalent cu bromură de umeclidinium 65 micrograme) și vilanterol (sub formă de trifenatat de vilanterol) 22 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: lactoză și stearat de magneziu.
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere de inhalat unidoză.

Ambalaj multiplu: 90 doze (3 inhalatoare a câte 30 doze)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

O DATĂ PE ZI

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare inhalatorie

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
Perioada de valabilitate după deschidere: 6 săptămâni.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1378/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

temybric ellipta

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare 2D care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII SPECIFICE CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ INTERMEDIARĂ (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU- DOAR AMBALAJ MULTIPLU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Temybric Ellipta 92 micrograme/55 micrograme/22 micrograme pulbere de inhalat unidoză
furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză administrată conține furoat de fluticazonă 92 micrograme, umeclidinium 55 micrograme (echivalent cu bromură de umeclidinium 65 micrograme) și vilanterol (sub formă de trifenatat de vilanterol) 22 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: lactoză și stearat de magneziu.
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere de inhalat unidoză

1 inhalator cu 30 doze.

Parte componentă a unui ambalaj multiplu, nu se comercializează separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

O DATĂ PE ZI

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare inhalatorie

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Perioada de valabilitate după deschidere: 6 săptămâni.

A se folosi până la:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

temybric ellipta

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

ETICHETA TĂVIȚEI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Temybric Ellipta 92/55/22 mcg pulbere de inhalat

furoat de fluticazonă /umeclidinium/vilanterol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited.

GSK Logo

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

A nu se deschide până când nu sunteți pregătit(ă) pentru inhalare.
Perioada de valabilitate după deschidere: 6 săptămâni.

14 doze

30 doze

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI
ETICHETA INHALATORULUI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

Temybric Ellipta 92/55/22 mcg pulbere de inhalat unidoză

furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol

Administrare inhalatorie

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

Perioada de valabilitate după deschidere: 6 săptămâni.

A se folosi până la:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

14 doze

30 doze

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

Prospect: Informații pentru pacient

Temybric Ellipta 92 micrograme/55 micrograme/22 micrograme pulbere de inhalat unidoză furoat de fluticazonă/umeclidinium/vilanterol

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Temybric Ellipta și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Temybric Ellipta
3. Cum să utilizați Temybric Ellipta
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Temybric Ellipta
6. Conținutul ambalajului și alte informații

Instrucțiuni de utilizare

1. Ce este Temybric Ellipta și pentru ce se utilizează

Ce este Temybric Ellipta

Temybric Ellipta conține trei substanțe active denumite furoat de fluticazonă, bromură de umeclidinium și vilanterol. Furoatul de fluticazonă aparține unui grup de medicamente denumite corticosteroizi, de obicei denumite simplu *steroizi*. Bromura de umeclidinium și vilanterol aparțin unui grup de medicamente denumite *bronhodilatatoare*.

Pentru ce se utilizează Temybric Ellipta

Temybric Ellipta este utilizat pentru tratamentul *bolii pulmonare obstructive cronice (BPOC)* la adulți. BPOC este o afecțiune cronică, caracterizată prin dificultăți la respirație, care se agravează treptat.

În BPOC, mușchii din jurul căilor respiratorii se contractă, ducând la dificultăți la respirație. Acest medicament relaxează acești mușchi, reducând umflarea și iritația la nivelul căilor aeriene mici din plămâni, ceea ce face ca aerul să intre și să iasă mai ușor din plămâni. Atunci când este utilizat în mod regulat, acest medicament vă poate ajuta la controlul dificultăților respiratorii și reduce efectele BPOC din viața de zi cu zi.

Temybric Ellipta trebuie utilizat în fiecare zi și nu numai atunci când aveți dificultăți la respirație sau alte simptome de BPOC. Nu trebuie utilizat pentru a calma un episod brusc de lipsă de aer sau respirație șuierătoare. Dacă aveți un astfel de episod, trebuie să utilizați un inhalator cu acțiune rapidă (cum este salbutamolul). Dacă nu aveți un inhalator cu acțiune rapidă adresați-vă medicului dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Temybric Ellipta

Nu utilizați Temybric Ellipta:

- Dacă sunteți alergic la furoat de fluticazonă, umeclidinium, vilanterol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Temybric Ellipta, adresați-vă medicului dumneavoastră

- dacă aveți **astm bronșic** (Nu utilizați Temybric Ellipta pentru tratamentul astmului bronșic)
- dacă aveți **probleme cu inima sau tensiune arterială mare**
- dacă aveți **probleme la nivelul ficatului**
- dacă aveți **tuberculoză (TBC) la nivelul plămânului sau orice infecție îndelungată sau netratată**
- dacă aveți o afecțiune a ochilor denumită **glaucom cu unghi îngust**
- dacă aveți **prostata mărită, dificultăți la urinare sau blocaj la nivelul vezicii urinare**
- dacă aveți **epilepsie**
- dacă aveți **probleme cu glanda tiroidă**
- dacă aveți o **concentrație scăzută de potasiu** în sânge
- dacă aveți istoric de **diabet zaharat**
- dacă aveți vederea încețoșată sau alte **tulburări de vedere**

Adresați-vă medicului dumneavoastră în cazul în care considerați că oricare dintre acestea sunt valabile în cazul dumneavoastră.

Dificultăți bruște de respirație

Dacă imediat după utilizarea inhalatorului dumneavoastră Temybric Ellipta aveți senzație bruscă de apăsare în piept, tuse, respirație șuierătoare sau dificultăți de respirație:

Nu mai utilizați acest medicament și solicitați imediat asistență medicală, deoarece este posibil să aveți o afecțiune gravă numită bronhospasm paradoxal.

Probleme la nivelul ochilor în timpul tratamentului cu Temybric Ellipta

Dacă prezentați durere sau disconfort la nivelul ochilor, încețoșare temporară a vederii, vedere de halouri în jurul obiectelor sau imagini colorate precum și înroșire a ochilor în timpul tratamentului cu Temybric Ellipta:

Încetați să utilizați acest medicament și solicitați imediat asistență medicală, acestea pot fi semne ale unui episod acut de glaucom cu unghi îngust.

Infecție la nivelul plămânilor

Dacă utilizați acest medicament pentru BPOC, este posibil să aveți un risc crescut de a dezvolta o infecție a plămânilor cunoscută sub numele de pneumonie. Vedeți pct. 4 "Reacții adverse posibile" pentru informații cu privire la simptomele pe care trebuie să le aveți în vedere în timp ce utilizați acest medicament.

Spuneți medicului dumneavoastră cât mai repede posibil dacă dezvoltați oricare dintre aceste simptome.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie administrat la copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Temybric Ellipta împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Dacă nu sunteți sigur ce conține medicamentul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Unele medicamente pot afecta modul în care acționează acest medicament sau pot face mai probabilă apariția reacțiilor adverse. Acestea includ:

- medicamente denumite beta-blocante (cum este propranololul), pentru **tratamentul tensiunii arteriale mari** sau al altor **afecțiuni ale inimii**
- ketoconazol sau itraconazol, pentru tratamentul **infecțiilor fungice**
- claritromicină sau telitromicină, pentru tratamentul **infecțiilor bacteriene**
- ritonavir sau cobicistat, pentru tratamentul **infecției cu HIV**
- medicamente care scad concentrația de potasiu din sânge, cum sunt unele diuretice (comprimate pentru eliminarea apei din corp) sau unele medicamente utilizate pentru a trata BPOC și astmul bronșic (cum sunt metilxantina sau steroizii)
- alte medicamente cu durată lungă de acțiune similare acestui medicament, care sunt utilizate pentru tratamentul problemelor de respirație, de exemplu tiotropium, indacaterol. Nu utilizați Temybric Ellipta dacă utilizați deja aceste medicamente.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați unul dintre aceste medicamente. Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze cu atenție dacă luați oricare dintre aceste medicamente, deoarece acestea pot crește riscul de reacții adverse la Temybric Ellipta.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, **adresați-vă medicului pentru recomandări** înainte de a lua acest medicament. Nu utilizați acest medicament dacă sunteți gravidă, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră vă spune că puteți să îl utilizați.

Nu este cunoscut dacă substanțele din compoziția acestui medicament pot trece în laptele matern. **Dacă alăptați, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră** înainte de a utiliza Temybric Ellipta. Nu utilizați acest medicament dacă alăptați, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră vă spune că puteți să îl utilizați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca acest medicament să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Temybric Ellipta conține lactoză

Dacă vi s-a spus de către medicul dumneavoastră că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să îl întrebați înainte de a utiliza acest medicament.

3. Cum să utilizați Temybric Ellipta

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este de o inhalare pe zi, la aceeași oră, în fiecare zi. Este suficientă o singură inhalare pe zi, deoarece efectul acestui medicament durează 24 de ore.

Nu luați o doză mai mare decât cea recomandată de medicul dumneavoastră.

Utilizați Temybric Ellipta în mod regulat

Este foarte important să utilizați Temybric Ellipta în fiecare zi, conform instrucțiunilor primite de la medicul dumneavoastră. Acest medicament vă va ajuta să nu prezentați simptome în timpul zilei și al nopții.

Temybric Ellipta **nu** trebuie utilizat pentru a calma un **episod brusc de lipsă de aer sau respirație suierătoare**. Dacă aveți un astfel de episod, trebuie să utilizați un inhalator cu efect calmant, cu acțiune rapidă (cum este salbutamolul).

Cum să utilizați inhalatorul

Pentru mai multe informații, citiți „Instrucțiuni de utilizare” din acest prospect.

Temybric Eliipta este pentru utilizare inhalatorie.

Imediat ce ați deschis tăvița, Temybric Eliipta este gata de utilizare.

Dacă simptomele nu se ameliorează

Dacă simptomele dumneavoastră de BPOC (dificultăți la respirație, respirație șuierătoare, tuse) nu se ameliorează sau se agravează sau dacă utilizați mai des inhalatorul cu acțiune rapidă:

adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil.

Dacă utilizați mai mult Temybric Eliipta decât trebuie

Dacă utilizați prea mult din acest medicament, **adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări**, deoarece este posibil să aveți nevoie de asistență medicală. Dacă este posibil, arătați-le inhalatorul, cutia sau acest prospect. Este posibil ca inima dumneavoastră să bată mai repede decât de obicei, să aveți o stare de slăbiciune, tulburări de vedere, senzație de gură uscată sau dureri de cap.

Dacă uitați să utilizați Temybric Eliipta

Nu inhalați o doză dublă pentru a compensa o doză uitată. Inhalați următoarea doză la ora obișnuită.

Dacă aveți dificultăți la respirație sau respirație șuierătoare, utilizați inhalatorul cu acțiune rapidă (cum este salbutamolul), apoi cereți sfatul medicului.

Dacă încetați să utilizați Temybric Eliipta

Utilizați acest medicament atât timp cât vă recomandă medicul dumneavoastră. Chiar dacă vă simțiți mai bine, nu opriți tratamentul decât dacă medicul vă recomandă acest lucru, deoarece simptomele dumneavoastră se pot agrava.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții alergice

Reacțiile alergice la Temybric Eliipta sunt rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane).

Dacă aveți oricare dintre următoarele simptome după ce ați luat Temybric Eliipta, **încetați să îl utilizați și spuneți medicului dumneavoastră imediat:**

- erupție trecătoare pe piele sau înroșire, blânde (*urticarie*)
- umflare, uneori a feței sau a gurii (*angioedem*)
- respirație șuierătoare, tuse sau dificultăți de respirație
- senzație bruscă de slăbiciune sau amețeală (poate duce la colaps sau pierdere a cunoștinței)

Dificultăți bruște la respirație

Dacă respirația dumneavoastră se agravează sau apare respirația șuierătoare imediat după ce ați utilizat acest medicament, **opriți utilizarea acestuia și solicitați imediat asistență medicală.**

Pneumonie (infecție la nivelul plămânilor) la pacienții cu BPOC (reacție adversă frecventă)

Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele în timp ce utilizați Temybric Eliipta - acestea ar putea fi simptome ale unei infecții la nivelul plămânilor:

- febră sau frisoane

- creștere a producției de mucus, modificare a culorii mucusului
- intensificare a tusei sau a dificultăților de respirație

Reacții adverse frecvente

Acestea pot afecta **până la 1 din 10** persoane:

- zone inflamate, dureroase la nivelul mucoasei gurii sau gâtului, cauzate de o infecție fungică (candidoză). Clătirea gurii cu apă imediat după ce ați utilizat Temybric Ellipta poate ajuta la prevenirea acestei reacții adverse
- infecție la nivelul nasului, sinusurilor sau gâtului
- infecție la nivelul căilor respiratorii superioare
- mâncărimi la nivelul nasului, secreții nazale sau nas înfundat
- durere în partea din spate a gurii și în gât
- inflamație a sinusurilor
- inflamație a plămânilor (bronșită)
- gripă
- răceală
- durere de cap
- tuse
- urinare dureroasă și frecventă (poate fi un semn de infecție la nivelul tractului urinar)
- dureri la nivelul articulațiilor
- dureri de spate
- constipație

Reacții adverse mai puțin frecvente

Acestea pot afecta **până la 1 din 100** de persoane:

- bătăi neregulate ale inimii
- bătăi rapide ale inimii
- răgușeală
- slăbire a oaselor, care duce la fracturi
- uscăciune a gurii
- afectarea gustului
- vedere încețoșată
- presiune oculară crescută
- durere oculară.

Reacții adverse rare

Acestea pot afecta **până la 1 din 1000** de persoane:

- reacții alergice (vezi mai sus la pct. 4)
-

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Temybric Ellipta

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie, tăviță și inhalator după “EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Păstrați inhalatorul în tăvița sigilată pentru a fi protejat de umiditate și îndepărtați folia imediat înainte de prima utilizare. Odată ce tăvița este deschisă, inhalatorul poate fi utilizat timp de până la 6 săptămâni, începând cu data deschiderii tăviței. Scrieți pe etichetă, în spațiul prevăzut, data la care inhalatorul trebuie aruncat. Data trebuie scrisă imediat ce inhalatorul a fost scos din tăviță.

Dacă este păstrat în frigider, lăsați inhalatorul timp de cel puțin o oră înainte de utilizare, pentru a ajunge la temperatura camerei.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Temybric Eliipta

Substanțele active sunt furoat de fluticazonă, bromură de umeclidinium și vilanterol.

Fiecare doză administrată (doza care este eliberată prin piesa bucală) conține furoat de fluticazonă 92 micrograme, bromură de umeclidinium 65 micrograme echivalent cu umeclidinium 55 micrograme și vilanterol 22 micrograme (sub formă de trifenatat de vilanterol).

Celelalte componente sunt lactoză monohidrat (vezi punctul 2 după "Temybric Eliipta conține lactoză") și stearat de magneziu.

Cum arată Temybric Eliipta și conținutul ambalajului

Temybric Eliipta este o pulbere de inhalat unidoză.

Inhalatorul Eliipta este alcătuit dintr-un corp din plastic de culoare gri deschis, un capac de culoare bej pentru piesa bucală și un dispozitiv de numărare a dozelor. Este ambalat într-o tăviță laminată, care este sigilată cu o folie detașabilă. Tăvița conține un pliculeț cu desicant, pentru a reduce umiditatea din interiorul ambalajului.

Substanțele active sunt prezente în interiorul inhalatorului, sub formă de pulbere de culoare albă, în folii separate tip blister. Fiecare inhalator conține 14 sau 30 de doze (pentru 14 sau 30 de zile). Sunt disponibile și ambalaje multiple care conțin 90 doze (3 inhalatoare a câte 30 doze) (pentru 90 zile). Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate în țara dumneavoastră.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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
bcsofia@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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline 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

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Laboratori Guidotti S.p.A.
Tel: + 39 050 971011

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

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

Ljubljana d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 300 2160
slovenia@berlin-chemie.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Acest prospect a fost revizuit în {luna AAAA}.

Alte surse de informații

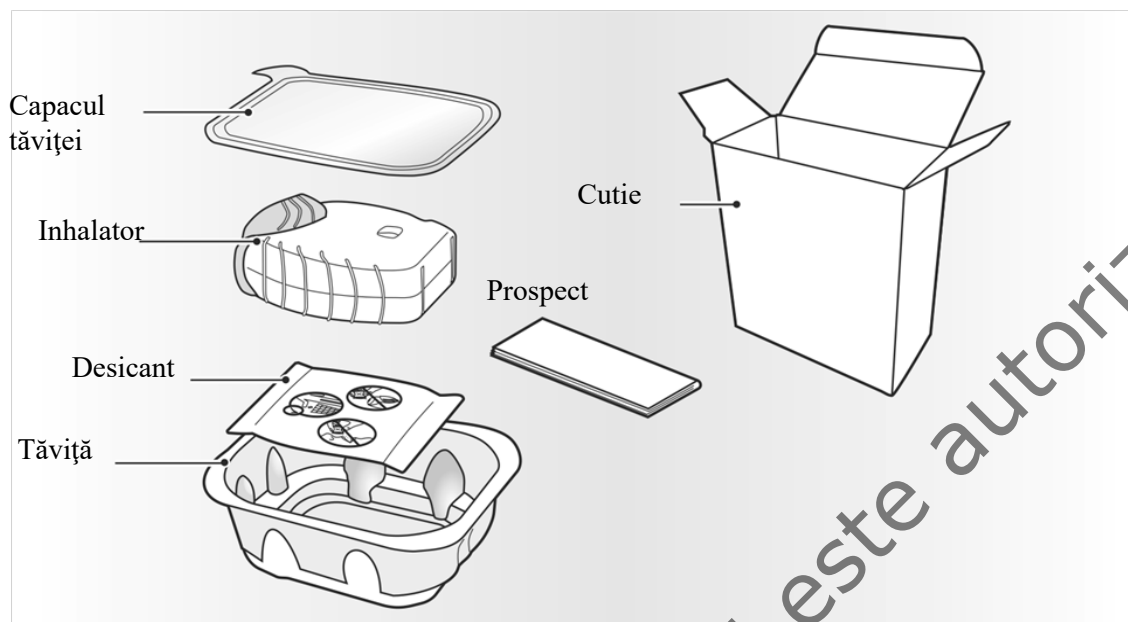
Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucțiuni de utilizare

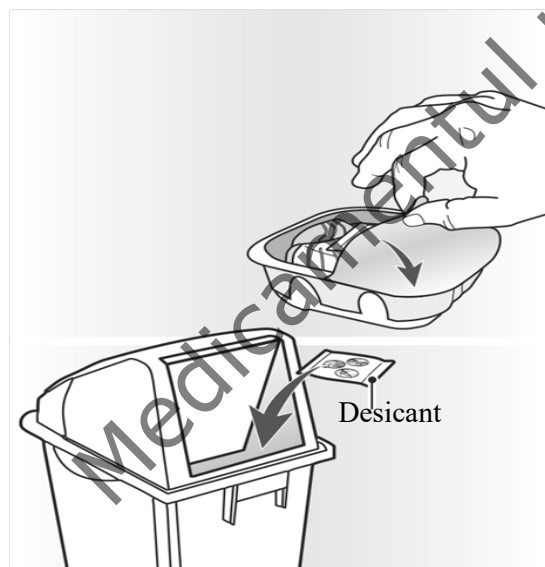
Ce este inhalatorul?

Prima dată când utilizați Temybric Ellipta nu este necesar să verificați dacă inhalatorul funcționează corespunzător; inhalatorul conține doze pregătite și este gata de utilizare imediat.

Cutia dumneavoastră cu inhalator Temybric Ellipta conține



Inhalatorul este ambalat într-o tăviță. **Nu deschideți tăvița până când nu sunteți pregătit să inhalați o doză de medicament.** Când sunteți pregătit să vă utilizați inhalatorul, îndepărtați folia pentru a deschide tăvița. Tăvița conține un pliculeț cu desicant, pentru a reduce umiditatea. Aruncați acest pliculeț cu desicant – **nu îl deschideți, mâncați sau inhalați.**



Când scoateți inhalatorul din tăvița sigilată, acesta se află în poziția „închis”. **Nu deschideți inhalatorul până când nu sunteți gata să inhalați o doză de medicament.** Notați data „A se folosi până la” pe eticheta inhalatorului și pe carton în spațiul corespunzător. Data corespunzătoare pentru „A se folosi până la” este după 6 săptămâni de la data deschiderii tăviței. **După această dată, inhalatorul nu mai trebuie utilizat.** Tăvița poate fi aruncată după prima deschidere.

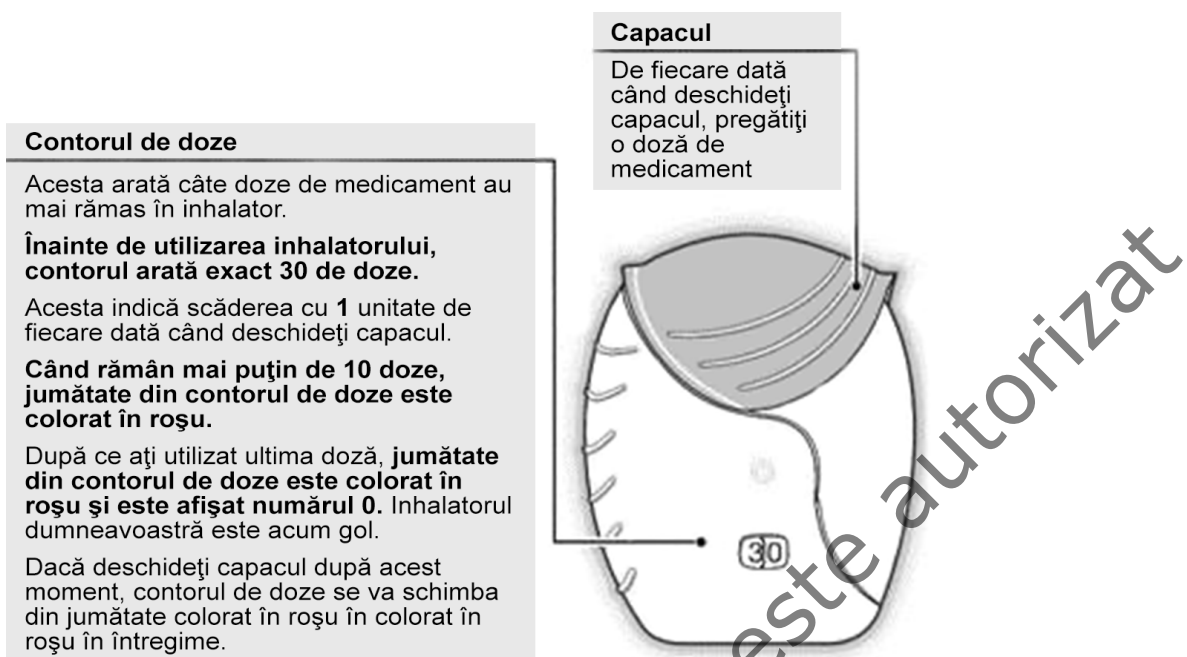
Instrucțiunile de utilizare a inhalatorului, prezentate mai jos, pot fi utilizate atât pentru inhalatorul Ellipta cu 30 de doze (30 de zile), cât și pentru inhalatorul cu 14 doze (14 zile).

1) Citiți aceste instrucțiuni înainte de a începe

Dacă deschideți și închideți capacul fără să inhalați medicamentul, veți pierde doza.

Doza pierdută va fi păstrată în siguranță în interiorul inhalatorului, dar nu va mai fi disponibilă.

Nu este posibil să luați, accidental, mai mult medicament sau o doză dublă într-o singură inhalare.



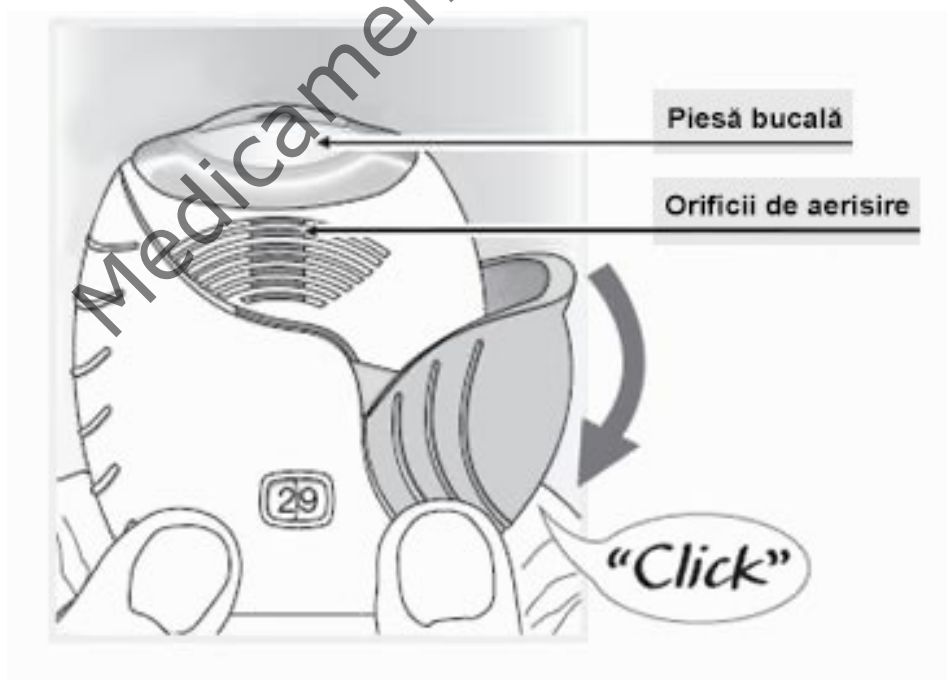
Pentru inhalatorul cu 14 doze, atunci când rămân mai puțin de 10 doze, jumătate din dispozitivul de numărare a dozelor este colorat în roșu și după ce ați utilizat ultima doză, jumătate din dispozitivul de numărare este colorat în roșu și va afișa numărul 0. Dispozitivul de numărare va fi complet colorat în roșu dacă veți deschide din nou capacul inhalatorului.

2) Pregătirea unei doze

Deschideți capacul doar atunci când sunteți pregătit(ă) să vă luați doza.

Nu agitați inhalatorul.

- Glisați capacul în jos până când auziți un "click".



Medicamentul dumneavoastră este acum gata să fie inhalat.

Dispozitivul de numărare a dozelor indică scăderea cu **1** unitate pentru a confirma utilizarea dozei.

- **În cazul în care dispozitivul de numărare a dozelor nu indică scăderea după ce auziți click-ul, inhalatorul nu va elibera doza de medicament.** Adresați-vă farmacistului pentru recomandări.
- **Nu agitați inhalatorul în niciun moment.**

3) Inhalarea medicamentului

- **Ținând inhalatorul la distanță de gură, expirați cât vă simțiți confortabil.**
Nu expirați în inhalator.
- **Puneți piesa bucală între buze și strângeți buzele bine, cu putere, în jurul acesteia.**
Nu blocați orificiile de aerisire cu degetele.



Potrivii buzele pe zona conturată a piesei bucale, pentru inhalare.
Nu blocați orificiile de aerisire cu degetele.

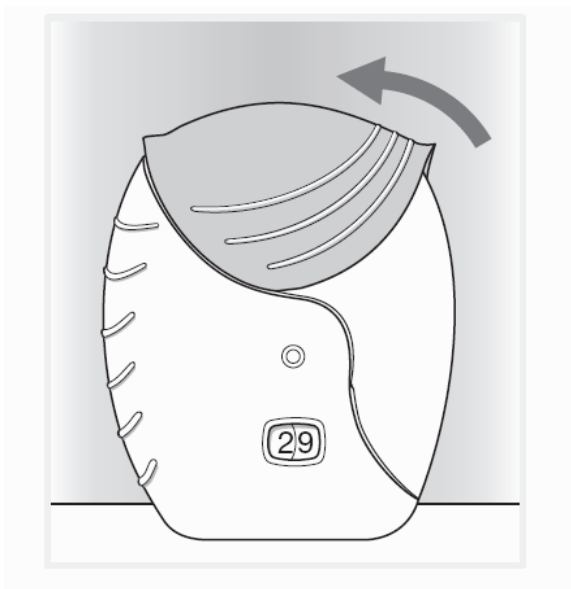
- Inspirați lung, ferm și profund. Țineți-vă respirația cât mai mult posibil (cel puțin 3-4 secunde).
- Îndepărtați inhalatorul de la gură.
- Expirați încet și ușor.

Este posibil să nu simțiți medicamentul sau gustul acestuia, chiar dacă utilizați corect inhalatorul.

Dacă doriți să curățați piesa bucală, folosiți un șervet uscat, înainte de a închide capacul.

4) Închideți inhalatorul și clătiți-vă gura

- Glisați capacul în sus cât de mult se poate, pentru a acoperi piesa bucală.



- **După ce ați utilizat inhalatorul, clătiți-vă gura cu apă și nu înghițiți.** Astfel veți preveni apariția aftelor la nivelul cavității bucale sau gâtului, ca reacție adversă.

Medicamentul nu mai este autorizat