

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Temybric Ellipta 92 mikrogramov/55 mikrogramov/22 mikrogramov dávkovaný inhalačný prášok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá jednotlivá inhalácia zaisťuje dodanú dávku (dávku, ktorá vyjde z náustka) 92 mikrogramov flutikazónfuroátu (fluticasoni furoas), 65 mikrogramov umeklidíniumbromidu, čo je ekvivalentné 55 mikrogramom umeklidínia (umeclidinium) a 22 mikrogramov vilanterolu (vilanterolum) (vo forme trifenatátu). To zodpovedá vopred určenej (predispendovanej) dávke 100 mikrogramov flutikazónfuroátu, 74,2 mikrogramu umeklidíniumbromidu, čo je ekvivalentné 62,5 mikrogramu umeklidínia a 25 mikrogramov vilanterolu (vo forme trifenatátu).

Pomocná látka so známym účinkom

Každá dodaná dávka obsahuje približne 25 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Dávkovaný inhalačný prášok (inhalačný prášok).

Biely prášok vo svetlošedom inhalátore (Ellipta) s bežovým krytom náustka a počítadlom dávok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Temybric Ellipta je indikovaný na udržiavaciu liečbu dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP), u ktorých liečba kombináciou inhalačného kortikosteroidu a dlhodobo pôsobiaceho β_2 -agonistu alebo kombináciou dlhodobo pôsobiaceho β_2 -agonistu a dlhodobo pôsobiaceho antagonistu muskarínových receptorov nemá dostatočný efekt (na kontrolu príznakov a prevenciu exacerbácií, pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Odporúčaná a maximálna dávka je jedna inhalácia Temybric Ellipta 92/55/22 mikrogramov jedenkrát denne, každý deň v rovnakom čase.

Ak sa dávka vynechá, ďalšia dávka sa má inhalovať nasledujúci deň vo zvyčajnom čase.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

U pacientov starších ako 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou, stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky. U pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene sa má Temybric Ellipta používať s obozretnosťou (pozri časti 4.4 a 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie Temybric Ellipta sa netýka pediatrickej populácie (mladšej ako 18 rokov) pre indikáciu CHOCHP.

Spôsob podávania

Temybric Ellipta je určený len na inhalačné použitie.

Pokyny na použitie:

Nasledujúce pokyny týkajúce sa 30-dávkového inhalátora Ellipta (zásoba na 30 dní) platia aj pre 14-dávkový inhalátor Ellipta (zásoba na 14 dní).

a) Pripravte dávku

Keď budete pripravený inhalovať dávku, otvorte kryt. Inhalátorom sa nemá triasť.

Posúvajte kryt smerom nadol, až kým nezačujete „kliknutie“. Teraz je liek pripravený na inhaláciu.

Počítadlo dávok to potvrdí odpočítaním 1 dávky. Ak počítadlo dávok neodpočíta dávku, keď je počut „kliknutie“, inhalátor neuvolíni dávku a treba ho vziať späť k lekárnikovi a poradiť sa s ním.

b) Ako inhalovať liek

Inhalátor sa má držať mimo úst a treba vydýchnuť čo najviac, ako je to možné bez námahy, ale nesmie sa vydýchnuť do inhalátora.

Náustok treba vložiť medzi pery a potom ho pevne obomknúť perami. Vetracie otvory sa počas používania nesmú zakrývať prstami.

- Inhalujte jedným dlhým, plynulým a hlbokým vdýchnutím. Potom treba zadržať dych tak dlho, ako je to možné (aspoň 3 - 4 sekundy).
- Vyberte si inhalátor z úst.
- Pomaly a jemne vydýchnite.

Ani pri správnom použití inhalátora nemusíte pocítiť chuť či prítomnosť lieku.

Pred zatvorením krytu sa môže náustok inhalátora očistiť pomocou suchej papierovej vreckovky.

c) **Zatvorte inhalátor a vypláchnite si ústa**

Posuňte kryt smerom nahor až na doraz, aby ste zakryli náustok.

Po použití inhalátora si vypláchnite ústa vodou a vodu vyplŕajte (neprehltnite).

Zníži sa tým pravdepodobnosť vzniku kandidózy (kvasinkovej infekcie) ústnej dutiny a hrdla ako nežiaducich účinkov.

Ďalšie pokyny na zaobchádzanie s inhalátorom, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Astma

Temybric Ellipta sa nemá používať u pacientov s astmou, keďže sa u tejto skupiny pacientov nesledoval.

Liek nie je určený na akútne použitie

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje podporujúce použitie Temybric Ellipta na liečbu akútnych epizód bronchospazmu alebo na liečbu akútnej exacerbácie CHOCHP (t. j. ako záchranná liečba).

Zhoršenie ochorenia

Zvýšené užívanie krátkodobo pôsobiacich bronchodilatancií na zmiernenie príznakov môže svedčiť o zhoršení kontroly ochorenia. V prípade zhoršenia CHOCHP počas liečby liekom Temybric Ellipta sa má prehodnotiť stav pacienta a liečebný režim CHOCHP.

Pacienti nesmú ukončiť liečbu liekom Temybric Ellipta bez dohľadu lekára, keďže sa im príznaky po jej ukončení môžu vrátiť.

Paradoxný bronchospazmus

Podávanie flutikazónfuroátu/umeklidínia/vilanterolu môže vyvolať paradoxný bronchospazmus s náhle vzniknutými pískotmi a dýchavicou po podaní dávky a môže ohrozovať život. Ak sa vyskytne paradoxný bronchospazmus, liečba liekom Temybric Ellipta sa má ihneď ukončiť. Pacienta treba vyšetriť a v prípade potreby sa má začať alternatívna liečba.

Kardiovaskulárne účinky

Po podávaní antagonistov muskarínových receptorov vrátane umeklidínia a liekov so sympatomimetickým účinkom vrátane vilanterolu sa môžu objaviť kardiovaskulárne účinky, akými sú srdcové arytmie, napr. atriálna fibrilácia a tachykardia. Preto sa má Temybric Ellipta používať s obozrenosťou u pacientov s nestabilným alebo život ohrozujúcim kardiovaskulárnym ochorením.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene liečených liekom Temybric Ellipta je potrebné sledovať kvôli systémovým nežiaducim reakciám súvisiacim s kortikosteroidmi (pozri časť 5.2).

Systémové účinky kortikosteroidov

Systémové účinky sa môžu prejavovať pri akomkoľvek inhalačnom kortikosteroide, hlavne pri dlhodobom užívaní vysokých dávok. Výskyt týchto účinkov je oveľa menej pravdepodobný ako pri perorálnych kortikosteroidoch.

Poruchy videnia

Pri používaní systémových a lokálnych kortikosteroidov môžu byť hlásené poruchy videnia. Ak sú u pacienta prítomné príznaky ako rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, má sa uvažovať o odoslaní pacienta na vyšetrenie k oftalmológovi, aby sa zistili možné príčiny, ktoré môžu zahŕňať kataraktu, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia ako centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR, central serous chorioretinopathy), ktoré boli hlásené po používaní systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Koexistujúce stavy

Temybric Ellipta sa má používať s obozretnosťou u pacientov s konvulzívnymi poruchami alebo s tyreotoxikózou a u pacientov, ktorí neprímerane reagujú na agonisty beta₂-adrenergických receptorov.

Temybric Ellipta sa má podávať s obozretnosťou pacientom s pľúcnou tuberkulózou alebo pacientom s chronickými alebo neliečenými infekciami.

Anticholinergický účinok

Temybric Ellipta sa má používať s obozretnosťou u pacientov s glaukómom s úzkym uhlom alebo s retenciou moču. Pacientov je potrebné oboznámiť s prejavmi a príznakmi akútneho glaukómu s úzkym uhlom a upozorniť ich, aby prestali užívať Temybric Ellipta a ihneď sa obrátili na svojho lekára, ak sa u nich objaví ktorýkoľvek z týchto prejavov alebo príznakov.

Pneumónia u pacientov s CHOCHP

U pacientov s CHOCHP liečených inhalačnými kortikosteroidmi sa pozorovalo zvýšenie výskytu pneumónií vrátane pneumónií vyžadujúcich hospitalizáciu. Existuje niekoľko dôkazov o zvýšenom riziku pneumónií so zvyšujúcou sa dávkou steroidu, ale nepreukázalo sa to presvedčivo naprieč všetkými štúdiami.

Neexistuje žiadny presvedčivý klinický dôkaz o rozdieloch vo veľkosti rizika pneumónií v rámci skupiny inhalačných kortikosteroidov.

U pacientov s CHOCHP musia lekári zostať ostražití kvôli možnému vzniku pneumónie, pretože klinické prejavy takýchto infekcií sa prekrývajú s príznakmi exacerbácií CHOCHP.

Rizikové faktory vzniku pneumónie u pacientov s CHOCHP zahŕňajú súčasné fajčenie, starší vek, nízky index telesnej hmotnosti (BMI) a ťažkú CHOCHP.

Hypokaliémia

U niektorých pacientov môžu agonisty beta₂-adrenergických receptorov spôsobiť významnú hypokaliémiu, ktorá môže vyvolať nežiaduce účinky na kardiovaskulárny systém. Zníženie hladiny draslíka v sére je zvyčajne prechodné a nie je potrebná jeho suplementácia.

V klinických štúdiách sa pri podávaní odporúčanej terapeutickej dávky Temybric Ellipta nepozoroval žiadny klinicky významný prejav hypokaliémie. Obozretnosť je potrebná, keď sa Temybric Ellipta používa s inými liekmi, ktoré tiež môžu spôsobiť hypokaliémiu (pozri časť 4.5).

Hyperglykémia

Agonisty beta₂-adrenergických receptorov môžu u niektorých pacientov spôsobiť prechodnú hyperglykémiiu. V klinických štúdiách sa pri podávaní odporúčaných terapeutických dávok flutikazónfuroátu/umeclidínia/vilanterolu nepozoroval žiadny klinicky významný vplyv na hladinu glukózy v plazme. U pacientov s diabetom liečených flutikazónfuroátom/umeclidíniom/vilanterolom boli hlásené prípady zvýšenia hladín glukózy v krvi a je potrebné vziať to do úvahy, keď sa tento liek predpisuje pacientom s diabetes mellitus v anamnéze. U pacientov s diabetom sa má po začatí liečby liekom Temybric Ellipta starostlivejšie sledovať hladina glukózy v plazme.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú používať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Klinicky významné liekové interakcie sprostredkované flutikazónfuroátom/umeclidíniom/vilanterolom podávaným v klinických dávkach sa považujú za nepravdepodobné kvôli nízkym plazmatickým koncentráciám dosahovaným po inhalácii dávky.

Interakcia s betablokátormi

Blokátory beta₂-adrenergických receptorov môžu oslabiť alebo antagonizovať účinok agonistov beta₂-adrenergických receptorov, akým je vilanterol. Ak sú betablokátory potrebné, má sa zvážiť použitie kardioselektívnych betablokátorov, avšak počas súbežného používania neselektívnych aj selektívnych betablokátorov je potrebná obozretnosť.

Interakcia s inhibítorom CYP3A4

Flutikazónfuroát a vilanterol sú rýchlo odstraňované vďaka rozsiahlemu metabolizmu sprostredkovanému enzýmom CYP3A4 pri prvom prechode pečeňou.

Pri súbežnom podávaní so silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. ketokonazol, ritonavir, lieky obsahujúce kobicistat) sa odporúča obozretnosť, keďže môže dôjsť k zvýšeniu systémovej expozície flutikazónfuroátu aj vilanterolu, čo môže viesť k zvýšenému potenciálu pre vznik nežiaducich reakcií. Je potrebné vyhnúť sa ich súbežnému podávaniu, pokiaľ prínos neprevažuje zvýšené riziko systémových nežiaducich účinkov kortikosteroidov, pričom v takomto prípade treba pacientov sledovať kvôli systémovým nežiaducim účinkom kortikosteroidov. U zdravých osôb sa uskutočnila štúdia s opakovaným podávaním kombinácie flutikazónfuroát/vilanterol (184/22 mikrogramov) a ketokonazolu (400 mg, silný inhibítor CYP3A4). Súbežné podávanie zvýšilo priemernú hodnotu AUC₍₀₋₂₄₎ flutikazónfuroátu o 36 % a jeho C_{max} o 33 %. Zvýšenie expozície flutikazónfuroátu sa spájalo s 27 % znížením váženej priemernej hladiny kortizolu v sére nameranej počas 0 - 24 hodín. Súbežné podávanie zvýšilo priemernú hodnotu AUC_(0-t) vilanterolu o 65 % a jeho C_{max} o 22 %. Zvýšenie expozície vilanterolu nebolo spojené so zvýšením systémových účinkov súvisiacich s beta₂-agonistami na srdcovú frekvenciu alebo hladinu draslíka v krvi.

Interakcia s inhibítormi CYP2D6/Polymorfizmus CYP2D6

Umeklidínium je substrát cytochrómu P450 2D6 (CYP2D6). Farmakokinetika umeklidínia v rovnovážnom stave sa hodnotila u zdravých dobrovoľníkov s nedostatočnou aktivitou CYP2D6 (pomalí metabolizátori). Pri dávke 8-násobne vyššej ako terapeutická dávka sa nepozoroval žiaden vplyv na hodnotu AUC alebo C_{max} umeklidínia. Pri 16-násobne vyššej dávke sa pozorovalo približne 1,3-násobné zvýšenie hodnoty AUC umeklidínia bez vplyvu na C_{max} umeklidínia. Na základe rozsahu týchto zmien sa neočakáva žiadna klinicky významná lieková interakcia, keď sa kombinácia flutikazónfuroát/umeklidínium/vilanterol podáva súbežne s inhibítormi CYP2D6 alebo keď sa podáva pacientom s geneticky nedostatočnou aktivitou CYP2D6 (pomalí metabolizátori).

Interakcia s inhibítormi P-glykoproteínu

Flutikazónfuroát, umeklidínium a vilanterol sú substrátmi transportného P-glykoproteínu (P-gp). Vplyv stredne silného inhibítora P-gp verapamilu (240 mg jedenkrát denne) na farmakokinetiku umeklidínia a vilanterolu v rovnovážnom stave sa hodnotil u zdravých dobrovoľníkov. Nepozoroval sa žiaden vplyv verapamilu na C_{max} umeklidínia alebo vilanterolu. Pozorovalo sa približne 1,4-násobné zvýšenie hodnoty AUC umeklidínia bez vplyvu na hodnotu AUC vilanterolu. Na základe rozsahu týchto zmien sa neočakáva žiadna klinicky významná lieková interakcia, keď sa flutikazónfuroát/umeklidínium/vilanterol podáva súbežne s inhibítormi P-gp. Klinické farmakologické štúdie so špecifickým inhibítormi P-gp a flutikazónfuroátom sa neuskutočnili.

Iné dlhodobopôsobiacie antimuskarínové a dlhodobopôsobiacie agonisty beta₂-adrenergických receptorov

Súbežné podávanie Temybric Ellipta s inými dlhodobopôsobiacimi antagonistami muskarínových receptorov alebo s dlhodobopôsobiacimi agonistami beta₂-adrenergických receptorov sa nesledovalo a neodporúča sa, pretože môže potencovať nežiaduce reakcie (pozri časti 4.8 a 4.9).

Hypokaliémia

Súbežná hypokaliemizujúca liečba metylxantínovými derivátmi, steroidmi alebo diuretikami nešetriacimi draslík môže potencovať možný hypokaliemizujúci účinok agonistov beta₂-adrenergických receptorov, a preto sa má postupovať s obozretnosťou (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú obmedzené údaje o použití flutikazónfuroátu/umeklidínia/vilanterolu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu pri expozíciách, ktoré nie sú klinicky významné (pozri časť 5.3).

O podávaní Temybric Ellipta gravidným ženám sa má uvažovať len vtedy, ak je očakávaný prínos pre matku väčší ako možné riziko pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa flutikazónfuroát, umeklidínium, vilanterol alebo ich metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Avšak iné kortikosteroidy, antagonisty muskarínových receptorov a agonisty beta₂-adrenergických receptorov boli v ľudskom mlieku detegované. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť liečbu liekom Temybric Ellipta sa musí urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinkoch flutikazónfuroátu/umeclidínia/vilanterolu na fertilitu ľudí. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne účinky flutikazónfuroátu, umeclidínia alebo vilanterolu na samčiu alebo samičiu fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Flutikazónfuroát/umeclidínium/vilanterol nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie pri podávaní Temybric Ellipta boli nazofaryngitída (7 %), bolesť hlavy (5 %) a infekcia horných dýchacích ciest (2 %).

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Bezpečnostný profil Temybric Ellipta sa zakladá na troch klinických štúdiách fázy III a na spontánnych hláseniach.

Prvá štúdia s aktívnym komparátorom (štúdia CTT116853, FULFIL) zahŕňala údaje o bezpečnosti od 911 pacientov s CHOCHP, ktorí užívali flutikazónfuroát/umeclidínium/vilanterol 92/55/22 mikrogramov jedenkrát denne počas až 24 týždňov, z ktorých 210 pacientov užívalo flutikazónfuroát/umeclidínium/vilanterol 92/55/22 mikrogramov jedenkrát denne počas až 52 týždňov.

Druhá štúdia (štúdia 200812) zahŕňala údaje o bezpečnosti od 527 pacientov s CHOCHP, ktorí užívali flutikazónfuroát/umeclidínium/vilanterol (92/55/22 mikrogramov), a od 528 pacientov s CHOCHP, ktorí užívali flutikazónfuroát/vilanterol (92/22 mikrogramov) + umeclidínium (55 mikrogramov) jedenkrát denne počas až 24 týždňov.

Tretia štúdia s dvomi aktívnymi komparátormi (štúdia CTT116855, IMPACT) zahŕňala údaje o bezpečnosti od 4 151 pacientov s CHOCHP, ktorí užívali flutikazónfuroát/umeclidínium/vilanterol 92/55/22 mikrogramov jedenkrát denne počas až 52 týždňov.

V prípadoch, keď sa frekvencie nežiaducich reakcií medzi štúdiami líšili, je nižšie uvedená vyššia frekvencia.

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov podľa MedDRA.

Frekvencia nežiaducich reakcií je definovaná pomocou nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

| Trieda orgánových systémov | Nežiaduce reakcie | Frekvencia |
|--|---|-------------------|
| Infekcie a nákazy | Pneumónia Infekcia horných dýchacích ciest Bronchitída Faryngitída Rinitída Sinusitída Chrípka Nazofaryngitída Kandidóza ústnej dutiny a hrdla Infekcia močových ciest | Časté |
| | Vírusová infekcia dýchacích ciest | Menej časté |
| Poruchy imunitného systému | Reakcie z precitlivenosti zahŕňajúce anafylaxiu, angioedém, urtikáriu a vyrážku | Zriedkavé |
| Poruchy nervového systému | Bolesť hlavy | Časté |
| | Dysgeúzia | Menej časté |
| Poruchy oka | Rozmazané videnie (pozri časť 4.4) Glaukóm Bolesť očí | Menej časté |
| | Zvýšený vnútroočný tlak | Zriedkavé |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti | Supraventrikulárna tachyarytmia Tachykardia Atriálna fibrilácia | Menej časté |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | Kašeľ Orofaryngálna bolesť | Časté |
| | Dysfónia | Menej časté |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | Zápcha | Časté |
| | Suchosť v ústach | Menej časté |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | Artralgia Bolesť chrbta | Časté |
| | Zlomeniny | Menej časté |

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Pneumónia

U celkovo 1 810 pacientov s CHOCHP v pokročilom štádiu (priemerná hodnota FEV₁ po podaní bronchodilatancia, zistená pri skríningu, bola 45 % referenčnej hodnoty, 13 % štandardná odchýlka (standard deviation, SD)), z ktorých 65 % malo stredne ťažkú/ťažkú exacerbáciu CHOCHP v roku pred zaradením do štúdie (štúdia CTT116853), bol výskyt epizód pneumónií hlásených počas až 24 týždňov vyšší u pacientov užívajúcich Temybric Eliipta (20 pacientov, 2 %) ako u pacientov užívajúcich budezonid/formoterol (7 pacientov, < 1 %). Pneumónia vyžadujúca hospitalizáciu sa vyskytla u 1 % pacientov užívajúcich Temybric Eliipta a u < 1 % pacientov užívajúcich budezonid/formoterol počas až 24 týždňov. Jeden smrteľný prípad pneumónie bol hlásený u pacienta, ktorý užíval Temybric Eliipta. V podskupine 430 pacientov liečených počas až 52 týždňov bol výskyt epizód pneumónií hlásených v skupine s Temybric Eliipta aj v skupine s budezonidom/formoterolom rovnaký, a to 2 %. Výskyt pneumónií pri Temybric Eliipta je porovnateľný s výskytom pneumónií, ktorý bol pozorovaný v skupine s flutikazónfuroátom/vilanterolom (FF/VI) 100/25 v klinických skúšaníach s FF/VI zameraných na CHOCHP.

V 52-týždňovej štúdiu u celkovo 10 355 pacientov s CHOCHP, u ktorých sa vyskytli stredne ťažké alebo ťažké exacerbácie v predchádzajúcich 12 mesiacoch (priemerná hodnota FEV₁ po podaní bronchodilatancia, zistená pri skríningu, bola 46 % referenčnej hodnoty, SD 15 %) (štúdia CTT116855), bol výskyt pneumónií 8 % (317 pacientov) pri Temybric Eliipta (n = 4 151), 7 % (292 pacientov) pri flutikazónfuroáte/vilanterole (n = 4 134) a 5 % (97 pacientov) pri umeklidíniu/vilanterole (n = 2 070). Smrteľné pneumónie sa vyskytli u 12 zo 4 151 pacientov

(3,5 na 1 000 pacientorokov) užívajúcich Temybric Ellipta, u 5 zo 4 134 pacientov
(1,7 na 1 000 pacientorokov) užívajúcich flutikazónfuroát/vilanterol a u 5 z 2 070 pacientov
(2,9 na 1 000 pacientorokov) užívajúcich umeklidínium/vilanterol.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie pravdepodobne vyvolá prejavy, príznaky alebo nežiaduce účinky súvisiace s farmakologickými účinkami jednotlivých zložiek (napr. Cushingov syndróm, cushingoidný vzhľad, útlm funkcie nadobličiek, zníženie kostnej denzity, suchosť v ústach, poruchy akomodácie oka, tachykardiu, arytmie, tremor, bolesť hlavy, palpitácie, nauzeu, hyperglykémiu a hypokaliémiu).

Špecifická liečba predávkovania liekom Temybric Ellipta nie je k dispozícii. Ak dôjde k predávkovaniu, pacient má podľa potreby dostať podpornú liečbu s náležitým sledovaním.

O kardioselektívnej betablokáde sa má uvažovať len v prípade závažných prejavov spôsobených predávkovaním vilanterolom, ktoré sú klinicky významné a neodpovedajú na podporné opatrenia. Kardioselektívne betablokátoary sa majú použiť s obozretnosťou u pacientov s bronchospazmom v anamnéze.

Ďalšia liečba sa má riadiť klinickým stavom pacienta alebo odporúčaniami poskytnutými národným toxikologickým informačným centrom, pokiaľ sú k dispozícii.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na obštrukčné ochorenia dýchacích ciest, adrenergiká v kombinácii s anticholinergikami vrátane trojkombinácií s kortikosteroidmi, ATC kód: R03AL08.

Mechanizmus účinku

Flutikazónfuroát/umeklidínium/vilanterol je kombinácia inhalačného syntetického kortikosteroidu, dlhodobo pôsobiaceho antagonistu muskarínových receptorov a dlhodobo pôsobiaceho agonistu beta₂-adrenergických receptorov (IKS/LAMA/LABA, inhalačný kortikosteroid/*long-acting muscarinic receptor antagonist/long-acting beta₂-adrenergic agonist*). Po perorálnej inhalácii pôsobia umeklidínium a vilanterol lokálne na dýchacie cesty tak, že vyvolávajú bronchodilatáciu samostatnými mechanizmami a flutikazónfuroát zmiernuje zápal.

Flutikazónfuroát

Flutikazónfuroát je kortikosteroid so silným protizápalovým účinkom. Presný mechanizmus, prostredníctvom ktorého flutikazónfuroát ovplyvňuje príznaky CHOCHP, nie je známy. Preukázalo sa, že kortikosteroidy majú širokú škálu účinkov na viaceré typy buniek (napr. eozinofily, makrofágy, lymfocyty) a na mediátory (napr. cytokíny a chemokíny), ktoré sa zúčastňujú na zápale.

Umeklidínium

Umeklidínium je dlhodobo pôsobiaci antagonist muskarínových receptorov (označovaný aj ako anticholinergikum). Umeklidínium vykazuje bronchodilatačný účinok kompetitívnou inhibíciou väzby acetylcholínu s muskarínovými receptormi hladkej svaloviny dýchacích ciest. Vykazoval pomalú reverzibilitu na ľudskom podtype muskarínového receptora M3 v *in vitro* podmienkach a dlhotrvajúci účinok v *in vivo* podmienkach, keď sa podával priamo do pľúc v predklinických modeloch.

Vilanterol

Vilanterol je selektívny, dlhodobopôsobiaci agonista beta₂-adrenergických receptorov (*long-acting, beta₂-adrenergic agonist*, LABA). Farmakologické účinky agonistov beta₂-adrenergických receptorov vrátane vilanterolu možno aspoň sčasti pripísať stimulácii vnútrobunkovej adenylátcyklázy, enzýmu, ktorý katalyzuje premenu adenosíntrifosfátu (ATP) na cyklický-3',5'-adenosínmonofosfát (cyklický AMP). Zvýšené hladiny cyklického AMP spôsobujú uvoľnenie hladkej svaloviny priedušiek a inhibujú uvoľňovanie mediátorov okamžitej precitlivenosti z buniek, najmä z mastocytov.

Farmakodynamické účinky

Elektrofyziológia srdca

Vplyv flutikazónfuroátu/umeclidínia/vilanterolu na QT interval sa nehodnotil v štúdiu zameranej na QT interval (thorough QT (TQT) štúdia). TQT štúdie s kombináciou FF/VI a s kombináciou umeclidínium/vilanterol (UMEC/VI) nepreukázali klinicky významný vplyv na QT interval pri podávaní klinických dávok FF, UMEC a VI.

Nezistil sa žiadny klinicky významný vplyv na QTc interval pri posúdení centrálne vyhodnotených záznamov EKG získaných od 911 osôb s CHOCHP liečených flutikazónfuroátom/umeclidíniom/vilanterolom počas 24 týždňov alebo v podskupine 210 osôb liečených počas 52 týždňov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť liečby liekom Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogramov), podávaným jedenkrát denne, sa hodnotila u pacientov s klinickou diagnózou CHOCHP v dvoch aktívnych komparátorom kontrolovaných štúdiách a v jednej štúdiu noninferiority. Všetky tri štúdie boli multicentrické, randomizované, dvojito zaslepené štúdie a vyžadovalo sa v nich, aby pacienti boli symptomatickí a mali skóre CAT (Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test; test vyhodnotenia CHOCHP) ≥ 10 a aby dostávali každodennú udržiavajúcu liečbu CHOCHP aspoň tri mesiace pred zaradením do štúdie.

FULFIL (CTT116853) bola 24-týždňová štúdia (N = 1 810), ktorej trvanie bolo v podskupine osôb (n = 430) predĺžené až na 52 týždňov, ktorá porovnávala Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogramov) s kombináciou budezonid/formoterol 400/12 mikrogramov (BUD/FOR) podávanou dvakrát denne. Pri skríningu sa priemerná hodnota FEV₁ po podaní bronchodilatancia rovnala 45 % referenčnej hodnoty a 65 % pacientov uviedlo výskyt jednej alebo viacerých stredne ťažkých/ťažkých exacerbácií v predchádzajúcom roku.

IMPACT (CTT116855) bola 52-týždňová štúdia (N = 10 355), ktorá porovnávala Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogramov) s kombináciou flutikazónfuroát/vilanterol 92/22 mikrogramov (FF/VI) a s kombináciou umeclidínium/vilanterol 55/22 mikrogramov (UMEC/VI). Pri skríningu sa priemerná hodnota FEV₁ po podaní bronchodilatancia rovnala 46 % referenčnej hodnoty a viac ako 99 % pacientov uviedlo výskyt jednej alebo viacerých stredne ťažkých/ťažkých exacerbácií v predchádzajúcom roku.

Pri zaradení do štúdie boli najčastejšie kombinácie liekov na liečbu CHOCHP uvádzané v štúdiách FULFIL a IMPACT takto: IKS+LABA+LAMA (28 %, 34 %, v uvedenom poradí), IKS+LABA (29 %, 26 %, v uvedenom poradí), LAMA+LABA (10 %, 8 %, v uvedenom poradí) a LAMA (9 %, 7 %, v uvedenom poradí). Títo pacienti mohli užívať aj iné lieky na liečbu CHOCHP (napr. mukolytiká alebo antagonisty leukotriénových receptorov).

Štúdia 200812 bola 24-týždňová štúdia noninferiority (N = 1 055), ktorá porovnávala Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogramov) s FF/VI (92/22 mikrogramov) + UMEC (55 mikrogramov), podávanými súbežne jedenkrát denne z dvoch inhalátorov, u pacientov, u ktorých sa vyskytli stredne ťažké alebo ťažké exacerbácie v predchádzajúcich 12 mesiacoch.

Pľúcne funkcie

V štúdií FULFIL boli bronchodilatačné účinky pri Temybric Ellipta evidentné v prvý deň liečby a zachovali sa počas 24-týždňového obdobia liečby (priemerná zmena hodnoty FEV₁ v porovnaní s východiskovou hodnotou sa rovnala 90 - 222 ml v 1. deň a 160 - 339 ml v 24. týždni). Liečba liekom Temybric Ellipta významne zlepšila ($p < 0,001$) pľúcne funkcie (definované priemernou zmenou trough (minimálnej hodnoty) FEV₁ v 24. týždni v porovnaní s východiskovou hodnotou) (pozri tabuľku 1) a toto zlepšenie sa zachovalo v podskupine pacientov, ktorí pokračovali v liečbe do 52. týždňa.

Tabuľka 1. Pľúcne funkcie ako cieľový ukazovateľ v štúdií FULFIL

| | Temybric Ellipta (N = 911) | BUD/FOR (N = 899) | Rozdiel medzi liečbami (95 % IS) |
|--|-------------------------------|----------------------|-------------------------------------|
| | | | Porovnanie s BUD/FOR |
| Trough FEV ₁ (l) v 24. týždni, metódou LS vypočítaná priemerná zmena v porovnaní s východiskovou hodnotou (SE) ^a | 0,142 (0,0083) | -0,029 (0,0085) | 0,171 0,148; 0,194 |

FEV₁ = objem úsilného výdychu za prvú sekundu (forced expiratory volume in 1 second); l = litre; metóda LS = metóda najmenších štvorcov (least squares); SE = štandardná chyba (standard error); N = počet v populácii všetkých randomizovaných pacientov (intent-to-treat population); IS = interval spoľahlivosti; ^aŠtatisticky významný rozdiel medzi liečbou FF/UMEC/VI a liečbou BUD/FOR sa zistil aj pri hodnoteniach v iných časových bodoch (2., 4. a 12. týždeň).

V štúdií IMPACT liečba liekom Temybric Ellipta významne zlepšila ($p < 0,001$) pľúcne funkcie v porovnaní s liečbou FF/VI a s liečbou UMEC/VI počas 52-týždňového obdobia (pozri tabuľku 2).

Tabuľka 2. Pľúcne funkcie ako cieľový ukazovateľ v štúdií IMPACT

| | Temybric Ellipta (N = 4 151) | FF/VI (N = 4 134) | UMEC/VI (N = 2 070) | Rozdiel medzi liečbami 95 % IS | |
|--|---------------------------------|----------------------|------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| | | | | Porovnanie Temybric vs FF/VI | Porovnanie Temybric vs UMEC/VI |
| Trough FEV ₁ (l) v 52. týždni, metódou LS vypočítaná priemerná zmena v porovnaní s východiskovou hodnotou (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 = objem úsilného výdychu za prvú sekundu (forced expiratory volume in 1 second); l = litre; metóda LS = metóda najmenších štvorcov (least squares); SE = štandardná chyba (standard error); N = počet v populácii všetkých randomizovaných pacientov (intent-to-treat population); IS = interval spoľahlivosti; ^aŠtatisticky významné rozdiely medzi liečbou FF/UMEC/VI a liečbou FF/VI a medzi liečbou FF/UMEC/VI a liečbou UMEC/VI sa zistili aj pri hodnoteniach v iných časových bodoch (4., 16., 28. a 40. týždeň).

V štúdií 200812 bola liečba liekom Temybric Ellipta noninferiorna v porovnaní s liečbou FF/VI+UMEC, podávanými súbežne z dvoch inhalátorov, v zmysle zlepšenia trough FEV₁ v 24. týždni v porovnaní s východiskovou hodnotou. Vopred špecifikovaná hraničná hodnota noninferiority bola 50 ml.

Exacerbácie

V štúdií IMPACT liečba liekom Temybric Ellipta významne znížila ($p < 0,001$) ročný výskyt stredne ťažkých/ťažkých exacerbácií, a to o 15 % (95 % IS: 10, 20) v porovnaní s FF/VI (výskyt; 0,91 vs 1,07 udalostí na pacientorok) a o 25 % (95 % IS: 19, 30) v porovnaní s UMEC/VI (výskyt; 0,91 vs 1,21 udalostí na pacientorok), počas 52 týždňov. V štúdií FULFIL, na základe údajov získaných počas až 24 týždňov, liečba liekom Temybric Ellipta významne znížila ($p = 0,002$) ročný výskyt stredne ťažkých/ťažkých exacerbácií, a to o 35 % (95 % IS: 14, 51) v porovnaní s BUD/FOR.

V štúdiu IMPACT liečba liekom Temybric Ellipta predĺžila čas do objavenia sa prvej stredne ťažkej/ťažkej exacerbácie a významne znížila ($p < 0,001$) riziko vzniku stredne ťažkej/ťažkej exacerbácie, hodnotené pomocou času do objavenia sa prvej exacerbácie, v porovnaní s FF/VI (14,8 %; 95% IS: 9,3; 19,9) aj s UMEC/VI (16,0 %; 95 % IS: 9,4; 22,1). V štúdiu FULFIL liečba liekom Temybric Ellipta významne znížila riziko vzniku stredne ťažkej/ťažkej exacerbácie v porovnaní s BUD/FOR počas 24 týždňov (33 %; 95 % IS: 12, 48; $p = 0,004$).

V štúdiu IMPACT liečba liekom Temybric Ellipta znížila ročný výskyt ťažkých exacerbácií (t. j. vyžadujúcich hospitalizáciu alebo spôsobujúcich smrť) o 13 % v porovnaní s FF/VI (95% IS: -1, 24; $p = 0,064$). Liečba liekom Temybric Ellipta významne znížila ročný výskyt ťažkých exacerbácií o 34 % v porovnaní s UMEC/VI (95% IS: 22, 44; $p < 0,001$).

Kvalita života súvisiaca so zdravotným stavom

Liečba liekom Temybric Ellipta významne zlepšila ($p < 0,001$) kvalitu života súvisiacu so zdravotným stavom (hodnotenú pomocou celkového skóre SGRQ dotazníka [St. George's Respiratory Questionnaire]) v štúdiu FULFIL (24. týždeň) v porovnaní s BUD/FOR (-2,2 bodu; 95 % IS: -3,5; -1,0) aj v štúdiu IMPACT (52. týždeň) v porovnaní s FF/VI (-1,8 bodu; 95 % IS: -2,4; -1,1) a s UMEC/VI (-1,8 bodu; 95 % IS: -2,6; -1,0).

Vyššie percento pacientov užívajúcich Temybric Ellipta odpovedalo na liečbu klinicky významným zlepšením celkového skóre SGRQ dotazníka v štúdiu FULFIL v 24. týždni v porovnaní s BUD/FOR (50 % a 41 % v uvedenom poradí), pomer šancí odpovede na liečbu oproti neprítomnosti odpovede na liečbu (odds ratio, OR) (1,41; 95 % IS: 1,16; 1,70) a v štúdiu IMPACT v 52. týždni v porovnaní s FF/VI a s UMEC/VI (42 %, 34 % a 34 % v uvedenom poradí); OR v porovnaní s FF/VI (1,41; 95 % IS: 1,29; 1,55) a OR v porovnaní s UMEC/VI (1,41; 95 % IS: 1,26; 1,57); všetky porovnanie medzi liečbami boli štatisticky významné ($p < 0,001$).

V štúdiu FULFIL bolo percento pacientov, ktorí boli CAT-respondéri (t. j. pacienti odpovedajúci na liečbu znížením skóre CAT o 2 alebo viac bodov v porovnaní s východiskovým skóre) v 24. týždni, významne vyššie ($p < 0,001$) u pacientov liečených liekom Temybric Ellipta v porovnaní s pacientmi liečenými BUD/FOR (53 % vs 45 %; OR 1,44; 95 % IS: 1,19; 1,75). V štúdiu IMPACT bolo percento pacientov, ktorí boli CAT-respondéri v 52. týždni, významne vyššie ($p < 0,001$) u pacientov liečených liekom Temybric Ellipta (42 %) v porovnaní s pacientmi liečenými FF/VI (37 %; OR 1,24; 95 % IS: 1,14; 1,36) a s pacientmi liečenými UMEC/VI (36 %; OR 1,28; 95 % IS: 1,15; 1,43).

Zmiernenie príznakov

Dýchavica bola hodnotená pomocou fokálneho (t. j. súhrnného) skóre dotazníka TDI (Transitional Dyspnoea Index; dotazník hodnotiaci zmeny v závažnosti dýchavice v porovnaní s východiskovou závažnosťou určenou na základe dotazníka Baseline Dyspnoea Index) v 24. týždni v štúdiu FULFIL a v 52. týždni v štúdiu IMPACT (podskupina pacientov, $n = 5\,058$). V štúdiu FULFIL bolo percento respondérov podľa fokálneho skóre TDI (zmena skóre aspoň o 1 bod) významne vyššie ($p < 0,001$) u pacientov liečených liekom Temybric Ellipta v porovnaní s pacientmi liečenými BUD/FOR (61 % vs 51 %; OR 1,61; 95 % IS: 1,33; 1,95). V štúdiu IMPACT bolo percento respondérov tiež významne vyššie ($p < 0,001$) u pacientov liečených liekom Temybric Ellipta (36 %) v porovnaní s pacientmi liečenými FF/VI (29 %; OR 1,36; 95 % IS: 1,19; 1,55) a s pacientmi liečenými UMEC/VI (30 %; OR 1,33; 95 % IS: 1,13; 1,57).

V štúdiu FULFIL viedla liečba liekom Temybric Ellipta k zlepšeniu každodenných príznakov CHOCHP hodnotených pomocou celkového skóre škály E-RS: COPD (Evaluating Respiratory Symptoms in COPD; škála hodnotiaca vplyv liečby na závažnosť respiračných príznakov pri stabilizovanej CHOCHP) v porovnaní s liečbou BUD/FOR (zníženie o ≥ 2 body v porovnaní s východiskovým skóre). Percento respondérov počas 21. - 24. týždňa bolo významne vyššie ($p < 0,001$) u pacientov liečených liekom Temybric Ellipta v porovnaní s pacientmi liečenými BUD/FOR (47 % a 37 % v uvedenom poradí; OR 1,59; 95 % IS: 1,30; 1,94).

Spotreba záchranej liečby

V štúdií FULFIL liečba liekom Temybric Ellipta významne znížila ($p < 0,001$) spotrebu záchranej liečby medzi 1. - 24. týždňom v porovnaní s liečbou BUD/FOR (rozdiel medzi liečbami: -0,2 vstreku za deň; 95 % IS: -0,3; -0,1).

V štúdií IMPACT liečba liekom Temybric Ellipta významne znížila ($p < 0,001$) spotrebu záchranej liečby (počet vstrekov za deň) v každom 4-týždňovom období v porovnaní s liečbou FF/VI a s liečbou UMEC/VI. V 49. - 52. týždni bol rozdiel medzi liečbami -0,28 (95 % IS: -0,37; -0,19) v porovnaní s FF/VI a -0,30 (95 % IS: -0,41; -0,19) v porovnaní s UMEC/VI.

Nočné prebudenia

V štúdií IMPACT liečba liekom Temybric Ellipta štatisticky významne znížila priemerný počet nočných prebudení kvôli CHOCHP v porovnaní s liečbou FF/VI (-0,05; 95 % IS: -0,08; -0,01; $p = 0,005$) a s liečbou UMEC/VI (-0,10; 95 % IS: -0,14; -0,05; $p < 0,001$) v 49. až 52. týždni. Významné zníženia sa pozorovali vo všetkých ďalších časových bodoch v porovnaní s UMEC/VI ($p < 0,001$) a vo všetkých časových bodoch okrem dvoch v porovnaní s FF/VI ($p \leq 0,021$).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom Temybric Ellipta vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s CHOCHP (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Keď sa flutikazónfuroát, umeklidínium a vilanterol podali v kombinácii inhalačnou cestou z jedného inhalátora zdravým osobám, farmakokinetika každej zložky bola podobná farmakokinetike pozorovanej po podaní každého liečiva buď vo forme kombinácie flutikazónfuroát/vilanterol, alebo vo forme kombinácie umeklidínium/vilanterol alebo umeklidínia v monoterapii.

Populačné FK analýzy skúmajúce FF/UMEC/VI sa uskutočnili na základe súboru FK údajov skombinovaných z troch štúdií fázy III u 821 osôb s CHOCHP. Systémové hladiny liečiv (C_{max} a AUC v rovnovážnom stave), t. j. FF, UMEC a VI, po podaní FF/UMEC/VI obsiahnutých v jednom inhalátore (trojkombinácia) boli v rozmedzí systémových hladín pozorovaných po podaní FF/VI + UMEC z dvoch inhalátorov, po podaní dvojkombinácií (FF/VI a UMEC/VI), ako aj po podaní jednotlivých zložiek v samostatných inhalátoroch (FF, UMEC a VI). Kovariančná analýza ukázala vyšší zdanlivý klírens FF (42 %) pri porovnaní FF/VI s FF/UMEC/VI; nepovažuje sa to však za klinicky významné.

Absorpcia

Flutikazónfuroát

Po inhalačnom podaní flutikazónfuroátu/umeklidínia/vilanterolu zdravým osobám sa C_{max} flutikazónfuroátu dosiahla do 15 minút. Absolútna biologická dostupnosť flutikazónfuroátu podaného inhalačne vo forme kombinácie flutikazónfuroát/vilanterol bola 15,2 %, predovšetkým v dôsledku absorpcie inhalovanej časti dávky dodanej do pľúc, so zanedbateľným príspevom perorálnej absorpcie. Po opakovanom inhalačnom podávaní kombinácie flutikazónfuroát/vilanterol sa rovnovážny stav dosiahol do 6 dní s kumuláciou do 1,6-násobku.

Umeklidínium

Po inhalačnom podaní flutikazónfuroátu/umeklidínia/vilanterolu zdravým osobám sa C_{max} umeklidínia dosiahla do 5 minút. Absolútna biologická dostupnosť inhalačného umeklidínia bola v priemere 13 %, so zanedbateľným príspevom perorálnej absorpcie. Po opakovanom inhalačnom podávaní umeklidínia sa rovnovážny stav dosiahol do 7 až 10 dní s 1,5- až 2-násobnou kumuláciou.

Vilanterol

Po inhalačnom podaní flutikazónfuroátu/umeclidínia/vilanterolu zdravým osobám sa C_{max} vilanterolu dosiahla do 7 minút. Absolútna biologická dostupnosť inhalačného vilanterolu bola 27 %, so zanedbateľným príspevom perorálnej absorpcie. Po opakovanom inhalačnom podávaní kombinácie umeclidínia/vilanterol sa rovnovážny stav dosiahol do 6 dní s kumuláciou do 1,5-násobku.

Distribúcia

Flutikazónfuroát

Po intravenóznom podaní flutikazónfuroátu zdravým dobrovoľníkom bol priemerný distribučný objem v rovnovážnom stave 661 litrov. Flutikazónfuroát sa slabo viaže na erytrocyty. V *in vitro* podmienkach bola väzba flutikazónfuroátu na plazmatické bielkoviny v ľudskej plazme vysoká, v priemere > 99,6 %.

Umeclidíni

Po intravenóznom podaní umeclidínia zdravým dobrovoľníkom bol priemerný distribučný objem 86 litrov. V *in vitro* podmienkach bola väzba na plazmatické bielkoviny v ľudskej plazme v priemere 89 %.

Vilanterol

Po intravenóznom podaní vilanterolu zdravým dobrovoľníkom bol priemerný distribučný objem v rovnovážnom stave 165 litrov. Vilanterol sa slabo viaže na erytrocyty. V *in vitro* podmienkach bola väzba na plazmatické bielkoviny v ľudskej plazme v priemere 94 %.

Biotransformácia

Flutikazónfuroát

In vitro štúdie ukázali, že flutikazónfuroát sa primárne metabolizuje prostredníctvom cytochrómu P450 3A4 (CYP3A4) a je substrátom transportného P-gp. Primárna metabolická cesta flutikazónfuroátu je hydrolýza S-fluórmetyl-karboátu na metabolity s významne zníženým kortikosteroidovým účinkom. Systémová expozícia metabolitom je nízka.

Umeclidíni

In vitro štúdie ukázali, že umeclidíni sa primárne metabolizuje prostredníctvom cytochrómu P450 2D6 (CYP2D6) a je substrátom transportného P-gp. Primárne metabolické cesty umeclidínia sú oxidatívne (hydroxylácia, O-dealkylácia) s následnou konjugáciou (glukuronidácia, atď.), ktorých výsledkom sú rôzne metabolity buď so zníženým farmakologickým účinkom, alebo s nestanoveným farmakologickým účinkom. Systémová expozícia metabolitom je nízka.

Vilanterol

In vitro štúdie ukázali, že vilanterol sa primárne metabolizuje prostredníctvom cytochrómu P450 3A4 (CYP3A4) a je substrátom transportného P-gp. Primárna metabolická cesta vilanterolu je O-dealkylácia, ktorá vedie k vzniku rôznych metabolitov s významne zníženým agonistickým účinkom na β_1 - a β_2 -adrenergické receptory. Metabolické profily v plazme po perorálnom podaní vilanterolu v štúdiu s rádioaktívne značenou látkou podávanou ľuďom sa zhodovali v rozsiahlom metabolizme pri prvom prechode pečňou. Systémová expozícia metabolitom je nízka.

Eliminácia

Flutikazónfuroát

Zdanlivý plazmatický eliminačný polčas flutikazónfuroátu po inhalačnom podaní flutikazónfuroátu/vilanterolu bol v priemere 24 hodín. Po intravenóznom podaní bol polčas eliminačnej fázy v priemere 15,1 hodiny. Plazmatický klírens po intravenóznom podaní bol 65,4 litra/hodinu. Urinárna exkrécia predstavovala približne 2 % intravenózne podanej dávky. Po perorálnom podaní sa flutikazónfuroát u ľudí eliminoval predovšetkým metabolizmom, pričom jeho metabolity sa vylučovali takmer výhradne stolicou a < 1 % izotopom značenej dávky sa vylúčilo močom.

Umeklidínium

Plazmatický eliminačný polčas umeklidínia po inhalačnom podávaní počas 10 dní bol v priemere 19 hodín, s 3 % až 4 % liečiva vylúčenými v nezmenenej forme močom v rovnovážnom stave. Plazmatický klírens po intravenóznom podaní bol 151 litrov/hodinu. Po intravenóznom podaní sa približne 58 % podanej rádioaktívne značenej dávky vylúčilo stolicou a približne 22 % podanej rádioaktívne značenej dávky sa vylúčilo močom. Vylučovanie látok súvisiacich s liečivom stolicou po intravenóznom podaní svedčilo o vylučovaní žľou. Po perorálnom podaní sa 92 % podanej rádioaktívne značenej dávky primárne vylúčilo stolicou. Menej ako 1 % perorálne podanej dávky (1 % zachytenej rádioaktívne značenej látky) sa vylúčilo močom, čo poukazuje na zanedbateľnú absorpciu po perorálnom podaní.

Vilanterol

Plazmatický eliminačný polčas vilanterolu po inhalačnom podávaní počas 10 dní bol v priemere 11 hodín. Plazmatický klírens vilanterolu po intravenóznom podaní bol 108 litrov/hodinu. Po perorálnom podaní rádioaktívne značeného vilanterolu sa 70 % rádioaktívne značenej dávky vylúčilo močom a 30 % stolicou. Primárna eliminácia vilanterolu spočívala v metabolizme s následným vylučovaním metabolitov močom a stolicou.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

Vplyv veku na farmakokinetiku flutikazónfuroátu, umeklidínia a vilanterolu sa hodnotil v populačnej farmakokinetickej analýze. Nepozoroval sa žiadny klinicky významný vplyv vyžadujúci úpravu dávky.

Porucha funkcie obličiek

U osôb s poruchou funkcie obličiek sa účinok flutikazónfuroátu/umeklidínia/vilanterolu nehodnotil. Uskutočnili sa však štúdie s flutikazónfuroátom/vilanterolom a umeklidíniom/vilanterolom, ktoré nepreukázali zvýšenie systémovej expozície flutikazónfuroátu, umeklidíniu alebo vilanterolu. Uskutočnili sa *in vitro* štúdie skúmajúce väzbu na bielkoviny u osôb s ťažkou poruchou funkcie obličiek v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi a nezískal sa klinicky významný dôkaz o zmenenej väzbe na bielkoviny.

Vplyv hemodialýzy sa nesledoval.

Porucha funkcie pečene

U osôb s poruchou funkcie pečene sa účinok flutikazónfuroátu/umeklidínia/vilanterolu nehodnotil. Uskutočnili sa však štúdie s flutikazónfuroátom/vilanterolom a umeklidíniom/vilanterolom.

Kombinácia flutikazónfuroát/vilanterol, ktorá je zložkou Temybric Ellipta, sa hodnotila u pacientov so všetkými stupňami závažnosti poruchy funkcie pečene (stupeň A, B alebo C Childovej-Pughovej klasifikácie). V prípade flutikazónfuroátu sa u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene preukázala až trojnásobne vyššia systémovej expozícia (FF 184 mikrogramov); preto sa pacientom s ťažkou poruchou funkcie pečene podávala polovičná dávka (FF 92 mikrogramov). Pri tejto dávke sa nepozoroval žiadny vplyv na systémovej expozíciu. V prípade stredne ťažkej až ťažkej poruchy funkcie pečene je preto potrebná obozretnosť, ale neodporúča sa žiadna špecifická úprava dávky na základe funkcie pečene. Nezistilo sa významné zvýšenie systémovej expozície vilanterolu.

U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa nepreukázalo zvýšenie systémovej expozície umeklidíniu ani vilanterolu (C_{max} a AUC). U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene sa umeklidínium nehodnotilo.

Ďalšie osobitné skupiny pacientov

Vplyv rasy, pohlavia a telesnej hmotnosti na farmakokinetiku flutikazónfuroátu, umeklidínia a vilanterolu sa tiež hodnotil v populačnej farmakokinetickej analýze.

U 113 osôb s CHOCHP pochádzajúcich z východnej Ázie (japonského a východoázijského pôvodu), ktorí užívali kombináciu FF/UMEC/VI z jedného inhalátora (27 % osôb), boli odhadované hodnoty $AUC_{(ss)}$ flutikazónfuroátu v priemere o 30 % vyššie v porovnaní s osobami kaukazskej rasy. Tieto vyššie systémové expozície však zostali pod hraničnou hodnotou systémovej expozície FF, ktorá spôsobuje zníženie hladiny kortizolu v sére a v moči a nepovažujú sa za klinicky významné. U osôb s CHOCHP sa nezistil žiadny vplyv rasy na farmakokinetické parametre umeklidínia alebo vilanterolu.

Nepozorovali sa žiadne klinicky významné rozdiely v systémovej expozícii flutikazónfuroátu, umeklidínia alebo vilanterolu v dôsledku rasy, pohlavia alebo telesnej hmotnosti, ktoré vyžadujú úpravu dávky.

Pokiaľ ide o iné charakteristiky pacientov, štúdia u pomalých metabolizátorov CYP2D6 nepreukázala klinicky významný vplyv genetického polymorfizmu CYP2D6 na systémovú expozíciu umeklidínia.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Farmakologické a toxikologické účinky pozorované pri podávaní flutikazónfuroátu, umeklidínia alebo vilanterolu v predklinických štúdiách boli rovnaké ako tie, ktoré sa typicky spájajú buď s glukokortikosteroidmi, s antagonistami muskarínových receptorov alebo s agonistami β_2 -adrenergických receptorov. Podávanie kombinácie flutikazónfuroát, umeklidínium a vilanterol psom nevedlo k významným novým toxickým účinkom alebo k závažnému zhoršeniu očakávaných nálezov spájaných s flutikazónfuroátom, umeklidíniom alebo vilanterolom podávaných v monoterapii.

Genotoxicita a karcinogenita

Flutikazónfuroát

Flutikazónfuroát nebol genotoxický v štandardnom súbore štúdií a nebol karcinogénny v štúdiách s jeho celoživotným inhalačným podávaním potkanom alebo myšiam pri expozíciách 1,4-násobne alebo 2,9-násobne vyšších, v uvedenom poradí, ako je expozícia dosahovaná u ľudí po podávaní flutikazónfuroátu v dennej dávke 92 mikrogramov, na základe AUC.

Umeklidínium

Umeklidínium nebolo genotoxické v štandardnom súbore štúdií a nebolo karcinogénne v štúdiách s jeho celoživotným inhalačným podávaním myšiam alebo potkanom pri expozíciách ≥ 20 -násobne alebo ≥ 17 -násobne vyšších, v uvedenom poradí, ako je klinická expozícia dosahovaná u ľudí po podávaní umeklidínia v dennej dávke 55 mikrogramov, na základe AUC.

Vilanterol

Vilanterol (vo forme alfa-fenylcinamátu) a kyselina trifenyloctová neboli genotoxické, čo poukazuje na to, že vilanterol (vo forme trifenatátu) nepredstavuje genotoxické riziko pre ľudí. Zhodne so zisteniami získanými pri iných agonistoch β_2 -adrenerických receptorov sa v štúdiách s celoživotným inhalačným podávaním zistilo, že vilanteroltrifenatát mal proliferatívne účinky na reprodukčný systém samíc potkanov a myší a na hypofýzu potkanov. U potkanov sa pri expozícii 0,9-násobne vyššej alebo u myší pri expozícii 22-násobne vyššej ako je klinická expozícia dosahovaná u ľudí po podávaní vilanterolu v dennej dávke 22 mikrogramov, na základe AUC, nezistilo zvýšenie výskytu tumorov.

Toxicita pre reprodukciu

Flutikazónfuroát, umeklidínium a vilanterol nemali žiadne nežiaduce účinky na fertilitu samcov alebo samíc potkanov.

Flutikazónfuroát

Flutikazónfuroát nebol teratogénny u potkanov ani u králikov, ale spomalil vývin u potkanov a spôsobil potraty u králikov, keď bol podávaný v dávkach toxických pre gravidné samice. Nezistili sa žiadne účinky na vývin u potkanov pri expozíciách, ktoré boli približne 6,6-násobne vyššie ako klinická expozícia dosahovaná u ľudí po podávaní flutikazónfuroátu v dennej dávke 92 mikrogramov, na základe AUC. Flutikazónfuroát nemal žiadny nežiaduci účinok na prenatálny alebo postnatálny vývin u potkanov.

Umeklidínium

Umeklidínium nebolo teratogénne u potkanov ani u králikov. V štúdiu prenatálneho a postnatálneho vývinu viedlo subkutánne podávanie umeklidínia potkanom k nižšiemu prírastku telesnej hmotnosti a k nižšiemu príjmu potravy u potkaních matiek a k mierne zníženej telesnej hmotnosti mláďat pred odstavením u samíc, ktorým bola podávaná dávka 180 mikrogramov/kg/deň (približne 61-násobok klinickej expozície dosahovanej u ľudí po podávaní umeklidínia v dennej dávke 55 mikrogramov, na základe AUC).

Vilanterol

Vilanterol nebol teratogénny u potkanov. V štúdiách s inhalačným podávaním králikom spôsobil vilanterol účinky podobné tým, ktoré sú pozorované pri podávaní iných agonistov beta₂-adrenergických receptorov (rázštep podnebia, otvorené očné viečka, zrastenie hrudnej kosti a ohnutie/malrotácia končatín). Pri subkutánnom podávaní sa nezistili žiadne účinky pri 62-násobku klinickej expozície dosahovanej u ľudí po podávaní vilanterolu v dennej dávke 22 mikrogramov, na základe AUC. Vilanterol nemal žiadny nežiaduci účinok na prenatálny alebo postnatálny vývin u potkanov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
stearan horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky
Čas použiteľnosti po prvom otvorení vaničky: 6 týždňov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.
Ak sa inhalátor uchováva v chladničke, treba ho z nej vybrať aspoň hodinu pred použitím, aby dosiahol izbovú teplotu.

Inhalátor uchovávajte vo vnútri uzatvorenej vaničky na ochranu pred vlhkosťou a vyberte ho z nej až tesne pred prvým použitím.

Napíšte dátum, kedy sa má inhalátor zlikvidovať, na vyhradené miesto na štítku inhalátora a na škatuľke. Tento dátum treba doplniť hneď, ako sa inhalátor vyberie z vaničky.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Inhalátor Ellipta pozostáva zo svetlošedého korpusu, béžového krytu náustka a počítadla dávok a je zabalený vo vaničke z laminátovej fólie obsahujúcej vrecko so silikagélovým vysušadlom. Vanička je uzatvorená odnímateľnou fóliou.

Inhalátor je viaczložková pomôcka zložená z polypropylénu, polyetylénu s vysokou hustotou, polyoxymetylénu, polybutyléntereftalátu, akrylonitrilbutadiénstyrénu, polykarbonátu a nehrdzavejúcej ocele.

Inhalátor obsahuje dva prúžky s blistermi z laminátovej hliníkovej fólie, ktoré dodajú celkovo 14 alebo 30 dávok (zásoba na 14 alebo 30 dní). Každý blister v jednom prúžku obsahuje flutikazónfuroát, každý blister v druhom prúžku obsahuje umeklidínium (vo forme bromidu) a vilanterol (vo forme trifenatátu).

Veľkosti balenia obsahujú 14-dávkový alebo 30-dávkový inhalátor. Multibalenia obsahujú inhalátory s 90 dávkami (3 balenia po 30 dávok).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Po inhalácii si pacienti majú vypláchnuť ústa vodou a vodu vyplúť.

Inhalátor Ellipta obsahuje vopred určené (predispendované) dávky a je pripravený na použitie.

Inhalátor je zabalený vo vaničke obsahujúcej vrecko s vysušadlom na zníženie vlhkosti. Vrecko s vysušadlom sa má zlikvidovať, nesmie sa otvoriť a jeho obsah sa nesmie jesť ani inhalovať. Pacienta treba upozorniť, aby neotváral vaničku, kým nebude pripravený inhalovať dávku.

Inhalátor bude v polohe „zatvorený“, keď sa po prvýkrát vyberie z uzavretej vaničky. Je potrebné dopísať dátum na vyhradené miesto na štítku inhalátora a na škatuľke vedľa označenia „Zlikvidujte do“. Tento dátum treba doplniť hneď, ako sa inhalátor vyberie z vaničky. Dátum „Zlikvidujte do“ je 6 týždňov od dátumu prvého otvorenia vaničky. Po tomto dátume sa inhalátor už viac nemá používať. Vanička sa po prvom otvorení môže zlikvidovať.

Ak sa kryt inhalátora otvorí a zatvorí bez inhalovania lieku, dávka sa vyplytvá. Vyplytvaná dávka sa bezpečne zadrží vo vnútri inhalátora, ale už viac nebude k dispozícii na inhaláciu.

V jednej inhalácii nie je možné náhodne užiť liek navyše alebo dvojnásobnú dávku.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/19/1378/001

EU/1/19/1378/002

EU/1/19/1378/003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. júna 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA (BALENIA S JEDNÝM INHALÁTOROM)

1. NÁZOV LIEKU

Temybric Ellipta 92 mikrogramov/55 mikrogramov/22 mikrogramov dávkovaný inhalačný prášok flutikazónfuroát/umeclidínium/vilanterol

2. LIEČIVÁ

Každá dodaná dávka obsahuje 92 mikrogramov flutikazónfuroátu, 55 mikrogramov umeclidínia (čo je ekvivalentné 65 mikrogramom umeclidíniumbromidu) a 22 mikrogramov vilanterolu (vo forme trifenatátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: laktóza a stearan horečnatý.

Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Dávkovaný inhalačný prášok.

1 inhalátor so 14 dávkami

1 inhalátor s 30 dávkami

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

JEDENKRÁT DENNE

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Inhalačné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vaničky: 6 týždňov.

Zlikvidujte do:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.
Uchovávajúte v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

temybric ellipta

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

OZNAČENIE MULTIBALENIA (S BLUE BOXOM)

1. NÁZOV LIEKU

Temybric Ellipta 92 mikrogramov/55 mikrogramov/22 mikrogramov dávkovaný inhalačný prášok flutikazónfuroát/umeclidínium/vilanterol

2. LIEČIVÁ

Každá dodaná dávka obsahuje 92 mikrogramov flutikazónfuroátu, 55 mikrogramov umeclidína (čo je ekvivalentné 65 mikrogramom umeclidíniumbromidu) a 22 mikrogramov vilanterolu (vo forme trifenatátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: laktóza a stearan horečnatý.

Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Dávkovaný inhalačný prášok.

Multibalenie: 90 (3 balenia po 30) dávok

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

JEDENKRÁT DENNE

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Inhalačné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vničky: 6 týždňov.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.
Uchovávajúte v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/19/1378/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

temybric ellipta

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PROSTREDNÁ VONKAJŠIA ŠKATUEKA (BEZ BLUE BOXU - LEN MULTIBALENIA)

1. NÁZOV LIEKU

Temybric Ellipta 92 mikrogramov/55 mikrogramov/22 mikrogramov dávkovaný inhalačný prášok flutikazónfuroát/umeclidínium/vilanterol

2. LIEČIVÁ

Každá dodaná dávka obsahuje 92 mikrogramov flutikazónfuroátu, 55 mikrogramov umeclidínia (čo je ekvivalentné 65 mikrogramom umeclidíniumbromidu) a 22 mikrogramov vilanterolu (vo forme trifenatátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: laktóza a stearan horečnatý.

Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Dávkovaný inhalačný prášok

1 inhalátor s 30 dávkami.

Súčasť multibalenia, nesmie sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

JEDENKRÁT DENNE

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Inhalačné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vaničky: 6 týždňov.

Zlikvidujte do:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.
Uchovávajúte v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

temybric ellipta

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČIAROVÝ KÓD - DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČIAROVÝ KÓD - ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE VANIČKY

1. NÁZOV LIEKU

Temybric Ellipta 92/55/22 µg inhalačný prášok
fluticasoni furoas/umeclidinium/vilanterolum

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Logo GSK

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Neotvárajte, pokiaľ nebudete pripravený liek inhalovať.
Čas použiteľnosti po prvom otvorení vaničky: 6 týždňov.

14 dávok
30 dávok

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INHALÁTORA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Temybric Ellipta 92 /55 /22 µg inhalačný prášok
fluticasoni furoas/umeclidinium/vilanterolum

Inhalačné použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Čas použiteľnosti po otvorení vaničky: 6 týždňov.
Zlikvidujte do:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

14 dávok
30 dávok

6. INÉ

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľa

Temybric Ellipta 92 mikrogramov/55 mikrogramov/22 mikrogramov dávkovaný inhalačný prášok

flutikazónfuroát/umeclidínium/vilanterol (fluticasoni furoas/umeclidinium/vilanterolum)

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Temybric Ellipta a na čo sa používa
 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Temybric Ellipta
 3. Ako používať Temybric Ellipta
 4. Možné vedľajšie účinky
 5. Ako uchovávať Temybric Ellipta
 6. Obsah balenia a ďalšie informácie
- Podrobné pokyny na použitie

1. Čo je Temybric Ellipta a na čo sa používa

Čo je Temybric Ellipta

Temybric Ellipta obsahuje tri liečivá nazývané flutikazónfuroát, umeclidíniumbromid a vilanterol. Flutikazónfuroát patrí do skupiny liekov nazývaných kortikosteroidy, ktoré sa často nazývajú jednoducho steroidy. Umeclidíniumbromid a vilanterol patria do skupiny liekov nazývaných bronchodilatanciá.

Na čo sa Temybric Ellipta používa

Temybric Ellipta sa používa na liečbu chronickej obštrukčnej choroby pľúc (CHOCHP) u dospelých. CHOCHP je dlhotrvajúce ochorenie charakterizované dýchacími ťažkosťami, ktoré sa pomaly zhoršujú.

Pri CHOCHP dochádza k stiahnutiu svalov obklopujúcich dýchacie cesty, čo sťažuje dýchanie. Tento liek rozširuje tieto svaly v pľúcach, znižuje opuch a podráždenie malých dýchacích ciest, a tým uľahčuje prúdenie vzduchu do pľúc a z pľúc. Keď budete tento liek používať pravidelne, môže vám pomôcť udržiavať vaše dýchacie ťažkosti pod kontrolou a zmenšiť vplyv CHOCHP na váš každodenný život.

Temybric Ellipta sa má používať každý deň a nielen vtedy, keď máte dýchacie ťažkosti alebo iné príznaky CHOCHP. Nemá sa používať na zmiernenie náhleho záchvatu dýchavice alebo pískotov (pískavého dýchania). Ak dostanete tento druh záchvatu, musíte použiť inhalátor s rýchlo pôsobiacim liekom (napríklad so salbutamolom). Ak nemáte inhalátor s rýchlo pôsobiacim liekom, kontaktujte svojho lekára.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Temybric Ellipta

Nepoužívajte Temybric Ellipta:

- ak ste alergický na flutikazónfuroát, umeklidínium, vilanterol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým ako začnete používať Temybric Ellipta, obráťte sa na svojho lekára

- ak máte **astmu** (Nepoužívajte Temybric Ellipta na liečbu astmy)
- ak máte **problémy so srdcom** alebo **vysoký krvný tlak**
- ak máte **problémy s pečeňou**
- ak máte **tuberkulózu (TBC) pľúc**, alebo **akékoľvek dlhotrvajúce alebo neliečené infekcie**
- ak máte ochorenie očí nazývané **glaukóm s úzkym uhlom**
- ak máte **zväčšenú prostatu**, **ťažkosti s močením** alebo **prekážku v odtoku moču z močového mechúra**
- ak trpíte **epilepsiou**
- ak máte **problémy so štítnou žľazou**
- ak máte **nízkú hladinu draslíka** v krvi
- ak máte **cukrovku** v anamnéze (chorobopise)
- ak sa u vás vyskytne **rozmazané videnie** alebo iné **poruchy videnia**.

Ak si myslíte, že sa vás niečo z uvedeného môže týkať, **poradte sa so svojim lekárom**.

Náhle dýchacie ťažkosti

Ak sa u vás objaví pocit zovretia hrudníka, kašeľ, piskoty alebo dýchavica bezprostredne po použití vášho inhalátora Temybric Ellipta:

prestaňte tento liek používať a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, pretože môžete mať závažný stav nazývaný paradoxný bronchospazmus.

Problémy s očami počas liečby liekom Temybric Ellipta

Ak sa u vás počas liečby liekom Temybric Ellipta vyskytne bolesť oka alebo nepríjemný pocit v oku, prechodné rozmazané videnie, videnie svetelných kruhov (okolo zdrojov svetla) alebo farebných obrazcov, ako aj začervenanie očí:

prestaňte tento liek používať a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, môžu to byť prejavy akútneho (náhlého) záchvatu glaukómu s úzkym uhlom.

Infekcia pľúc

Keďže tento liek používate na CHOCHP, môžete mať zvýšené riziko vzniku infekcie pľúc nazývanej pneumónia. Informácie o príznakoch, na ktoré si musíte dávať pozor počas používania tohto lieku, si pozrite v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“.

Ak u vás vznikne ktorýkoľvek z uvedených príznakov, čo najskôr to povedzte svojmu lekárovi.

Deti a dospelávajúci

Tento liek nepodávajú deťom alebo dospelávajúcim mladším ako 18 rokov.

Iné lieky a Temybric Ellipta

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Ak si nie ste istý, čo váš liek obsahuje, poradte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Niektoré lieky môžu ovplyvňovať účinok tohto lieku, alebo môžu zvýšiť pravdepodobnosť vzniku vedľajších účinkov. Medzi takéto lieky patria:

- lieky nazývané betablokátoary (napríklad propranolol), ktoré sa používajú na liečbu vysokého krvného tlaku alebo iných problémov so srdcom
- ketokonazol alebo itraconazol, ktoré sa používajú na liečbu plesňových infekcií
- klaritromycín alebo telitromycín, ktoré sa používajú na liečbu bakteriálnych infekcií
- ritonavir alebo kobicistat, ktoré sa používajú na liečbu infekcie spôsobenej vírusom HIV
- lieky, ktoré znižujú množstvo draslíka v krvi, napríklad niektoré diuretiká (odvodňovacie tablety), alebo niektoré lieky používané na liečbu CHOCHP a astmy (napríklad metylxantín alebo steroidy)
- iné dlhodobé pôsobiace lieky podobné tomuto lieku, ktoré sa používajú na liečbu dýchacích ťažkostí, napr. tiotropium, indakaterol. Ak už používate tieto lieky, nepoužívajte Temybric Ellipta.

Ak užívate ktorýkoľvek z uvedených liekov, **povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi**. Váš lekár vás možno bude chcieť pozorne sledovať, ak užívate ktorýkoľvek z uvedených liekov, pretože môžu zvýšiť výskyt vedľajších účinkov Temybric Ellipta.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. Ak ste tehotná, nepoužívajte tento liek, pokiaľ vám váš lekár nepovie, že ho môžete používať.

Nie je známe, či zložky tohto lieku môžu prejsť do materského mlieka. Ak dojčíte, musíte sa so svojim lekárom poradiť predtým, ako začnete používať Temybric Ellipta. Nepoužívajte tento liek, ak dojčíte, pokiaľ vám váš lekár nepovie, že ho môžete používať.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že by tento liek ovplyvnil vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Temybric Ellipta obsahuje laktózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, skontaktujte sa so svojim lekárom pred použitím tohto lieku.

3. Ako používať Temybric Ellipta

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je jedna inhalácia každý deň v rovnakom dennom čase. Tento liek potrebujete inhalovať iba jedenkrát denne, pretože jeho účinok trvá 24 hodín.

Neužívajte väčšiu dávku, ako vám povedal váš lekár.

Temybric Ellipta používajte pravidelne

Je veľmi dôležité, aby ste Temybric Ellipta používali každý deň podľa pokynov vášho lekára. Pomôže vám to zostať bez príznakov počas celého dňa a noci.

Temybric Ellipta sa **nemá** používať na zmiernenie **náhleho záchvatu dýchavice alebo pískotov (pískavého dýchania)**. Ak dostanete tento druh záchvatu, musíte použiť inhalátor s rýchlo pôsobiacim záchranným liekom (napríklad so salbutamolom).

Ako používať inhalátor

Úplné informácie si pozrite v „*Podrobných pokynoch na použitie*“ uvedených v tejto písomnej informácii.

Temybric Ellipta je určený na inhalačné použitie.

Po otvorení vaničky je Temybric Ellipta pripravený na použitie.

Ak sa vaše príznaky nezlepšia

Ak sa vaše príznaky CHOCHP (dýchavica, piskoty, kašeľ) nezlepšia, alebo ak sa zhoršia, alebo ak budete váš inhalátor s rýchlo pôsobiacim liekom používať častejšie:

čo najskôr sa skontaktujte so svojím lekárom.

Ak použijete viac Temybric Ellipta, ako máte

Ak užijete priveľké množstvo tohto lieku, **ihneď sa poradte so svojím lekárom alebo lekárnikom**, pretože môžete potrebovať lekárske ošetrovanie. Ak je to možné, ukážte mu inhalátor, balenie lieku alebo túto písomnú informáciu. Môžete spozorovať, že vám srdce bije rýchlejšie ako zvyčajne, že sa chvejete (máte pocit rozochvenosti), že máte poruchy videnia, suchosť v ústach alebo že máte bolesť hlavy.

Ak zabudnete použiť Temybric Ellipta

Neinhalujte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Stačí, ak vo zvyčajnom čase inhalujete vašu ďalšiu dávku. Ak sa u vás objavia piskoty alebo dýchavica (sťažené dýchanie), použite váš inhalátor s rýchlo pôsobiacim liekom (napr. so salbutamolom) a potom vyhľadajte lekársku pomoc.

Ak prestanete používať Temybric Ellipta

Tento liek používajte tak dlho, ako vám odporučil váš lekár. Neprestaňte ho používať, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár, dokonca ani vtedy, keď sa budete cítiť lepšie, pretože vaše príznaky sa môžu zhoršiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Alergické reakcie

Alergické reakcie na Temybric Ellipta sú zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb). Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov po použití Temybric Ellipta, **prestaňte ho používať** a ihneď to **povedzte svojmu lekárovi**:

- kožná vyrážka alebo začervenanie kože, žihľavka (*urtikária*)
- opuch, ktorý niekedy postihuje tvár alebo ústa (*angioedém*)
- piskoty, kašeľ alebo ťažkosti s dýchaním
- náhly pocit slabosti alebo točenia hlavy (čo môže viesť ku kolapsu alebo k strate vedomia).

Náhle dýchacie ťažkosti

Ak u vás dôjde k zhoršeniu dýchania alebo piskotom okamžite po použití tohto lieku, **prestaňte tento liek užívať** a ihneď **vyhľadajte lekársku pomoc**.

Pneumónia (infekcia pľúc) u pacientov s CHOCHP (častý vedľajší účinok)

Ak sa u vás počas používania Temybric Ellipta objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov, **povedzte to svojmu lekárovi** - mohli by to byť príznaky infekcie pľúc:

- horúčka alebo triaška
- zvýšená tvorba hlienu, zmena farby hlienu
- zhoršený kašeľ alebo zhoršené dýchacie ťažkosti

Časté vedľajšie účinky

Môžu postihovať **menej ako 1 z 10** osôb:

- bolestivé, vyvýšené škvrny v ústach alebo v hrdle spôsobené kvasinkovou infekciou (kandidóza). Vypláchnutie úst vodou ihneď po použití Temybric Ellipta môže pomôcť predísť tomuto vedľajšiemu účinku.
- infekcia nosa, prínosových dutín alebo hrdla
- infekcia horných dýchacích ciest
- svrbenie v nose, nádcha alebo upchatý nos
- bolesť v zadnej časti úst a hrdla
- zápal prínosových dutín
- zápal pľúc (*bronchitída*)
- chrípka
- bežné nachladnutie
- bolesť hlavy
- kašeľ
- bolestivé a časté močenie (môžu to byť prejavy infekcie močových ciest)
- bolesť kĺbov
- bolesť chrbta
- zápcha.

Menej časté vedľajšie účinky

Môžu postihovať **menej ako 1 zo 100** osôb:

- nepravidelný tep srdca
- zrýchlený tlkot srdca
- zachrípnutie
- zoslabnutie kostí vedúce k zlomeninám
- suchosť v ústach
- poruchy chuti
- rozmazané videnie
- zvýšený očný tlak
- bolesť očí.

Zriedkavé vedľajšie účinky

Môžu postihovať **menej ako 1 z 1 000** osôb:

- alergické reakcie (pozri na začiatok časti 4).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Temybric Ellipta

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke, vaničke a inhalátore po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

Inhalátor uchovávajúte vo vnútri uzatvorenej vaničky na ochranu pred vlhkosťou a vyberte ho z nej až tesne pred prvým použitím. Po otvorení vaničky sa inhalátor môže používať najviac 6 týždňov, počínajúc od dátumu otvorenia vaničky. Napíšte dátum, kedy sa má inhalátor zlikvidovať, na vyhradené miesto na štítku inhalátora. Tento dátum treba doplniť hneď, ako sa inhalátor vyberie z vaničky.

Ak sa inhalátor uchováva v chladničke, treba ho z nej vybrať aspoň hodinu pred použitím, aby dosiahol izbovú teplotu.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Temybric Ellipta obsahuje

Liečivá sú flutikazónfuroát, umeklidíniumbromid a vilanterol.

Každá jednotlivá inhalácia zaisťuje dodanú dávku (dávku, ktorá vyjde z náustka) 92 mikrogramov flutikazónfuroátu, 65 mikrogramov umeklidíniumbromidu, čo zodpovedá 55 mikrogramom umeklidínia a 22 mikrogramov vilanterolu (vo forme trifenatátu).

Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy (pozri časť 2 pod „Temybric Ellipta obsahuje laktózu“) a stearan horečnatý.

Ako vyzerá Temybric Ellipta a obsah balenia

Temybric Ellipta je dávkovaný inhalačný prášok.

Inhalátor Ellipta pozostáva zo svetlošedého umelohmotného tela, béžového krytu náustka a počítadla dávok. Je zabalený vo vaničke z laminátovej fólie s odnímateľným fóliovým viečkom. Vanička obsahuje vrecko s vysúšadlom na zníženie vlhkosti v balení.

Liečivá sú prítomné vo forme bieleho prášku v samostatných prúžkoch s blistrami vo vnútri inhalátora. Každý inhalátor obsahuje buď 14, alebo 30 dávok (zásoba na 14 alebo 30 dní). K dispozícii sú aj multibalenia obsahujúce 90 (3 inhalátory po 30) dávok (zásoba na 90 dní). Vo vašej krajine nemusia byť na trh uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

27000 Evreux,
Francúzsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

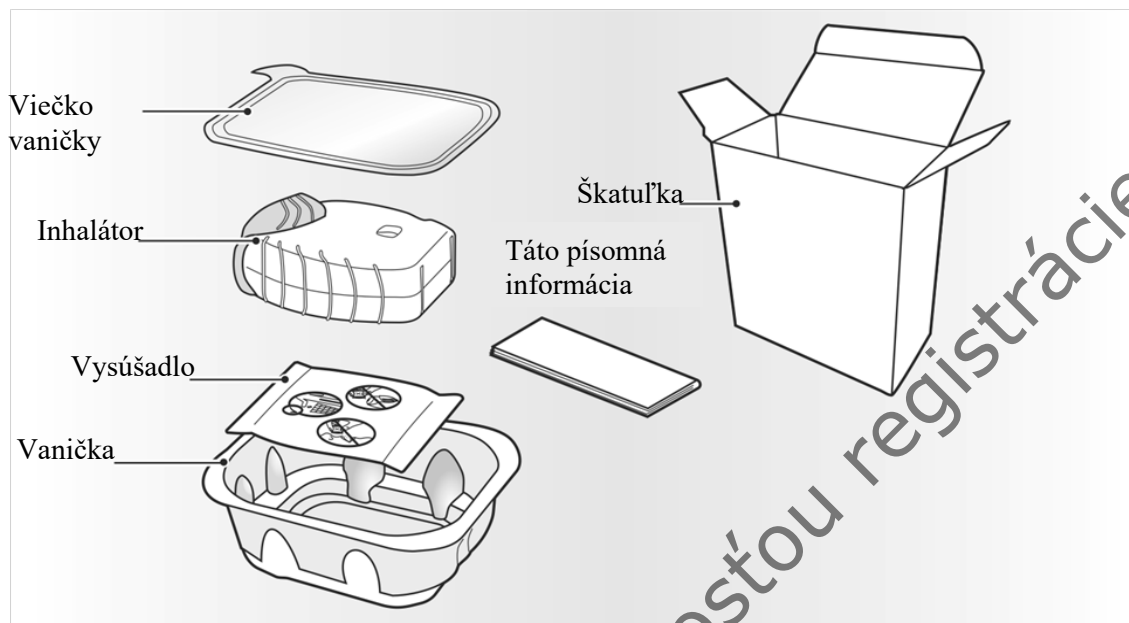
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Podrobné pokyny na použitie

Čo je inhalátor?

Pri prvom použití Temybric Ellipta nie je potrebné, aby ste skontrolovali, či inhalátor správne funguje; obsahuje vopred odmerané dávky a je pripravený na okamžité použitie.

Škatuľka s vašim inhalátorom Temybric Ellipta obsahuje



Inhalátor je zabalený vo vaničke. **Neotvárajte vaničku, pokiaľ nebudete pripravený inhalovať dávku vášho lieku.** Keď budete pripravený použiť váš inhalátor, odlúpnite viečko, aby ste otvorili vaničku. Vanička obsahuje vrecko s **vysúšadlom** na zníženie vlhkosti. Toto vrecko s vysúšadlom zlikvidujte - **neotvárajte ho, jeho obsah nejedzte ani neinhalyjte.**



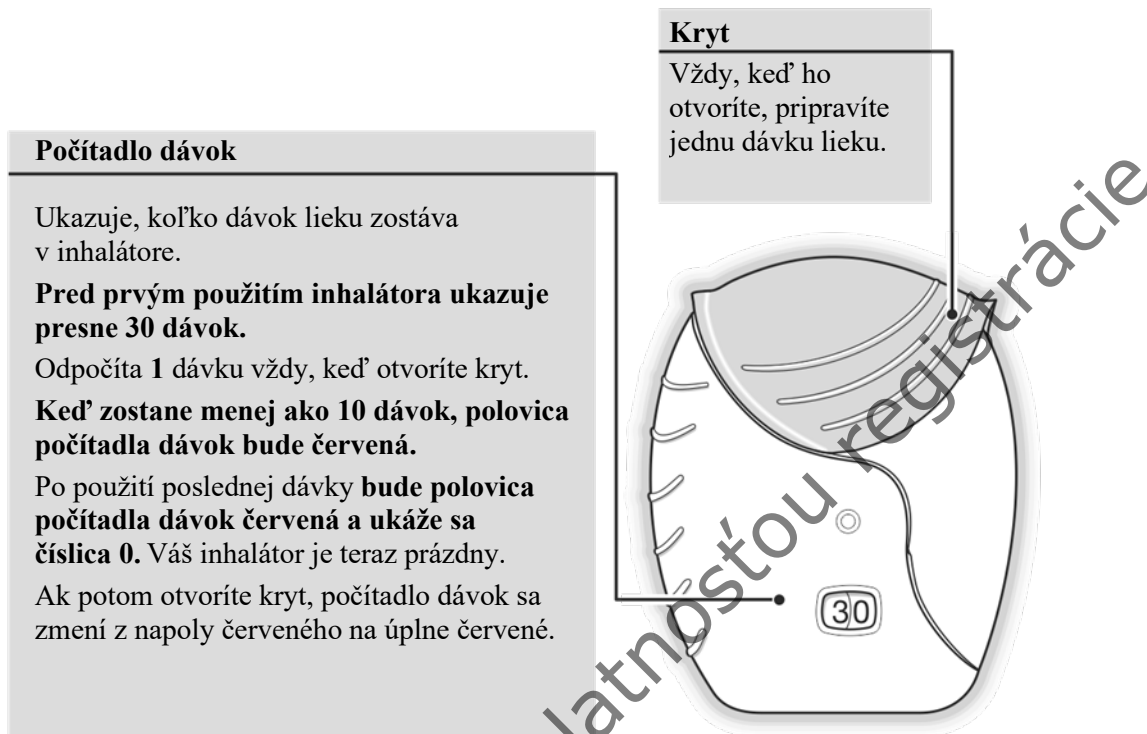
Keď inhalátor vyberiete z vaničky, bude v polohe „zatvorený“. **Neotvárajte inhalátor, pokiaľ nebudete pripravený inhalovať dávku lieku.** Dopíšte dátum na vyhradené miesto na štítku inhalátora a na škatuľke vedľa označenia „Zlikvidujte do“. Dátum „Zlikvidujte do“ je 6 týždňov od dátumu, keď ste otvorili vaničku. **Po tomto dátume sa inhalátor už viac nemá používať.** Vanička sa po prvom otvorení môže zlikvidovať.

Nižšie uvedené pokyny na použitie inhalátora sa môžu použiť buď pre 30-dávkový (zásoba na 30 dní), alebo 14-dávkový (zásoba na 14 dní) inhalátor Ellipta.

1) Prečítajte si nasledujúce informácie predtým, ako inhalátor začnete používať

Ak kryt otvoríte a zatvoríte bez inhalovania lieku, dávku vyplytváte.

Vyplytvaná dávka sa bezpečne zadrží vo vnútri inhalátora, ale už viac nebude k dispozícii. V jednej inhalácii nie je možné náhodne užiť liek navyše alebo dvojnásobnú dávku.

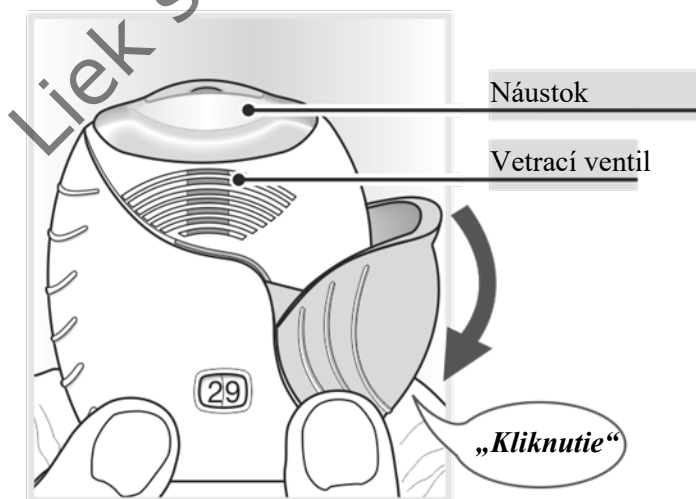


Pri 14-dávkovom inhalátore bude tiež polovica počítadla dávok červená, keď zostane menej ako 10 dávok, a po použití poslednej dávky bude polovica počítadla dávok červená a ukáže sa číslica 0. Ak sa kryt znovu otvorí, počítadlo dávok sa zmení na úplne červené.

2) Pripravte dávku

Počkajte s otvorením krytu, kým nebudete pripravený užiť vašu dávku. Inhalátorom netraste.

- Posúvajte kryt smerom nadol, až kým nezačujete „kliknutie“.



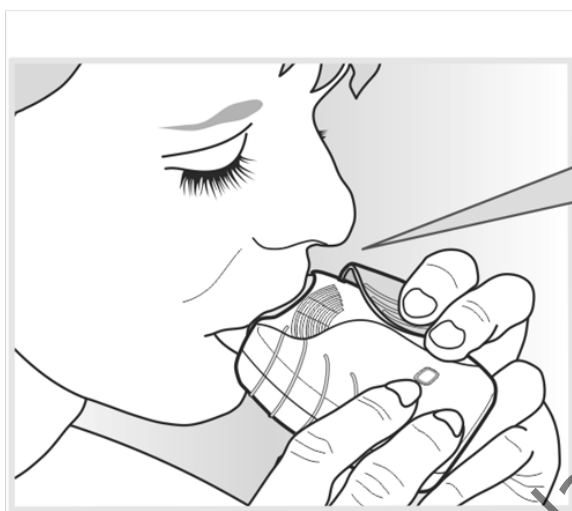
Teraz je váš liek pripravený na inhaláciu.

Počítadlo dávok to potvrdí odpočítaním 1 dávky.

- **Ak počítadlo dávok neodpočíta dávku, keď začujete „kliknutie“, inhalátor nevoľní dávku.** Vezmite ho späť k lekárnikovi a poraďte sa s ním.
- **Inhalátorom nikdy netraste.**

3) Inhalujte váš liek

- **Držte inhalátor mimo úst a zároveň vydýchnite čo najviac, ako je to možné bez námahy.** Nevydychujte do inhalátora.
- **Vložte si náustok medzi pery a pevne ho obomknite perami.** Nezakrývajte vetracie otvory prstami.



Vaše pery priliehajú k vytvarovanému náustku na inhalovanie. Nezakrývajte vetracie otvory prstami.

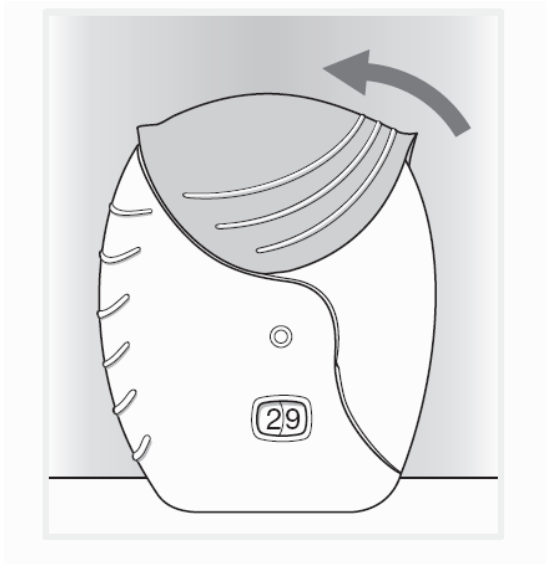
- Jedenkrát dlho, plynule a hlboko vdýchnite. Zadržte dych tak dlho, ako je to možné (aspoň 3 - 4 sekundy).
- Vyberte si inhalátor z úst.
- Pomaly a jemne vydýchnite.

Ani vtedy, keď inhalátor použijete správne, nemusíte pocítiť chuť či prítomnosť lieku.

Ak chcete očistiť náustok, použite suchú papierovú vreckovku predtým, ako kryt zatvoríte.

4) Zatvorte inhalátor a vypláchnite si ústa

- **Posuňte kryt smerom nahor až na doraz, aby ste zakryli náustok.**



- **Po použití inhalátora si ústa vypláchnite vodou a vodu vyplújte.**
Zníži sa tým pravdepodobnosť vzniku kandidózy (kvasinkovej infekcie) ústnej dutiny a hrdla ako vedľajších účinkov.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie