

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Temybric Ellipta 92 mikrogramov/55 mikrogramov/22 mikrogramov prašek za inhaliranje, odmerjeni

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena inhalacija zagotavlja oddani odmerek (odmerek, ki zapusti ustnik) 92 mikrogramov flutikazonfuroata, 65 mikrogramov umeklidinijevega bromida (to ustreza 55 mikrogramom umeklidinija) in 22 mikrogramov vilanterola (kot trifenatata). To ustreza odmerjenemu odmerku 100 mikrogramov flutikazonfuroata, 74,2 mikrograma umeklidinijevega bromida, kar je enakovredno 62,5 mikrograma umeklidinija in 25 mikrogramov vilanterola (kot trifenatata).

Pomožna snov z znanim učinkom

Vsak dostavljen odmerek vsebuje približno 25 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek za inhaliranje, odmerjeni (prašek za inhaliranje).

Bel prašek v svetlosivem inhalatorju (Ellipta) s pokrovčkom ustnika bež barve in števcem odmerkov.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Temybric Ellipta je indicirano za vzdrževalno zdravljenje odraslih bolnikov z zmerno do hudo kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB), ki niso zadostno zdravljeni s kombinacijo inhalacijskega kortikosteroida in dolgodelujočega agonista adrenergičnih receptorjev β_2 ali s kombinacijo dolgodelujočega agonista adrenergičnih receptorjev β_2 in dolgodelujočega antagonist muskarinskih receptorjev (za učinke na obvladovanje simptomov in preprečevanje poslabšanj glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Priporočeni in največji odmerek je ena inhalacija zdravila Temybric Ellipta 92/55/22 mikrogramov enkrat na dan, vsak dan ob istem času.

Če bolnik pozabi uporabiti odmerek, mora naslednji odmerek uporabiti naslednji dan ob običajnem času.

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki

Bolnikom, starejšim od 65 let, odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Bolnikom z okvaro ledvic odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Bolnikom z blago, zmerno ali hudo okvaro jeter odmerka ni treba prilagoditi. Pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter je treba zdravilo Temybric Ellipta uporabljati previdno (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Pediatrična populacija

V pediatrični populaciji (mlajši od 18 let) zdravilo Temybric Ellipta nima relevantne uporabe za indikacijo KOPB.

Način uporabe

Zdravilo Temybric Ellipta je namenjeno samo za inhalacijsko uporabo.

Navodila za uporabo:

Naslednja navodila za uporabo inhalatorja Ellipta s 30 odmerki (30-dnevna zaloga) veljajo tudi za inhalator Ellipta s 14 odmerki (14-dnevna zaloga).

a) Priprava odmerka

Pokrovček naj bolnik odpre šele, ko je pripravljen, da vdihne odmerek. Inhalatorja ne sme stresati.

Pokrovček mora potisniti navzdol, dokler se ne zasliši "klik". Zdravilo je zdaj pripravljeno za inhaliranje.

Števec odmerkov za potrditev odšteva navzdol po 1. Če se število na števcu odmerkov ne zmanjša, ko se zasliši "klik", inhalator ne bo oddal odmerka; bolnik naj ga nese k farmacevtu in se z njim posvetuje.

b) Kako vdihniti zdravilo

Bolnik naj drži inhalator odmaknjen od ust in izdihne čim bolj globoko, ne da bi bilo neprijetno, vendar ne sme izdihniti v inhalator.

Bolnik naj ustnik namesti med ustnici in ju nato trdno stisne okrog njega. Med uporabo ne sme s prsti prekriti rež za zrak.

- Vdihne naj z enim dolgim, enakomernim, globokim vdihom. Dih naj zadrži, kolikor največ lahko (vsaj 3 do 4 sekunde).
- Inhalator naj vzame iz ust.
- Počasi in previdno naj izdihne.

Zdravila morda ne bo ne okusil ne občutil, tudi če inhalator uporablja pravilno.

Ustnik inhalatorja lahko očisti s suho krpico, preden zapre pokrovček.

c) **Bolnik naj zapre inhalator in si splakne usta**

Pokrovček mora potisniti navzgor, kolikor daleč gre, da pokrije ustnik.

Po uporabi inhalatorja si mora usta splakniti z vodo, vode ne sme pogoltniti.

Tako bo manj verjetno, da se kot neželen učinek pojavi bolečina v ustih ali žrelu.

Za nadaljnja navodila o ravnanju z inhalatorjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilne učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Astma

Zdravila Temybric Ellipta se ne sme uporabljati pri bolnikih z astmo, ker v tej populaciji bolnikov ni raziskano.

Ni za akutno uporabo

Ni kliničnih podatkov, ki bi potrjevali uporabo zdravila Temybric Ellipta za zdravljenje akutnega bronhospazma ali akutnega poslabšanja KOPB (tj. za rešilno zdravljenje).

Poslabšanje bolezni

Naraščanje uporabe kratkodelujočih bronhodilatatorjev za olajšanje simptomov je lahko znak, da se urejenost bolezni slabša. Če se KOPB med zdravljenjem z zdravilom Temybric Ellipta poslabša, je treba znova oceniti tako bolnika kot shemo zdravljenja KOPB.

Bolniki ne smejo končati zdravljenja z zdravilom Temybric Ellipta brez zdravniškega nadzora, ker se lahko simptomi po prenehanju zdravljenja ponovijo.

Paradoksni bronhospazem

Uporaba flutikazonfuroata/umeklidinija/vilanterola lahko povzroči paradoksni bronhospazem – pojav piskajočega dihanja in kratke sape takoj po uporabi zdravila – ki je lahko smrtno nevaren. Če se pojavi paradoksni bronhospazem, je treba zdravljenje z zdravilom Temybric Ellipta nemudoma prenehati. Bolnika je treba oceniti in uvesti drugo zdravljenje, če je potrebno.

Učinki na srce in ožilje

Po uporabi antagonistov muskarinskih receptorjev in simpatikomimetikov, vključno z umeklidinijem in vilanterolom, se lahko pojavijo kardiovaskularni učinki, npr. motnje srčnega ritma, kot sta atrijska fibrilacija in tahikardija. Zato je treba zdravilo Temybric Ellipta previdno uporabljati pri bolnikih, ki imajo kakšno nestabilno ali življenjsko ogrožujočo kardiovaskularno bolezen.

Bolniki z okvaro jeter

Bolnike z zmerno do hudo okvaro jeter, ki prejemajo zdravilo Temybric Ellipta, je treba nadzorovati glede sistemskih neželenih učinkov, povezanih s kortikosteroidi (glejte poglavje 5.2).

Sistemiški učinki kortikosteroidov

Med uporabo vseh inhalacijskih kortikosteroidov se lahko pojavijo sistemiški učinki, zlasti med dolgotrajno uporabo velikih odmerkov. Ti učinki so veliko manj verjetni kot med uporabo peroralnih kortikosteroidov.

Motnje vida

Pri sistemiški in topični uporabi kortikosteroidov lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, ga je potrebno upoštevati za napotitev k oftalmologu zaradi ovrednotenja možnih vzrokov, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija, o katerih so poročali po sistemiški in topični uporabi kortikosteroidov.

Sočasne bolezni

Zdravilo Temybric Ellipta je treba uporabljati previdno pri bolnikih s konvulzivnimi motnjami ali tirotoksikoza in pri bolnikih, ki so nenavadno odzivni na agoniste adrenergičnih receptorjev beta₂.

Zdravilo Temybric Ellipta je treba uporabljati previdno pri bolnikih s pljučno tuberkulozo in pri bolnikih s kroničnimi ali nezdravljenimi okužbami.

Antiholinergično delovanje

Zdravilo Temybric Ellipta je treba uporabljati previdno pri bolnikih z glavkomom z ozkim zakotjem ali retenco urina. Bolnike je treba seznaniti z znaki in simptomi akutnega glavkoma z ozkim zakotjem; naročiti jim je treba, da morajo v primeru takšnih znakov ali simptomov nemudoma prenehati uporabljati zdravilo Temybric Ellipta in se posvetovati z zdravnikom.

Pljučnica pri bolnikih s KOPB

Pri bolnikih s KOPB, ki so prejeli inhalacijske kortikosteroide, so opazili večjo pojavnost pljučnice, tudi pljučnice, ki je zahtevala sprejem v bolnišnico. Obstajajo določeni dokazi, da se tveganje za pljučnico povečuje s povečevanjem odmerka steroida, vendar to ni bilo dokončno dokazano v vseh študijah.

Ni dokončnih kliničnih dokazov, da se stopnja tveganja za pljučnico znotraj skupine inhalacijskih kortikosteroidnih zdravil razlikuje.

Zdravniki morajo biti pri bolnikih s KOPB pozorni na morebiten pojav pljučnice, kajti klinične značilnosti takšne okužbe se prekrivajo s simptomi poslabšanj KOPB.

Med dejavniki tveganja za pljučnico pri bolnikih s KOPB so trenutno kajenje, višja starost, nizek indeks telesne mase (ITM) in huda KOPB.

Hipokaliemija

Agonisti adrenergičnih receptorjev beta₂ lahko nekaterim bolnikom povzročijo pomembno hipokaliemijo s posledičnimi neželenimi kardiovaskularnimi učinki. Znižanje kalija v serumu je po navadi prehodno in ne zahteva dodajanja.

V kliničnih študijah zdravila Temybric Ellipta med uporabo priporočenih terapevtskih odmerkov niso opazili klinično pomembnih učinkov hipokaliemije. Previdnost je potrebna, če se zdravilo Temybric Ellipta uporablja z drugimi zdravili, ki lahko prav tako povzročijo hipokaliemijo (glejte poglavje 4.5).

Hiperglikemija

Agonisti adrenergičnih receptorjev beta₂ lahko nekaterim bolnikom povzročijo prehodno hiperglikemijo. V kliničnih študijah kombinacije flutikazonfuroat/umeclidinij/vilanterol med uporabo priporočenih

terapevtskih odmerkov niso opazali klinično pomembnih učinkov na glukozo v plazmi. Opisani so primeri zvišane koncentracije glukoze v krvi pri sladkornih bolnikih, ki so se zdravili s kombinacijo flutikazonfuroat/umeklidinij/vilanterol; to morate upoštevati, če zdravilo predpišete bolnikom z anamnezo sladkorne bolezni. Po uvedbi zdravljenja z zdravilom Temybric Ellipta je treba sladkornim bolnikom natančneje kontrolirati glukozo v plazmi.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Klinično pomembna medsebojna delovanja z zdravili zaradi flutikazonfuroata/umeklidinija/vilanterola v kliničnih odmerkih niso verjetna, ker je koncentracija v plazmi po inhaliranju nizka.

Medsebojno delovanje z antagonisti adrenergičnih receptorjev beta

Antagonisti adrenergičnih receptorjev β_2 lahko oslabijo ali antagonizirajo učinek agonistov adrenergičnih receptorjev β_2 , kakršen je vilanterol. Če obstaja potreba po uporabi antagonistov beta, je treba razmisliti o uporabi kardioselektivnih antagonistih beta, vendar pa je med sočasno uporabo potrebna previdnost; to velja tako za selektivne kot za kardioselektivne antagoniste beta.

Medsebojno delovanje z zaviralci CYP3A4

Flutikazonfuroat in vilanterol se oba hitro očistita z obsežno presnovo prvega prehoda z encimom CYP3A4.

Previdnost je potrebna med sočasno uporabo z močnimi zaviralci CYP3A4 (npr. ketokonazol, ritonavir, zdravila, ki vsebujejo kobicistat), ker obstaja možnost večje sistemske izpostavljenosti flutikazonfuroatu in vilanterolu, to pa lahko poveča možnost neželenih učinkov. Sočasni uporabi se je treba izogniti, razen če korist odtehta povečano tveganje za pojav sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov; v tem primeru je treba bolnike nadzorovati glede sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov. Pri zdravih preiskovancih so izvedli študijo s ponavljajočimi se odmerki kombinacije flutikazonfuroata/vilanterola (184/22 mikrogramov) in ketokonazola (400 miligramov, močan zaviralec CYP3A4). Sočasna uporaba je povečala povprečno $AUC_{(0-24)}$ flutikazonfuroata za 36 % in njegovo C_{max} za 33 %. Povečanje izpostavljenosti flutikazonfuroatu je spremljalo 27 % zmanjšanje utežene povprečne koncentracije kortizola v obdobju 0-24 ur. Sočasna uporaba je povečala povprečno $AUC_{(0-24)}$ vilanterola za 65 % in njegovo C_{max} za 22 %. Večje izpostavljenosti vilanterolu ni spremljalo povečanje z agonistom adrenergičnih receptorjev β_2 povezanih sistemskih učinkov na srčno frekvenco ali raven kalija v krvi.

Medsebojno delovanje z zaviralci CYP2D6/polimorfizem CYP2D6

Umeklidinij je substrat citokroma P450 2D6 (CYP2D6). Farmakokinetiko umeklidinija v stanju dinamičnega ravnovesja so ocenili pri zdravih prostovoljcih s pomanjkanjem CYP2D6 (slabi metabolizatorji). Ob odmerku, ki je bil 8-krat večji od terapevtskega odmerka, niso opazili vpliva na AUC ali C_{max} umeklidinija. Pri 16-krat večjem odmerku se je AUC umeklidinija povečala za približno 1,3-krat, vpliva na C_{max} umeklidinija pa ni bilo. Glede na velikost teh sprememb ni pričakovati klinično pomembnih medsebojnih delovanj zdravil, če je kombinacija flutikazonfuroat/umeklidinij/vilanterol uporabljena sočasno z zaviralci CYP2D6 ali pri bolnikih, ki imajo genetsko pomanjkanje aktivnosti CYP2D6 (slabi metabolizatorji).

Medsebojno delovanje z zaviralci P-glikoproteina

Flutikazonfuroat, umeklidinij in vilanterol so substrati P-glikoproteinskega prenašalca (P-gp). Vpliv zmerne zaviralca P-gp verapamila (v odmerku 240 mg enkrat na dan) na farmakokinetiko umeklidinija in vilanterola v stanju dinamičnega ravnovesja so ocenili pri zdravih prostovoljcih. Verapamil ni vplival na

C_{max} umeklidinija ali vilanterola. Opazili so približno 1,4-kratno povečanje AUC umeklidinija in nobenega vpliva na AUC vilanterola. Glede na velikost teh sprememb ni pričakovati klinično pomembnih medsebojnih delovanj zdravil, če je kombinacija flutikazonfuroat/umeklidinij/vilanterol uporabljena sočasno z zaviralci P-gp. Kliničnih farmakoloških študij s specifičnim zaviralcem P-gp in flutikazonfuroatom niso izvedli.

Druge dolgodelujoče antimuskarinske učinkovine in dolgodelujoči agonisti adrenergičnih receptorjev β_2

Sočasna uporaba zdravila Temybric Ellipta z drugimi dolgodelujočimi muskarinskimi antagonisti ali dolgodelujočimi agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 ni raziskana in ni priporočljiva, ker lahko poveča neželene učinke (glejte poglavji 4.8 in 4.9).

Hipokaliemija

Sočasno hipokaliemično zdravljenje z metilksantinskimi derivati, steroidi ali diuretiki, ki ne ohranjajo kalija, lahko stopnjuje možni hipokaliemični učinek agonistov adrenergičnih receptorjev β_2 , zato je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi kombinacije flutikazonfuroat/umeklidinij/vilanterol pri nosečnicah je malo. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja pri izpostavljenostih, ki niso klinično pomembne (glejte poglavje 5.3).

Uporaba zdravila Temybric Ellipta pri nosečnicah pride v poštev le, če pričakovana korist za mater upravičuje morebitno tveganje za plod.

Dojenje

Ni znano, ali se flutikazonfuroat, umeklidinij, vilanterol ali njihovi presnovki pri človeku izločajo v materinem mleku. Vendar so v materinem mleku ugotovili druge kortikosteroide, muskarinske antagoniste in agoniste adrenergičnih receptorjev β_2 . Tveganja za novorojenčke/dojenčke ni mogoče izključiti. Odločiti se je treba bodisi za prenehanje dojenja bodisi za prenehanje zdravljenja z zdravilom Temybric Ellipta, upošteva se koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za žensko.

Plodnost

Podatkov o vplivu kombinacije flutikazonfuroat/umeklidinij/vilanterol na plodnost pri človeku ni. Študije na živalih ne kažejo učinkov flutikazonfuroata, umeklidinija ali vilanterola na plodnost samcev ali samic (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Kombinacija flutikazonfuroat/umeklidinij/vilanterol nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih značilnosti

Najpogostejše zabeleženi neželeni učinki med uporabo zdravila Temybric Ellipta so bili nazofaringitis (7 %), glavobol (5 %) in okužba zgornjih dihal (2 %).

Povzetek neželenih učinkov v preglednici

Ugotovljene varnostne značilnosti zdravila Temybric Ellipta temeljijo na treh kliničnih študijah III. faze in spontanem poročanju.

Prva študija je obsegala podatke o varnosti, zbrane pri 911 bolnikih s KOPB, ki so do 24 tednov prejeli kombinacijo flutikazonfuroat/umeclidinij/vilanterol 92/55/22 mikrogramov enkrat na dan; 210 od teh bolnikov je kombinacijo flutikazonfuroat/umeclidinij/vilanterol 92/55/22 mikrogramov enkrat na dan prejelo do 52 tednov. Študija je bila kontrolirana z zdravilno učinkovino (študija CTT116853, FULFIL). Druga študija je obsegala podatke o varnosti, zbrane pri 527 bolnikih s KOPB, ki so prejeli kombinacijo flutikazonfuroat/umeclidinij/vilanterol 92/55/22 mikrogramov in 528 bolnikih s KOPB, ki so prejeli kombinacijo flutikazonfuroat/vilanterol 92/22 mikrogramov in umeclidinij 55 mikrogramov enkrat na dan do 24 tednov (študija 200812).

Tretja študija je obsegala podatke o varnosti, zbrane pri 4151 bolnikih s KOPB, ki so prejeli flutikazonfuroat/umeclidinij/vilanterol 92/55/22 mikrogramov enkrat na dan do 52 tednov. Študija je bila kontrolirana z dvema zdravilnima učinkovinama (študija CTT116855, IMPACT).

Kjer so se pogostnosti neželenih učinkov med študijami razlikovale, je spodaj navedena večja pogostnost.

Neželeni učinki so prikazani po organskih sistemih po MedDRA.

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena upoštevaje naslednji dogovor: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) ter ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).

Organski sistem	Neželeni učinki	Pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni	pljučnica okužba zgornjih dihal bronhitis faringitis rinitis sinuzitis gripa nazofaringitis kandidoza ust in žrela okužba sečil	pogosti
	virusna okužba dihal	občasni
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilaksijo, angioedemom, urtikarijo in izpuščajem	redki
Bolezni živčevja	glavobol	pogosti
	disgevizija	občasni
Očesne bolezni	zamegljen vid (glejte poglavje 4.4) glavkom bolečina v očesu	občasni
	zvišan intraokularni tlak	redki
Srčne bolezni	supraventrikularna tahiaritmija tahikardija atrijska fibrilacija	občasni
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	kašelj orofaringealna bolečina	pogosti
	disfonija	občasni
Bolezni prebavil	zaprtje	pogosti
	suha usta	občasni
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	artralgija bolečine v hrbtu	pogosti
	zlomi	občasni

Opis izbranih neželenih učinkov

Pljučnica

Pri skupno 1810 bolnikih z napredovalo KOPB (povprečni presejalni FEV₁ po bronhodilatatorju 45 % predvidenega, standardni odklon (SD) 13 %), od katerih jih je 65 % imelo zmerno/hudo poslabšanje KOPB v letu pred vstopom v študijo (študija CTT116853), so do 24. tedna ugotovili večjo pojavnost pljučnic med prejemniki zdravila Temybric Ellipta (20 bolnikov, 2 %) kot med prejemniki kombinacije budezonid/formoterol (7 bolnikov, < 1 %). Pljučnica, ki je zahtevala sprejem v bolnišnico, se je v obdobju do 24 tednov pojavila pri 1 % prejemnikov zdravila Temybric Ellipta in pri < 1 % prejemnikov kombinacije budezonid/formoterol. Med bolniki, ki so prejeli zdravilo Temybric Ellipta, je bil zabeležen en primer pljučnice s smrtnim izidom. V podskupini 430 bolnikov, zdravljenih do 52 tednov, je bila pojavnost pljučnic tako v skupini z zdravilom Temybric Ellipta kot v skupini s kombinacijo budezonid/formoterol enaka in je znašala 2 %. Pojavnost pljučnice z zdravilom Temybric Ellipta je primerljiva tisti, ki so jo opažali v skupini s kombinacijo flutikazonfuroat/vilanterol (FF/VI) 100/25 kliničnih študij FF/VI pri KOPB.

V 52- tedenski študiji na skupno 10355 bolnikih s KOPB z anamnezo zmernih ali hudih poslabšanj v 12 mesecih pred vstopom v študijo (povprečni presejalni FEV₁ po bronhodilatatorju 46 % predvidenega, standardni odklon (SD) 15 %) (študija CTT116855) je bila pojavnost pljučnice v skupini z zdravilom Temybric Ellipta (n = 4151) 8 % (317 bolnikov), v skupini s kombinacijo flutikazonfuroat/vilanterol (n = 4134) 7 % (292 preiskovancev) in v skupini s kombinacijo umeklidinij/vilanterol (n = 2070) 5 % (97

preiskovancev). Pljučnica s smrtnim izidom se je pojavila pri 12 od 4151 bolnikov (3,5 na 1000 bolnik-let), ki so prejeli zdravilo Temybric Ellipta, pri 5 od 4134 bolnikov (1,7 na 1000 bolnik-let), ki so prejeli kombinacijo flutikazonfuroat/vilanterol in pri 5 od 2070 bolnikov (2,9 na 1000 bolnik-let), ki so prejeli kombinacijo umeklidinij/vilanterol.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje bo verjetno povzročilo znake, simptome ali neželene učinke, povezane s farmakološkim delovanjem posameznih sestavin (npr. Cushingov sindrom, cushingoidne značilnosti, zavrtje nadledvičnih žlez, zmanjšanje mineralne gostote kosti, suhost ust, motnje akomodacije vida, tahikardijo, motnje srčnega ritma, tremor, glavobol, palpitacije, navzeo, hiperglikemijo in hipokaliemijo).

Za preveliko odmerjanje zdravila Temybric Ellipta ni specifičnega zdravljenja. V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnika zdraviti podporno in ga ustrezno kontrolirati, kot je potrebno.

Kardioselektivna blokada beta pride v poštev le pri zelo izrazitih učinkih prevelikega odmerjanja vilanterola, ki so klinično zaskrbljujoči in se ne odzovejo na podpirne ukrepe. Kardioselektivne blokatorje adrenergičnih receptorjev beta je treba previdno uporabljati pri bolnikih, ki imajo v anamnezi bronhospazem.

Nadaljnje ukrepanje mora potekati, kot je klinično indicirano ali kot priporoča nacionalni Center za zastrupitve, kjer je ta na voljo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, adrenergiki v kombinaciji z antiholinergiki, vključno s kortikosteroidi v trojnih kombinacijah. Oznaka ATC: R03AL08.

Mehanizem delovanja

Kombinacija flutikazonfuroat/umeklidinij/vilanterol je kombinacija inhalacijskega sinteznega kortikosteroida, dolgodelujočega antagonist muskarinskih receptorjev in dolgodelujočega agonista adrenergičnih receptorjev beta₂ (IGK/LAMA/LABA). Po peroralni inhalaciji umeklidinij in vilanterol delujeta lokalno na dihalo in vsak po svojem mehanizmu povzročita bronhodilatacijo, flutikazonfuroat pa zmanjša vnetje.

Flutikazonfuroat

Flutikazonfuroat je kortikosteroid z močnim protivnetnim delovanjem. Natančen mehanizem, po katerem flutikazonfuroat vpliva na simptome KOPB, ni znan. Dokazano je, da imajo kortikosteroidi širok spekter vplivov na več vrst celic (npr. na eozinofilce, makrofage, limfocite) in mediatorjev (npr. na citokine in kemokine), ki sodelujejo pri vnetju.

Umeklidinij

Umeklidinij je dolgodelujoč antagonist muskarinskih receptorjev (imenovanih tudi antiholinergiki). Deluje bronhodilatacijsko s kompetitivnim zavrtjem vezave acetilholina na muskarinske receptorje gladkih mišic dihal. Na podtipu M3 človeških muskarinskih receptorjev *in vitro* je njegovo delovanje počasi reverzibilno, *in vivo* pa je dolgotrajno, če je v predkliničnih modelih uporabljen neposredno na pljučih.

Vilanterol

Vilanterol je selektiven, dolgodelujoč agonist adrenergičnih receptorjev beta₂ (LABA). Farmakološke učinke agonistov adrenergičnih receptorjev beta₂, tudi vilanterola, je mogoče vsaj deloma pripisati stimulaciji znotrajcelične adenilat-ciklaze, tj. encima, ki katalizira pretvorbo adenozin trifosfata (ATP) v ciklični 3',5'-adenozin monofosfat (ciklični AMP). Zvišanje ravni cikličnega AMP povzroča sprostitvev bronhialnih gladkih mišic in zavre sproščanje mediatorjev takojšnje preobčutljivosti iz celic, predvsem iz mastocitov.

Farmakodinamični učinki

Srčna elektrofiziologija

Učinka kombinacije flutikazonfuroat/umeclidinij/vilanterol na interval QT niso ocenili v podrobni študiji QT (TQT – *thorough QT*). Takšne študije, ki so jih izvedli s FF/VI in umeclidinijem/vilanterolom (UMEC/VI), niso pokazale klinično pomembnih učinkov na interval QT med uporabo kliničnih odmerkov FF, UMEC in VI.

S centralnim odčitanjem EKG 911 preiskovancev s KOPB, ki so bili izpostavljeni kombinaciji flutikazonfuroat/umeclidinij/vilanterol do 24 tednov, in podskupine 210 preiskovancev, ki so bili izpostavljeni do 52 tednov, niso ugotovili klinično pomembnih učinkov na interval QTc.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost zdravila Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogramov) enkrat na dan so ovrednotili na bolnikih s klinično diagnozo KOPB v dveh z zdravilno učinkovino kontroliranih študijah in v eni študiji neinferiornosti. Vse tri študije so bile multicentrične, randomizirane, dvojno slepe študije. Bolniki so morali biti simptomatski in ocenjeni z oceno 10 ali več po testu za oceno KOPB (*COPD Assessment Test*, CAT) ter so morali prejemati vsakodnevno vzdrževalno zdravljenje za KOPB vsaj tri mesece pred vstopom v študijo.

Študija FULFIL (CTT116853) je bila 24 tednov trajajoča študija (N = 1810) s podaljšanjem do 52 tednov v podskupini preiskovancev (n = 430), v kateri so primerjali zdravilo Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogramov) s kombinacijo budezonid/formoterol 400/12 mikrogramov (BUD/FOR) dvakrat na dan. Ob presejanju je bil povprečni FEV₁ po bronhodilatatorju 45 % predvidenega in 65 % bolnikov je navajalo eno ali več zmernih ali hudih poslabšanj v preteklem letu.

Študija IMPACT (CTT116855) je bila 52 tednov trajajoča študija (N = 10355), v kateri so primerjali zdravilo Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogramov) s kombinacijo flutikazonfuroat/vilanterol 92/22 (FF/VI) in s kombinacijo umeclidinij/vilanterol 55/22 mikrogramov (UMEC/VI). Ob presejanju je bil povprečni FEV₁ po bronhodilatatorju 46 % predvidenega in več kot 99 % bolnikov je navajalo eno ali več zmernih ali hudih poslabšanj v preteklem letu.

Ob vstopu v študiji FULFIL in IMPACT so bila najpogostejša zdravila za KOPB, o katerih so poročali v študijah IKG + LABA + LAMA (FULFIL 28 % in IMPACT 34 %), IKG + LABA (29 % in 26 %), LAMA + LABA (10 % in 8 %) in LAMA (9 % in 7 %). Ti bolniki so lahko uporabljali tudi druga zdravila za KOPB (npr. mukolitike ali antagonist levkotrienskih receptorjev).

Študija 200812 je bila 24 tednov trajajoča študija neinferiornosti (N = 1055), v kateri so primerjali zdravilo Temybric Ellipta (92/55/22 mikrogramov) s sočasno uporabljenom kombinacijo FF/VI (92/22 mikrogramov) + UMEC (55 mikrogramov) enkrat na dan kot zdravljenje z več inhalatorji pri bolnikih z anamnezo zmernih ali hudih poslabšanj v 12 mesecih pred vstopom v študijo.

Pljučna funkcija

V študiji FULFIL so bili bronhodilatacijski učinki zdravila Temybric Ellipta opazni že prvi dan zdravljenja in so se ohranili med 24-tedenskim obdobjem zdravljenja (povprečna sprememba FEV₁ od izhodišča je bila 1. dan od 90 do 222 ml in 24. teden od 160 do 339 ml). Zdravilo Temybric Ellipta je značilno izboljšalo ($p < 0,001$) pljučno funkcijo (opredeljeno s povprečno spremembo najnižjega FEV₁ od izhodišča do 24. tedna) (glejte Preglednico 1); izboljšanje se je ohranilo v podskupini bolnikov, ki so z zdravljenjem nadaljevali do 52. tedna.

Preglednica 1. Opazovani dogodek pljučne funkcije v študiji FULFIL

	Zdravilo Temybric Ellipta (N= 911)	BUD/FOR (N=899)	Razlika med zdravljenjema (95% IZ)
			Primerjava z BUD/FOR
Najnižji FEV ₁ (L), povprečna sprememba (po mNK) od izhodišča (SN) po 24 tednih ^a	0,142 (0,0083)	-0,029 (0,0085)	0,171 0,148, 0,194

FEV₁ = volumen izdihanega zraka v 1. sekundi forsiranega izdih; L = liter; mNK = metoda najmanjših kvadratov; SN = standardna napaka, N = število bolnikov v populaciji z namenom zdravljenja; IZ = interval zaupanja, ^a Statistično značilna razlika med zdravljenjema s kombinacijama FF/UMEC/VI in BUD/FOR je bila opazna tudi v drugih časovnih točkah opazovanja (2., 4. in 12. teden).

V študiji IMPACT je zdravilo Temybric Ellipta značilno izboljšalo ($p < 0,001$) pljučno funkcijo v primerjavi s kombinacijo FF/VI in UMEC/VI v obdobju 52 tednov (glejte Preglednico 2).

Preglednica 2 – Opazovani dogodek pljučne funkcije v študiji IMPACT

	Temybric Ellipta (N = 4,15 1)	FF/VI (N = 4,134)	UMEC/VI (N = 2,070)	Razlika med zdravljenji (95% IZ)	
				Primerjava zdravila Temybric s FF/VI	Primerjava zdravila Temybric z UMEC/VI
Najnižji FEV ₁ (L), povprečna sprememba (po mNK) od izhodišča (SN) po 52 tednih ^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 = volumen izdihanega zraka v 1. sekundi forsiranega izdih; L = liter; mNK = metoda najmanjših kvadratov; SN = standardna napaka, N = število bolnikov v populaciji z namenom zdravljenja; IZ = interval zaupanja, ^a Statistično značilne razlike med zdravljenji s kombinacijami FF/UMEC/VI in FF/VI ter FF/UMEC/VI in UMEC/VI so bile opazne tudi v drugih časovnih točkah opazovanja (4., 16., 28. in 40. teden).

V študiji 200812 je bilo zdravilo Temybric Ellipta neinferiorno v primerjavi s sočasno uporabljenjo kombinacijo dveh inhalatorjev FF/VI+UMEC, kar zadeva izboljšanje najnižjega FEV₁ od izhodišča do 24. tedna. Vnaprej določena meja neinferiornosti je bila 50 mL.

Poslabšanja

V študiji IMPACT je zdravilo Temybric Ellipta v 52 tednih značilno zmanjšalo ($p < 0,001$) letni delež zmernih ali hudih poslabšanj za 15 % (95 % IZ: 10, 20) v primerjavi s FF/VI (delež: 0,91 v primerjavi z 1,07 dogodkov na bolnik-leto) in za 25 % (95 % IZ: 19, 30) v primerjavi z UMEC/VI (delež: 0,91 v primerjavi z 1,21 dogodkov na bolnik-leto). V študiji FULFIL je zdravilo Temybric Ellipta na podlagi podatkov do 24 tednov značilno zmanjšalo ($p = 0,002$) letni delež zmernih ali hudih poslabšanj za 35 % (95 % IZ: 14, 51) v primerjavi z BUD/FOR.

V študiji IMPACT je zdravilo Temybric Ellipta podaljšalo čas do prvega zmerne ali hudega poslabšanja in značilno zmanjšalo ($p < 0,001$) tveganje za zmerno ali hudo poslabšanje, merjeno s časom do prvega poslabšanja, tako v primerjavi s FF/VI (14,8 %; 95 % IZ: 9,3, 19,9) kot z UMEC/VI (16,0 %; 95 % IZ: 9,4, 22,1). V študiji FULFIL je zdravilo Temybric Ellipta značilno zmanjšalo tveganje za zmerno ali hudo poslabšanje v primerjavi z BUD/FOR v 24 tednih (33 %; 95 % IZ: 12, 48; $p = 0,004$).

V študiji IMPACT je zdravljenje z zdravilom Temybric Ellipta zmanjšalo letni delež hudih poslabšanj (tj. poslabšanj, ki so zahtevala sprejem v bolnišnico ali so se končala s smrtnim izidom) za 13 % v primerjavi s FF/VI (95 % IZ: -1, 24; $p = 0,064$). Zdravljenje z zdravilom Temybric Ellipta je značilno zmanjšalo letni delež hudih poslabšanj za 34 % v primerjavi z UMEC/VI (95 % IZ: 22, 44; $p < 0,001$).

Zdravstvena kakovost življenja

Zdravilo Temybric Ellipta je značilno izboljšalo ($p < 0,001$) zdravstveno kakovost življenja (merjeno s celotno oceno po SGRQ (*St. George's Respiratory Questionnaire*) tako v študiji FULFIL (24. teden) v

primerjavi z BUD/FOR (-2,2 enoti; 95 % IZ: -3,5, -1,0) kot tudi v študiji IMPACT (52. teden) v primerjavi s FF/VI (-1,8 enot; 95 % IZ: -2,4, -1,1) in UMEC/VI (-1,8 enot; 95 % IZ: -2,6, -1,0).

V študiji FULFIL se je celotna ocena po SGRQ v 24. tednu klinično pomembno izboljšala pri višjem odstotku bolnikov, ki so prejeli zdravilo Temybric Ellipta, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli kombinacijo BUD/FOR (50 % in 41 %); razmerje obetov med odzivnostjo in neodzivnostjo [RO] (1,41; 95 % IZ: 1,16, 1,70). V študiji IMPACT se je v 52. tednu celotna ocena po SGRQ klinično pomembno izboljšala pri višjem odstotku bolnikov, ki so prejeli zdravilo Temybric Ellipta, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli kombinaciji FF/VI in UMEC/VI (42 %, 34 % in 34 %), RO v primerjavi s kombinacijo FF/VI (1,41; 95 % IZ: 1,29, 1,55) in RO v primerjavi s kombinacijo UMEC/VI (1,41; 95 % IZ: 1,26, 1,57). Vse primerjave med zdravljenji so bile statistično značilne ($p < 0,001$).

V študiji FULFIL je bil delež bolnikov, ki so bili po 24 tednih opredeljeni kot odzivni glede na CAT (opredeljeno z zmanjšanjem izhodiščne vrednosti za ≥ 2 enoti) značilno večji ($p < 0,001$) med prejemniki zdravila Temybric Ellipta kot med prejemniki BUD/FOR (53 % v primerjavi s 45 %; RO 1,44; 95 % IZ: 1,19, 1,75). V študiji IMPACT je bil delež bolnikov, ki so bili po 52. tednih opredeljeni kot odzivni glede na CAT značilno večji ($p < 0,001$) med prejemniki zdravila Temybric Ellipta (42 %) kot med prejemniki FF/VI (37 %; RO 1,24; 95 % IZ: 1,14, 1,36) in UMEC/VI (36 %; RO 1,28; 95 % IZ: 1,15, 1,43).

Lajšanje simptomov

Težko dihanje so merili s skupno oceno indeksa dispneje skozi čas (*Transition Dyspnoea Index*, TDI) v študiji FULFIL po 24. tednih in v študiji IMPACT po 52. tednih (podskupina bolnikov, $n = 5058$). V študiji FULFIL je bil delež bolnikov, ki so bili odzivni po TDI (opredeljeno kot vsaj 1 enota) značilno večji ($p < 0,001$) pri zdravljenju s Temybric Ellipta v primerjavi z BUD/FOR (61 % v primerjavi s 51 %; RO 1,61; 95 % IZ: 1,33, 1,95). Tudi v študiji IMPACT je bil delež odzivnih bolnikov značilno večji ($p < 0,001$) pri zdravljenju s Temybric Ellipta (36 %) v primerjavi s FF/VI (29 %; RO 1,36; 95 % IZ: 1,19, 1,55) in UMEC/VI (30 %; RO 1,33; 95 % IZ: 1,13, 1,57).

V študiji FULFIL je zdravilo Temybric Ellipta izboljšalo dnevne simptome KOPB, ocenjene z E-RS: celotna ocena KOPB, v primerjavi z BUD/FOR (zmanjšanje izhodiščne vrednosti za ≥ 2 enoti). Delež odzivnih bolnikov je bil med 21. in 24. tednom značilno večji ($p < 0,001$) pri zdravljenju s Temybric Ellipta v primerjavi z BUD/FOR (47 % v primerjavi s 37 %; RO 1,59; 95 % IZ: 1,30, 1,94).

Uporaba rešilnega zdravila

V študiji FULFIL je zdravilo Temybric Ellipta med 1. in 24. tednom značilno bolj zmanjšalo ($p < 0,001$) uporabo rešilnega zdravila kot BUD/FOR (razlika med zdravljenjema: -0,2 dogodka na dan; 95 % IZ: -0,3, -0,1).

V študiji IMPACT je zdravilo Temybric Ellipta značilno bolj zmanjšalo ($p < 0,001$) uporabo rešilnega zdravila (dogodki na dan) v vsakem 4-tedenskem obdobju kot FF/VI in UMEC/VI. V tednih 49-52 je bila razlika med zdravljenjema -0,28 (95 % IZ: -0,37, -0,19) v primerjavi s FF/VI in -0,30 (95 % IZ: -0,41, -0,19) v primerjavi z UMEC/VI.

Nočna prebujanja

V študiji IMPACT je zdravilo Temybric Ellipta statistično značilno bolj zmanjšalo povprečno število nočnih prebujanj zaradi KOPB kot FF/VI (-0,05; 95 % IZ: -0,08, -0,01; $p = 0,005$) ali UMEC/VI (-0,10; 95 % IZ: -0,14, -0,05; $p < 0,001$) med 49. in 52. tednom. Značilno zmanjšanje je bilo opaženo na vseh drugih časovnih točkah za UMEC/VI ($p < 0,001$) in na vseh časovnih točkah razen dveh za FF/VI ($p \leq 0,021$).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Temybric Ellipta za vse podskupine pediatrične populacije pri KOPB (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Če je bila kombinacija flutikazonfuroata, umeklidinija in vilanterola pri zdravih preiskovancih uporabljena iz enega inhalatorja, je bila farmakokinetika vsake posamezne sestavine podobna, kot če je bila zdravilna učinkovina uporabljena ali v kombinaciji flutikazonfuroat/vilanterol ali umeklidinij/vilanterol ali v monoterapiji z umeklidinijem.

Populacijske farmakokinetične analize FF/UMEC/VI so izvedli s kombiniranim naborom farmakokinetičnih podatkov iz treh študij III. faze na 821 preiskovancih s KOPB. Sistemske koncentracije ($C_{\max}$ in AUC v stanju dinamičnega ravnovesja) FF, UMEC in VI so bile po uporabi FF/UMEC/VI v enem inhalatorju (trojna kombinacija) znotraj razponov, opaženih po uporabi dveh inhalatorjev FF/VI + UMEC, dvojnih kombinacij (FF/VI in UMEC/VI), ali posameznih enojnih inhalatorjev (FF, UMEC in VI). Kovariatna analiza je pokazala višji navidezni očistek FF (42 %) v primerjavi FF/VI s FF/UMEC/VI, vendar se ti podatki ne smatrajo za klinično relevantne.

Absorpcija

Flutikazonfuroat

Po inhalacijski uporabi kombinacije flutikazonfuroat/umeklidinij/vilanterol pri zdravih preiskovancih se je $C_{\max}$ flutikazonfuroata pojavila po 15 minutah. Absolutna biološka uporabnost flutikazonfuroata, uporabljenega v kombinaciji flutikazonfuroat/vilanterol v inhalaciji, je bila 15,2 %, predvsem zaradi absorpcije vdihanega dela odmerka, ki je prišel v pljuča; prispevek peroralne absorpcije je bil zanemarljiv. Po večkratnem odmerjanju inhalirane kombinacije flutikazonfuroat/vilanterol je bilo stanje dinamičnega ravnovesja doseženo v 6 dneh; kopičenje je bilo do 1,6-kratno.

Umeklidinij

Po inhalacijski uporabi kombinacije flutikazonfuroat/umeklidinij/vilanterol pri zdravih preiskovancih se je $C_{\max}$ umeklidinija pojavila po 5 minutah. Absolutna biološka uporabnost inhaliranega umeklidinija je bila v povprečju 13 %; prispevek peroralne absorpcije je bil zanemarljiv. Po večkratnem odmerjanju inhaliranega umeklidinija je bilo stanje dinamičnega ravnovesja doseženo v 7 do 10 dneh; kopičenje je bilo od 1,5- do 2-kratno.

Vilanterol

Po inhalacijski uporabi kombinacije flutikazonfuroat/umeklidinij/vilanterol pri zdravih preiskovancih se je $C_{\max}$ vilanterola pojavila po 7 minutah. Absolutna biološka uporabnost inhaliranega vilanterola je bila 27 %; prispevek peroralne absorpcije je bil zanemarljiv. Po večkratnem odmerjanju inhalirane kombinacije umeklidinij/vilanterol je bilo stanje dinamičnega ravnovesja doseženo v 6 dneh; kopičenje je bilo do 1,5-kratno.

Porazdelitev

Flutikazonfuroat

Povprečni volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja po intravenski uporabi flutikazonfuroata pri zdravih prostovoljcih je bil 661 litrov. Vezava flutikazonfuroata na eritrocite je majhna. *In vitro* je bila vezava flutikazonfuroata na plazemske beljakovine v človeški plazmi velika, v povprečju > 99,6 %.

Umeklidinij

Povprečni volumen porazdelitve umeklidinija po intravenski uporabi je bil pri zdravih prostovoljcih 86 litrov. Vezava na beljakovine v človeški plazmi *in vitro* je bila v povprečju 89 %.

Vilanterol

Povprečni volumen porazdelitve vilanterola po intravenski uporabi je bil pri zdravih prostovoljcih v stanju dinamičnega ravnovesja 165 litrov. Vezava vilanterola na eritrocite je majhna. Vezava na beljakovine v človeški plazmi *in vitro* je bila v povprečju 94 %.

Biotransformacija

Flutikazonfuroat

Študije *in vitro* so pokazale, da se flutikazonfuroat presnavlja predvsem s citokromom P450 3A4 (CYP3A4) in da je substrat prenašalca P-gp. Primarna pot presnove flutikazonfuroata je hidroliza S-fluorometilkarbotioatne skupine v presnovke, ki imajo bistveno manjše kortikosteroidno delovanje. Sistemska izpostavljenost presnovkom je majhna.

Umeklidinij

Študije *in vitro* so pokazale, da se umeklidinij presnavlja predvsem s citokromom P450 2D6 (CYP2D6) in da je substrat prenašalca P-gp. Primarne poti presnove umeklidinija so oksidativne (hidroksilacija, O-dealkilacija) in nato konjugacijske (glukuronidacija itn.). Tako nastane cela vrsta presnovkov, ki imajo zmanjšano farmakološko aktivnost ali za katere farmakološke aktivnosti niso ugotovili. Sistemska izpostavljenost presnovkom je majhna.

Vilanterol

Študije *in vitro* so pokazale, da se vilanterol presnavlja predvsem s citokromom P450 3A4 (CYP3A4) in da je substrat prenašalca P-gp. Primarna pot presnove vilanterola je O-dealkilacija v številne presnovke z bistveno manjšo agonistično aktivnostjo na adrenergičnih receptorjih β_1 in β_2 . V študiji z radioaktivno označenim vilanterolom pri človeku so se plazemske presnovne značilnosti po peroralni uporabi skladale z obsežno presnovo prvega prehoda. Sistemska izpostavljenost presnovkom je majhna.

Izločanje

Flutikazonfuroat

Povprečni navidezni plazemski eliminacijski razpolovni čas flutikazonfuroata po inhalacijski uporabi kombinacije flutikazonfuroat/vilanterol je bil 24 ur. Povprečni razpolovni čas eliminacijske faze je bil po intravenski uporabi 15,1 ure. Očistek iz plazme po intravenski uporabi je bil 65,4 l/uro. Na račun izločanja v urin je šlo približno 2 % intravensko uporabljenega odmerka. Po peroralni uporabi se je flutikazonfuroat pri človeku odstranil predvsem s presnovo; presnovki se izločijo skoraj samo v blatu in < 1 % najdenega radioaktivnega odmerka se je izločil v urin.

Umeklidinij

Plazemski eliminacijski razpolovni čas umeklidinija po 10-dnevni inhalacijski uporabi je bil v povprečju 19 ur; v stanju dinamičnega ravnovesja se je od 3 do 4 % učinkovine izločilo nespremenjene v urin. Plazemski očistek po intravenski uporabi je 151 l/uro. Po intravenski uporabi se je približno 58 % uporabljenega radioaktivno označenega odmerka izločilo v blatu in približno 22 % v urin. Izločanje z zdraviom povezanih snovi v blatu po intravenski uporabi kaže na izločanje v žolču. Po peroralni uporabi se je 92 % uporabljenega radioaktivno označenega odmerka izločilo predvsem v blatu. Manj kot 1 % peroralno uporabljenega odmerka (1 % najdene radioaktivnosti) se je izločil v urin; to kaže zanemarljivo absorpcijo po peroralni uporabi.

Vilanterol

Plazemski eliminacijski razpolovni čas vilanterola po 10-dnevni inhalacijski uporabi je bil v povprečju 11 ur. Plazemski očistek vilanterola je po intravenski uporabi 108 litrov/uro. Po peroralni uporabi radioaktivno označenega vilanterola se je 70 % radioaktivno označenega odmerka izločilo v urin in 30 % v blatu. Primarna pot odstranjevanja vilanterola je presnova, ki ji sledi izločanje presnovkov v urin in blatu.

Posebne skupine bolnikov

Starejše osebe

Vplive starosti na farmakokinetiko kombinacije flutikazonfuroata, umeklidinija in vilanterola so ocenili v populacijski farmakokinetični analizi. Pokazala ni nobenih klinično pomembnih vplivov, ki bi zahtevali prilagoditev odmerka.

Okvara ledvic

Učinkov kombinacije flutikazonfuroat/umeclidinij/vilanterol niso ocenili pri bolnikih z okvaro ledvic. Toda izvedene so bile študije s kombinacijama flutikazonfuroat/vilanterol in umeclidinij/vilanterol; te študije niso pokazale večje sistemske izpostavljenosti flutikazonfuroatu, umeclidiniju ali vilanterolu. *In vitro* so izvedli študije vezave na beljakovine pri bolnikih s hudo okvaro ledvic in zdravih prostovoljcih; te študije niso pokazale klinično pomembnih znakov spremenjene vezave na beljakovine.

Učinki hemodialize niso raziskani.

Okvara jeter

Vpliva kombinacije flutikazonfuroat/umeclidinij/vilanterol pri bolnikih z okvaro jeter niso ocenili. Toda izvedli so študije s kombinacijama flutikazonfuroat/vilanterol in umeclidinij/vilanterol.

Sestavini flutikazonfuroat/vilanterol zdravila Temybri Ellipta so ocenili pri bolnikih z vsemi stopnjami okvare jeter (Child-Pugh A, B in C). Sistemska izpostavljenost flutikazonfuroatu je bila pri bolnikih z zmerno okvaro jeter do trikrat večja (184 mikrogramov FF), zato so bolniki s hudo okvaro jeter prejeli polovico odmerka (92 mikrogramov FF). Ob tem odmerku niso opazili učinkov na sistemsko izpostavljenost. Zato je pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter potrebna previdnost, vendar pa niso priporočene specifične prilagoditve odmerka glede na delovanje jeter. Sistemska izpostavljenost vilanterolu ni bila pomembno večja.

Pri bolnikih z zmerno okvaro jeter niso ugotovili znakov večje sistemske izpostavljenosti umeclidiniju ali vilanterolu (C_{max} in AUC). Umeclidinija niso ocenili pri bolnikih s hudo okvaro jeter.

Druge posebne populacije

Vpliv rase, spola in telesne mase na farmakokinetiko flutikazonfuroata, umeclidinija in vilanterola so ocenili v populacijski farmakokinetični analizi.

Ocenjena $AUC_{(0-24)}$ flutikazonfuroata je bila pri 113 preiskovancih s KOPB iz vzhodne Azije (japonskega in jugovzhodnoazijskega porekla), ki so prejeli FF/UMEC/VI v enem inhalatorju (27 % preiskovancev) v povprečju za 30 % večja kot pri belcih. Vendar so bile te visoke sistemske izpostavljenosti pod pragom, nad katerim FF zniža raven kortizola v serumu in urinu in se ne smatrajo za klinično pomembne. Pri preiskovancih s KOPB rasa ni vplivala na farmakokinetične parametre umeclidinija ali vilanterola.

Pri sistemski izpostavljenosti flutikazonfuroatu, umeclidiniju ali vilanterolu niso opazili nobenih klinično pomembnih razlik, ki bi zahtevale prilagoditev odmerka glede na raso, spol ali telesno maso.

Kar zadeva druge značilnosti bolnikov, študija slabih metabolizatorjev s CYP2D6 ni pokazala klinično pomembnega vpliva genetskega polimorfizma CYP2D6 na sistemsko izpostavljenost umeclidiniju.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Farmakološki in toksikološki učinki, ki so jih s flutikazonfuroatom, umeclidinijem ali vilanterolom zabeležili v nekliničnih študijah, so bili takšni, kot tipično spremljajo glukokortikoide, antagonist muskarinskih receptorjev ali agoniste adrenergičnih receptorjev β_2 . Uporaba kombinacije flutikazonfuroata, umeclidinija in vilanterola pri psih ni povzročila pomembnih novih toksičnih učinkov; prav tako ni povzročila nobenih večjih poslabšanj pričakovanih izsledkov, povezanih z uporabo samega flutikazonfuroata, umeclidinija ali vilanterola.

Genotoksičnost in kancerogenost

Flutikazonfuroat

Flutikazonfuroat ni bil genotoksičen v standardni skupini študij in ni bil kancerogen v študijah vseživljenjskega vdihavanja pri podganah (1,4-kratnik) ali miših (2,9-kratnik) ob izpostavljenostih, ki so na podlagi AUC podobne kot med uporabo dnevnega odmerka 92 mikrogramov flutikazonfuroata pri človeku.

Umeklidinij

Umeklidinij ni bil genotoksičen v standardni skupini študij in ni bil kancerogen v študijah vseživljenjskega vdihavanja pri miših ali podganah ob izpostavljenostih, ki so na podlagi AUC ≥ 20 -kratnik (miši) ali ≥ 17 -kratnik (podgane) izpostavljenosti pri človeku med uporabo dnevnega odmerka 55 mikrogramov umeklidinija.

Vilanterol

Vilanterol (kot alfa-fenilcinamat) in trifenilacetna kislina nista bila genotoksična; to kaže, da vilanterol (kot trifenat) ne pomeni genotoksične nevarnosti za človeka. Skladno z izsledki, dobljenimi za druge agoniste adrenergičnih receptorjev beta₂, je vilanteroljev trifenat v študijah vseživljenjskega vdihavanja povzročil proliferacijske učinke v reproduktivnem traktu podganjih in mišjih samic ter v podganji hipofizi. Pri podganah in miših se pojavnost tumorjev ni povečala med izpostavljenostjo, ki je bila na podlagi AUC 0,9-kratnik (podgane) ali 22-kratnik (miši) klinične izpostavljenosti vilanterolu pri človeku med uporabo dnevnega odmerka 22 mikrogramov.

Reproduktivna toksičnost

Flutikazonfuroat, umeklidinij in vilanterol niso neugodno vplivali na plodnost podganjih samcev ali samic.

Flutikazonfuroat

Flutikazonfuroat pri podganah in kuncih ni bil teratogen, a je pri podganah upočasnil razvoj, pri kuncih pa je v maternalnih toksičnih odmerkih povzročil splave. Pri podganah ni bilo vplivov na razvoj ob izpostavljenostih, ki so bile na podlagi AUC 6,6-kratnik klinične izpostavljenosti pri človeku med uporabo dnevnega odmerka 92 mikrogramov. Flutikazonfuroat ni škodljivo vplival na pre- in postnatalni razvoj pri podganah.

Umeklidinij

Umeklidinij pri podganah in kuncih ni bil teratogen. V pre- in postnatalni študiji je subkutano dajanje umeklidinija pri podganah povzročilo manjše maternsko povečanje telesne mase in uživanje hrane ter rahlo manjšo telesno maso mladičev pred odstavitvijo pri samicah-materah, ki so dobivale odmerek 180 mikrogramov/kg/dan (to je na podlagi AUC približno 61-kratnik klinične izpostavljenosti pri človeku med uporabo dnevnega odmerka 55 mikrogramov).

Vilanterol

Vilanterol pri podganah ni bil teratogen. V inhalacijskih študijah pri kuncih je vilanterol povzročil podobne učinke, kot se pojavljajo z drugimi agonisti adrenergičnih receptorjev beta₂ (palatoshiza, odprte veke, sternebralna fuzija in fleksura/malrotacija udov). Subkutano dajanje ni povzročilo učinkov ob izpostavljenostih, ki so bile na podlagi AUC 62-kratnik klinične izpostavljenosti pri človeku med uporabo dnevnega odmerka 22 mikrogramov. Vilanterol ni škodljivo vplival na pre- in postnatalni razvoj pri podganah.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat

magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Rok uporabnosti po prvem odprtju embalaže: 6 tednov.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Če imate zdravilo shranjeno v hladilniku, ga vsaj eno uro pred uporabo pustite, da se ogreje na sobno temperaturo.

Inhalator naj ostane v zaprti embalaži za zagotovitev zaščite pred vlago; inhalator je treba vzeti iz embalaže šele tik pred prvo uporabo.

V predvideni prostor na nalepki in škatli inhalatorja vpišite datum, do katerega morate inhalator zavreči. Ta datum morate zapisati takoj, ko inhalator vzamete iz embalaže.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Inhalator Ellipta sestavljajo svetlo sivo telo, pokrovček ustnika bež barve in števec odmerkov; inhalator se nahaja v embalaži iz laminatne folije, ki vsebuje vrečko s sušilom silikagel. Embalaža je zaprta s pokrovom iz folije.

Inhalator je večdelni pripomoček, izdelan iz polipropilena, polietilena velike gostote, polioksimetilena, polibutilentereftalata, akrilonitril-butadienstirena, polikarbonata in nerjavečega jekla.

Inhalator vsebuje dva pretisna trakova iz laminata aluminijске folije, ki oddata skupno 14 ali 30 odmerkov (14- ali 30-dnevna zaloga). Vsak pretisni del na enem traku vsebuje flutikazonfuroat in vsak pretisni del na drugem traku vsebuje umeklidinij (kot bromid) in vilanterol (kot trifenatat).

Velikost pakiranja je inhalator s 14 ali 30 odmerki.
Skupno pakiranje z 90 (3 pakiranja po 30) odmerki.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Po inhalaciji morajo bolniki splakniti usta z vodo, vode ne smejo pogoltniti.

Inhalator Ellipta vsebuje odmerjene odmerke in je pripravljen za uporabo.

Inhalator je pakiran v embalaži, ki vsebuje vrečko s sušilom za zmanjšanje vlažnosti. Vrečko s sušilom je treba zavreči in se je ne sme odpreti, zaužiti ali vdihniti. Bolniku je treba naročiti, naj ne odpira embalaže, dokler ni pripravljen na inhalacijo odmerka.

Ko bolnik vzame inhalator iz embalaže, bo le-ta v položaju "zaprto". V predvideni prostor na nalepki in škatli inhalatorja naj bolnik vpiše datum "Zavržite do". Ta datum je treba zapisati takoj, ko inhalator vzame iz embalaže. Datum "Zavržite do" je 6 tednov od datuma odprtja embalaže. Po tem datumu inhalatorja ne sme več uporabljati. Embalažo lahko po prvem odprtju zavrže.

Če se pokrovček inhalatorja odpre in zapre, ne da bi bilo zdravilo vdihnjeno, bo odmerek zdravila izgubljen. Izgubljeni odmerek bo varno shranjen v inhalatorju, vendar ne bo več na voljo za inhalacijo.

Pri eni inhalaciji ni mogoče pomotoma uporabiti dodatne količine zdravila ali dvojnega odmerka.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALŽANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 12. junij 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Glaxo Wellcome Production
Zone Industrielle No. 2,
23. rue Lavoisier,
27000 Evreux,
Francija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitvev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilanci ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA (POSAMIČNA PAKIRANJA)

1. IME ZDRAVILA

Temybric Ellipta 92 mikrogramov/55 mikrogramov/22 mikrogramov prašek za inhaliranje, odmerjeni flutikazonfuroat/umeklidinij/vilanterol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsak dostavljen odmerek vsebuje 92 mikrogramov flutikazonfuroata, 55 mikrogramov umeklidinija (to ustreza 65 mikrogramom umeklidinijevega bromida) in 22 mikrogramov vilanterola (kot trifenatata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: laktoza in magnezijev stearat.
Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek za inhaliranje, odmerjeni.
1 inhalator s 14 odmerki
1 inhalator s 30 odmerki

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

ENKRAT NA DAN

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za inhaliranje

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Rok uporabnosti po prvem odprtju: 6 tednov.
Zavržite do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Riverwalk12
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/19/1378/001

EU/1/19/1378/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

temybric ellipta

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:

SN:

NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**NALEPKA NA SKUPNEM PAKIRANJU (Z MODRIM OKENCEM – PAKIRANJE Z VEČ INHALATORJI)****1. IME ZDRAVILA**

Temybric Ellipta 92 mikrogramov/55 mikrogramov/22 mikrogramov prašek za inhaliranje, odmerjeni flutikazonfuroat/umeclidinij/vilanterol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsak dostavljen odmerek vsebuje 92 mikrogramov flutikazonfuroata, 55 mikrogramov umeclidinija (to ustreza 65 mikrogramom umeclidinijevega bromida) in 22 mikrogramov vilanterola (kot trifenatata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: laktoza in magnezijev stearat.
Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek za inhaliranje, odmerjeni.
Pakiranje z več inhalatorji: 90 (3 pakiranja po 30) odmerkov

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

ENKRAT NA DAN

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za inhaliranje

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Rok uporabnosti po prvem odprtju: 6 tednov.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/19/1378/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

temybric ellipta

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:

SN:

NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**VMESNA ŠKATLA (BREZ MODREGA OKENCA – SAMO PAKIRANJE Z VEČ INHALATORJI)****1. IME ZDRAVILA**

Temybric Ellipta 92 mikrogramov/55 mikrogramov/22 mikrogramov prašek za inhaliranje, odmerjeni flutikazonfuroat/umeklidinij/vilanterol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En dostavljen odmerek vsebuje 92 mikrogramov flutikazonfuroata, 55 mikrogramov umeklidinija (to ustreza 65 mikrogramom umeklidinijevega bromida) in 22 mikrogramov vilanterola (kot trifenatata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: laktoza in magnezijev stearat.
Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek za inhaliranje, odmerjeni
1 inhalator s 30 odmerki.
Sestavina pakiranja z več inhalatorji, ni za ločeno prodajo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

ENKRAT NA DAN

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za inhaliranje

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Rok uporabnosti po prvem odprtju: 6 tednov.
Zavržite do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

temybric ellipta

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

NALEPKA NA EMBALAŽI

1. IME ZDRAVILA

Temybric Ellipta 92/55/22 µg prašek za inhaliranje
fluticasonum furoas/ umeclidinium/ vilanterolum

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
GSK logo

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

Ne odpirajte, dokler niste pripravljeni na inhaliranje.
Rok uporabnosti po prvem odprtju: 6 tednov.

14 odmerkov
30 odmerkov

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH
NALEPKA NA INHALATORJU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Temybric Ellipta 92 /55 /22 µg prašek za inhaliranje
fluticasonum furoas/ umeclidinium/ vilanterolum

za inhaliranje

2. NAČIN UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Rok uporabnosti po prvem odprtju: 6 tednov.
Zavržite do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

14 odmerkov
30 odmerkov

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Temybric Ellipta 92 mikrogramov/55 mikrogramov/22 mikrogramov prašek za inhaliranje, odmerjeni flutikazonfuroat/umeclidinij/vilanterol

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Temybric Ellipta in za kaj ga uporabljamo
 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Temybric Ellipta
 3. Kako uporabljati zdravilo Temybric Ellipta
 4. Možni neželeni učinki
 5. Shranjevanje zdravila Temybric Ellipta
 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
- Navodila po korakih

1. Kaj je zdravilo Temybric Ellipta in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Temybric Ellipta

Zdravilo Temybric Ellipta vsebuje tri zdravilne učinkovine: flutikazonfuroat, umeclidinijev bromid in vilanterol. Flutikazonfuroat spada v skupino zdravil, imenovanih kortikosteroidi, pogosto preprosto imenovanih steroidi. Umeclidinijev bromid in vilanterol spadata v skupino zdravil, imenovanih bronhodilatatorji.

Za kaj uporabljamo zdravilo Temybric Ellipta

Zdravilo Temybric Ellipta uporabljamo za zdravljenje kronične obstruktivne pljučne bolezni (**KOPB**) pri odraslih. KOPB je dolgotrajna bolezen, za katero so značilne težave z dihanjem, ki se polagoma slabšajo.

Pri KOPB se mišice, ki obdajajo dihalne poti, skrčijo in tako povzročijo težko dihanje. Zdravilo Temybric Ellipta sprosti te mišice v pljučih, zmanjša oteklost in draženje v malih dihalnih poteh ter olajša vstopanje zraka v pljuča in njegovo izstopanje iz pljuč. Če ga uporabljate redno, vam lahko pomaga obvladati težko dihanje in zmanjšati vpliv KOPB na vaše vsakdanje življenje.

Zdravilo Temybric Ellipta morate uporabljati vsak dan in ne samo, kadar imate težave z dihanjem ali druge simptome KOPB. Ne smete ga uporabljati za olajšanje nenadnega napada težkega dihanja ali piskanja. Če se vam pojavi takšen napad, morate uporabiti hitro delujoč inhalator (npr. salbutamol). Če hitro delujočega inhalatorja nimate, se posvetujte z zdravnikom.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Temybric Ellipta

Ne uporabljajte zdravila Temybric Ellipta:

- če ste alergični na flutikazonfuroat, umeklidinij, vilanterol ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Temybric Ellipta se posvetujte z zdravnikom:

- če imate **astmo** (zdravila Temybric Ellipta ne uporabljajte za zdravljenje astme),
- če imate **težave s srcem** ali **visok krvni tlak**,
- če imate **težave z jetri**,
- če imate **pljučno tuberkulozo (TB)** ali **kakšne dolgotrajne ali nezdravljene okužbe**,
- če imate očesno bolezen, imenovano **glavkom z ozkim zakotjem**,
- če imate **povečano prostato**, **težave z uriniranjem** ali **zaporo v sečnem mehurju**,
- če imate **epilepsijo**,
- če imate težave z **žlezo ščitnico**,
- če imate **nizek kalij** v krvi,
- če ste kdaj imeli **sladkorno bolezen**,
- če se vam pojavi zamegljen vid ali druge **motnje vida**.

Če menite, da kaj od tega velja za vas, se **posvetujte z zdravnikom**.

Takojšnje težko dihanje

Če se vam takoj po uporabi inhalatorja Temybric Ellipta pojavi tiščanje v prsih, kašelj, piskajoče dihanje ali težko dihanje:

Nemudoma nehajte uporabljati to zdravilo in nemudoma poiščite zdravniško pomoč, ker gre lahko za resno stanje, imenovano paradoksní bronhospazem.

Težave z očmi med zdravljenjem z zdravilom Temybric Ellipta

Če se vam med zdravljenjem z zdravilom Temybric Ellipta pojavijo bolečine ali nelagodje v očesu, prehodno zamegljen vid, odsevi okrog stvari ali obarvane slike ter pordele oči:

Nemudoma nehajte uporabljati to zdravilo in nemudoma poiščite zdravniško pomoč, kajti to so lahko znaki akutnega napada glavkoma z ozkim zakotjem.

Okužba pljuč

Ker uporabljate to zdravilo za KOPB, imate morda večje tveganje za okužbo pljuč, imenovano pljučnica. Glejte poglavje 4, "Možni neželeni učinki", za informacije o simptomih, na katere morate biti pozorni med uporabo tega zdravila.

Če se vam pojavi kateri od teh simptomov, o tem čim prej obvestite zdravnika.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila ne smete dajati otrokom ali mladostnikom, mlajšim od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Temybric Ellipta

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Če ne veste, kaj vaše zdravilo vsebuje, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Nekatera zdravila lahko vplivajo na delovanje tega zdravila ali povečajo verjetnost za pojav neželenih učinkov. Med takšnimi so:

- zdravila, imenovana blokatorji beta (npr. propranolol), za zdravljenje visokega krvnega tlaka in drugih težav s srcem,
- ketokonazol ali itrakonazol za zdravljenje glivnih okužb,

- klaritromicin ali telitromicin za zdravljenje bakterijskih okužb,
- ritonavir ali kobicistat za zdravljenje okužbe z virusom HIV,
- zdravila, ki znižajo kalij v krvi, npr. nekateri diuretiki (zdravila za odvajanje vode) ali nekatera zdravila za zdravljenje KOPB in astme (npr. metilksantini ali steroidi),
- druga dolgodelujoča zdravila, podobna temu zdravilu, ki se uporabljajo za zdravljenje težav z dihanjem, npr. tiotropij, indakaterol. Ne uporabljajte zdravila Temybric Elipta, če že uporabljate ta zdravila.

Zdravniku ali farmacevtu morate povedati, če jemljete katero od teh zdravil. Če jemljete katero od teh zdravil, vas bo zdravnik morda natančno nadzoroval, kajti ta zdravila lahko povečajo neželene učinke zdravila Temybric Elipta.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Če ste noseči, ne uporabljajte tega zdravila, razen če vam zdravnik naroči, da ga lahko uporabljate.

Ni znano, ali lahko sestavine tega zdravila prehajajo v materino mleko. Če dojite, se morate pred uporabo zdravila Temybric Elipta posvetovati z zdravnikom. Če dojite, ne uporabljajte tega zdravila, razen če vam zdravnik naroči, da ga lahko uporabljate.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi to zdravilo vplivalo na vašo sposobnost za upravljanje vozil in strojev.

Zdravilo Temybric Elipta vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se z njim posvetujte, preden uporabite to zdravilo.

3. Kako uporabljati zdravilo Temybric Elipta

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Priporočeni odmerek je en vdih vsak dan ob istem času. Zdravilo je treba vdihniti samo enkrat na dan, ker učinkuje 24 ur.

Ne uporabite več zdravila, kot vam naroči zdravnik.

Zdravilo Temybric Elipta uporabljajte redno

Zelo pomembno je, da zdravilo Temybric Elipta uporabljate vsak dan, kot vam je naročil zdravnik. To vam bo pomagalo, da boste podnevi in ponoči brez simptomov.

Zdravila Temybric Elipta se **ne sme** uporabljati za ublažitev **nenadnega napada težkega ali piskajočega dihanja**. Če se vam pojavi takšen napad, morate uporabiti hitro delujoč inhalator za olajšanje (na primer salbutamol).

Kako uporabiti inhalator

Za celotne informacije glejte "*Navodila po korakih*" v tem navodilu.

Zdravilo Temybric Elipta je namenjeno za inhaliranje.

Ko je embalaža odprta, je zdravilo Temybric Elipta pripravljeno za uporabo.

Če se vam simptomi ne izboljšajo

Če se vam simptomi KOPB (težko dihanje, piskajoče dihanje, kašelj) ne izboljšajo ali se poslabšajo, ali če pogosteje uporabljate vaš hitrodelujoč inhalator,

se čim prej posvetujte z zdravnikom.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Temybric Ellipta, kot bi smeli

Če ste uporabili preveč tega zdravila, **se takoj posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom**, ker boste morda potrebovali zdravniško pomoč. Če je mogoče, mu pokažite inhalator, pakiranje zdravila ali to navodilo za uporabo. Opazite lahko hitrejšje bitje srca kot po navadi, občutek drhtenja, motnje vida, suha usta ali glavobol.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Temybric Ellipta

Ne vdihnite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Preprosto vdihnite naslednji odmerek ob običajnem času. Če se vam pojavi piskajoče ali težko dihanje, uporabite svoj hitrodelujoč inhalator (npr. salbutamol) in nato poiščite zdravniški nasvet.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Temybric Ellipta

To zdravilo uporabljajte toliko časa, kot vam svetuje vaš zdravnik. Ne nehajte ga uporabljati, če vam tega ne svetuje zdravnik, tudi če se počutite bolje, ker se vam simptomi lahko poslabšajo.

Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Alergijske reakcije

Alergijske reakcije na zdravilo Temybric Ellipta so redke (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov). Če imate po uporabi zdravila Temybric Ellipta katerega od spodaj naštetih simptomov, **zdravilo nehajte uporabljati** in nemudoma **obvestite vašega zdravnika**:

- izpuščaj na koži ali rdečica, koprivnica (*urtikarija*)
- otekanje, včasih obraza ali ust (*angioedem*)
- piskanje, kašljanje ali težave z dihanjem
- nenaden občutek šibkosti ali omotičnosti (lahko vodi v kolaps ali izgubo zavesti).

Takojšnje težave z dihanjem

Če se vam dihanje ali piskanje takoj po uporabi tega zdravila poslabša, **zdravilo nehajte uporabljati** in takoj **poiščite zdravniško pomoč**.

Pljučnica (okužba pljuč) pri bolnikih s KOPB (pogost neželeni učinek)

Svojemu zdravniku morate povedati, če imate med jemanjem zdravila Temybric Ellipta kar koli od naslednjega, ker so to lahko simptomi okužbe pljuč:

- zvišano telesno temperaturo ali mrzlico,
- obilnejše nastajanje sluzi, spremenjeno barvo sluzi,
- močnejši kašelj ali več težav z dihanjem.

Pogosti neželeni učinki

Pojavijo se lahko pri **največ 1 od 10** bolnikov:

- boleče, dvignjene lehe v ustih ali žrelu, ki jih povzroča glivična okužba (kandidoza). Nastanek tega neželenega učinka lahko pomaga preprečiti izpiranje ust z vodo takoj po uporabi zdravila Temybric Ellipta.
- okužba nosu, obnosnih votlin (sinusov) ali grla,
- okužba zgornjih dihal,
- srbenje nosu, izcedek iz nosu ali zamašen nos,
- bolečine v zadnjem delu ust in v grlu,

- vnetje obnosnih votlin (sinusov),
- vnetje pljuč (*bronhitis*),
- gripa (*influenca*),
- prehlad,
- glavobol,
- kašelj,
- boleče in pogosto uriniranje (lahko je znak okužbe sečil),
- bolečine v sklepih,
- bolečine v hrbtu,
- zaprtje.

Občasni neželeni učinki

Pojavijo se lahko **pri največ 1 od 100** bolnikov:

- neredno bitje srca,
- hitrejša bitje srca,
- hripavost,
- oslabeitev kosti, ki povzroča zlome,
- suha usta,
- spremenjen okus,
- zamegljen vid,
- zvišan tlak v očesu,
- bolečina v očesu.

Redki neželeni učinki

Pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov

- alergijske reakcije (glejte nazaj v poglavju 4).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, s farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Temybric Ellipta

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, embalaži in inhalatorju poleg oznake "EXP". Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Inhalator naj ostane v zaprti embalaži za zagotovitev zaščite pred vlago in ga vzemite iz nje šele tik pred prvo uporabo. Ko je embalaža odprta, lahko inhalator uporabljate do 6 tednov; to obdobje začne teči z dnem, ko odprete embalažo. Datum, ko je potrebno zavreči inhalator, napišite na nalepko na predvidenem mestu. Datum napišite takoj, ko inhalator vzamete iz embalaže.

Če je zdravilo shranjeno v hladilniku, ga vsaj eno uro pred uporabo pustite zunaj, da se ogreje na sobno temperaturo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Temybric Ellipta

Zdravilne učinkovine so flutikazonfuroat, umeklidinijev bromid in vilanterol.

En vdih zagotavlja oddani odmerek (odmerek, ki zapusti ustnik) 92 mikrogramov flutikazonfuroata, 65 mikrogramov umeklidinijevega bromida (to ustreza 55 mikrogramom umeklidinija) in 22 mikrogramov vilanterola (v obliki trifenatata).

Pomožni snovi sta laktoza monohidrat (glejte poglavje 2 pod naslovom "Zdravilo Temybric Ellipta vsebuje laktozo") in magnezijev stearat.

Izgled zdravila Temybric Ellipta in vsebina pakiranja

Zdravilo Temybric Ellipta je prašek za inhaliranje, odmerjeni.

Inhalator Ellipta sestavljajo svetlosivo plastično telo, pokrovček ustnika bež barve in števec odmerkov.

Inhalator se nahaja v embalaži iz laminatne folije, zaprti s pokrovom iz folije. Pladenj vsebuje vrečko s sušilom za zmanjšanje vlažnosti v pakiranju.

Zdravilne učinkovine so v inhalatorju prisotne kot bel prašek v ločenih pretisnih trakovih. Vsak inhalator vsebuje 14 ali 30 odmerkov (zaloga za 14 ali 30 dni). Na voljo so tudi pakiranja z več inhalatorji, ki vsebujejo 90 (3 inhalatorji po 30) odmerkov (zaloga za 90 dni). V vaši državi na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

Glaxo Wellcome Production
Zone Industrielle No. 2,
23. rue Lavoisier,
27000 Evreux,
Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

"Берлин-Хеми/А. Менарини
България" ЕООД
Тел.: + 359 2 454 0950
bcs Sofia@berlin-chemie.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano {mesec LLLL}.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu> .

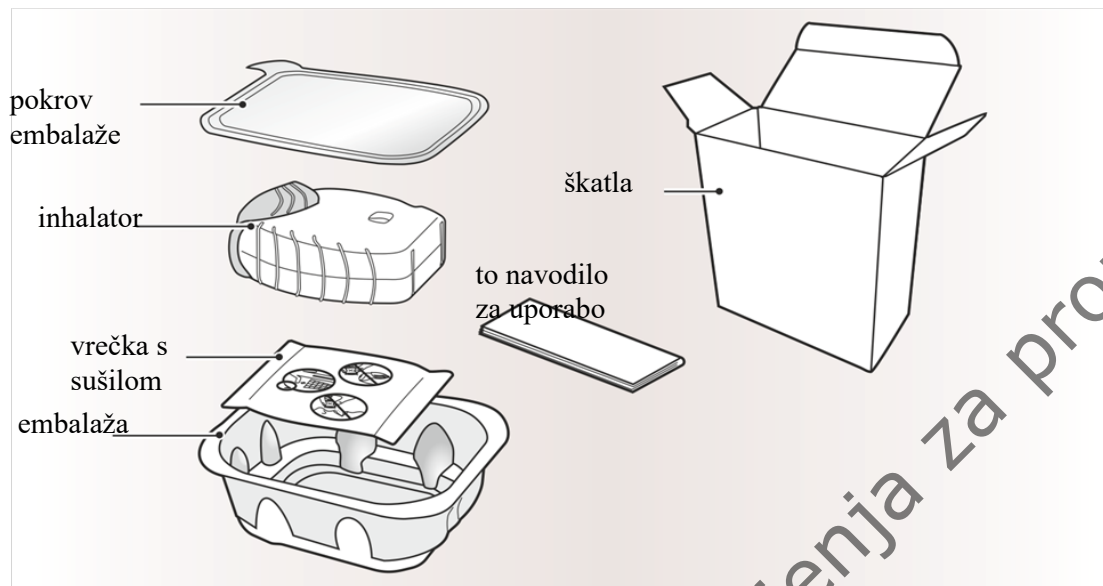
Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Navodila po korakih

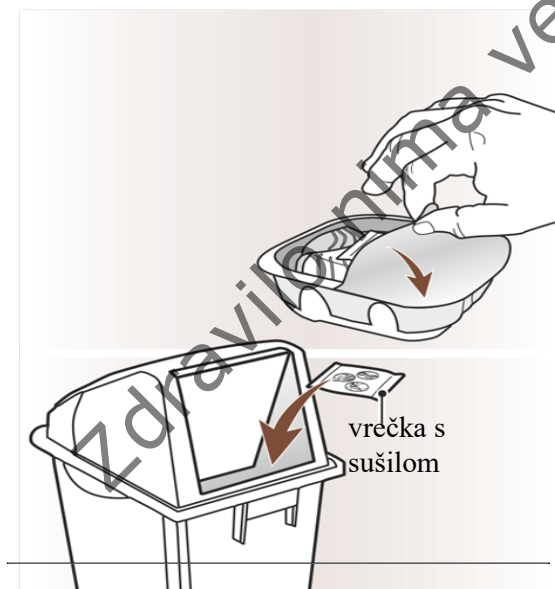
Kaj je inhalator?

Ko prvič uporabite zdravilo Temybric Ellipta, vam ni treba preverjati, ali inhalator deluje pravilno; inhalator vsebuje predhodno odmerjene odmerke in je pripravljen za takojšnjo uporabo.

Škatla vašega inhalatorja Temybric Ellipta vsebuje



Inhalator se nahaja v embalaži. **Ne odpirajte embalaže, dokler niste pripravljeni za vdihanje odmerka zdravila.** Ko ste pripravljeni za uporabo vašega inhalatorja, odlepите pokrov embalaže. Embalaža vsebuje vrečko s sušilom za zmanjšanje vlažnosti. To vrečko s sušilom zavržete – **ne smete** je odpreti, zaužiti ali vdihniti (inhalirati).



Ko vzamete inhalator iz embalaže, bo v položaju "zaprto". **Ne odpirajte inhalatorja, dokler niste pripravljeni za vdihanje odmerka zdravila.** V predvideni prostor na nalepki in škatli inhalatorja vpišite datum "Zavržite do". Datum "Zavržite do" je 6 tednov od datuma, ko ste odprli embalažo. **Po tem datumu inhalatorja ne smete več uporabljati.** Embalažo lahko po prvem odprtju zavržete.

Spodaj navedena navodila po korakih za uporabo inhalatorja veljajo tako za inhalator Ellipta s 30 odmerki (30-dnevna zaloga) kot za inhalator Ellipta s 14 odmerki (14-dnevna zaloga).

1. Pred začetkom uporabe preberite ta navodila

Če odprete in zaprete pokrovček, ne da bi vdihnili zdravilo, boste izgubili odmerek.

Izgubljeni odmerek bo varno shranjen v inhalatorju, vendar vam ne bo več na voljo.

Ne more se zgoditi, da bi pri eni inhalaciji (enem vdihu) pomotoma vzeli dodatno količino zdravila ali dvojen odmerek.

Števec odmerkov

Števec odmerkov kaže, koliko odmerkov zdravila je še v inhalatorju.

Preden inhalator prvič uporabite, kaže točno 30 odmerkov.

Nato odšteva po **1** vsakokrat, ko odprete pokrovček.

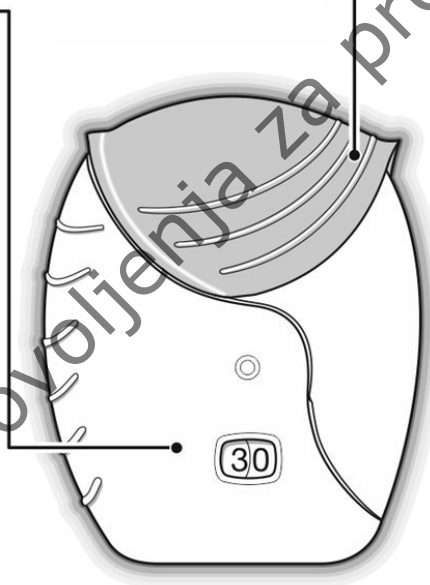
Ko ostane v inhalatorju manj kot 10 odmerkov, postane pol števca rdečega.

Po inhalaciji zadnjega odmerka je polovica števca rdečega, števec pa kaže 0. Inhalator je zdaj prazen.

Če po tem odprete pokrovček, bo cel števec postal rdeč.

Pokrovček

Vsakokrat, ko ga odprete, pripravite en odmerek zdravila.



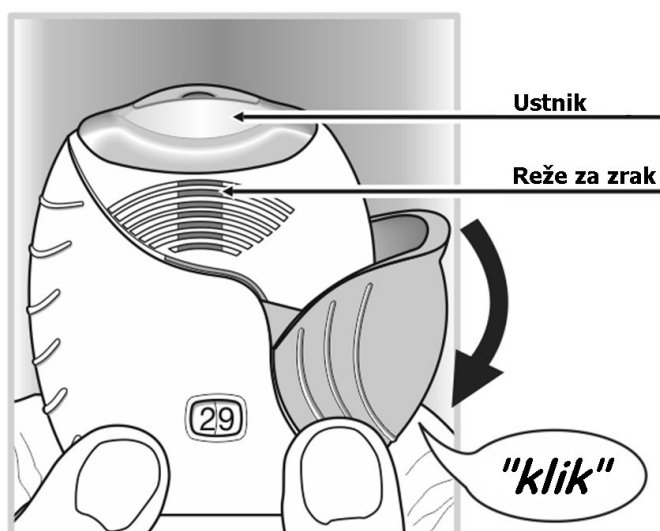
Na inhalatorju s 14 odmerki bo pol števca odmerkov rdečega, ko bo preostalo manj kot 10 odmerkov, po uporabi zadnjega odmerka pa bo postal popolnoma rdeč in pokazal bo številko 0.

2. Pripravite odmerek

Pokrovček odprite šele, ko ste pripravljeni, da vzamete odmerek.

Inhalatorja ne smete stresati.

- **Potisnite pokrovček dol, dokler ne zaslišite "klik".**



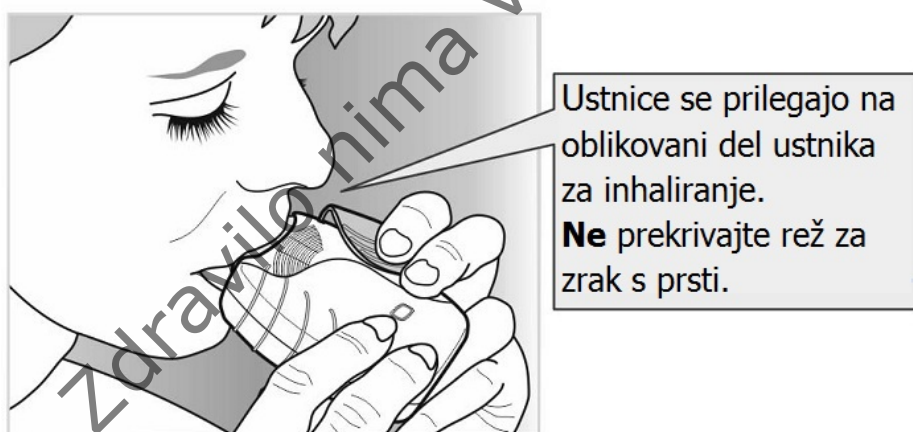
Zdravilo je zdaj pripravljeno za inhaliranje.

Števec odmerkov za potrditev odšteva po 1.

- Če se število na števcu odmerkov ne zmanjša, ko zaslišite "klik", inhalator ne bo oddal zdravila. Vrnite ga farmacevtu in se z njim posvetujte.
- Inhalatorja nikoli ne smete stresati.

3. Vdihnite zdravilo

- Medtem ko inhalator držite še odmaknjen od ust, izdihnite čim bolj globoko, a ne toliko, da bi bilo neprijetno.
Ne izdihnite v inhalator.
- Ustnik namestite čvrsto med ustnici.
Pazite, da ne boste s prsti prekrili rež za zrak.



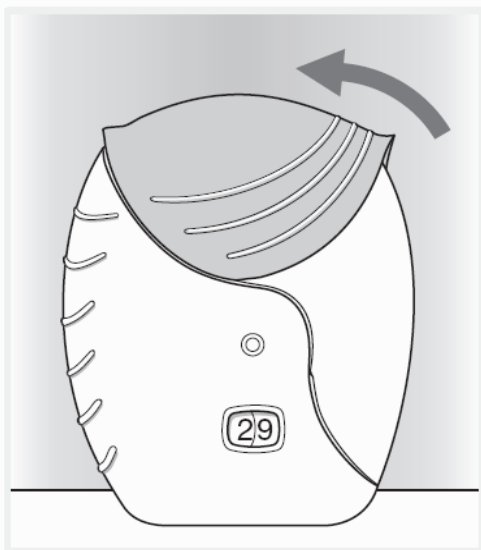
- Naredite en dolg, enakomeren, globok vdih. Dih zadržite, kolikor je mogoče dolgo (vsaj 3 do 4 sekunde).
- Vzemite inhalator iz ust.
- Počasi in previdno izdihnite.

Zdravila morda ne boste ne okusili ne občutili, tudi če inhalator uporabljate pravilno.

Če želite očistiti ustnik, uporabite **suho krpico**, preden zaprete pokrovček.

4. Zaprite inhalator in si splaknite usta

- **Potisnite pokrovček navzgor, kolikor daleč gre, da boste pokrili ustnik.**



- **Po uporabi inhalatorja si usta splaknite z vodo, vode ne pogoltnite.**
Tako bo manj verjetno, da se vam kot neželen učinek pojavi vnetje ust ali žrela.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet