I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trelegy Ellipta 92 mikrogramm/55 mikrogramm/22 mikrogramm adagolt inhalációs por

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden kifújt adag (szájfeltétből kiáramló adag) 92 mikrogramm flutikazon-furoátot, 65 mikrogramm umeklidinium-bromidot (amely megfelel 55 mikrogramm umeklidiniumnak), és 22 mikrogramm vilanterolt (trifenatát formájában) tartalmaz. Ez 100 mikrogramm flutikazon-furoát, 74,2 mikrogramm umeklidinium-bromid (amely megfelel 62,5 mikrogramm umeklidiniumnak), és 25 mikrogramm vilanterol (trifenatát formájában) készülékben levő adagnak felel meg.

Ismert hatású segédanyag
Kb. 25 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) kifújt adagonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Adagolt inhalációs por (inhalációs por)

Fehér por világosszürke színű inhalátorban (Ellipta), bézs színű szájfeltét fedővel és adagszámlálóval.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Trelegy Ellipta olyan felnőttek közepesen súlyos, illetve súlyos fokú krónikus obstruktív tüdőbetegségének (COPD) a fenntartó kezelésére javallott, akik nem kezelhetők megfelelően inhalációs kortikoszteroid és hosszú hatástartamú béta$_2$-agonista vagy hosszú hatástartamú béta$_2$-agonista és hosszú hatástartamú muszkarin-antagonista kombinációjával (a tünetek kontrolljára és az exacerbatiók megelőzésére kifejtett hatásokat lásd az 5.1 pontban).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az ajánlott és maximális adag egy belégzés naponta egyszer, mindennap a nap azonos időszakában.

Ha egy adag kimaradt, a soron következő adagot a következő napon, a szokásos időpontban kell belélegezni.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A 65 éves vagy ennél idősebb betegeknél nem szükséges az adag módosítása (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodás esetén nem szükséges az adag módosítása (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Enyhe, közepesen súlyos illetve súlyos fokú májkárosodás esetén nem szükséges az adag módosítása. A Trelegy Ellipta-t óvatosan kell alkalmazni közepesen súlyos és súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Trelegy Ellipta-nak (18 évesnél fiatalabb) gyermekeknél és serdülőknél fennálló COPD javallat esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Csak inhalációra alkalmazható.

Használati útmutató:

A 30 adagos inhalátor (30 napra elegendő adag) alábbiakban bemutatott használati útmutatója a 14 adagos inhalátorra (14 napra elegendő adag) is vonatkozik.

a) Egy adag előkészítése

Nyissa fel a fedelet, ha készen áll az adag belégzésére. Ne rázza fel az inhalátort!

Húzza lefelé a fedelet addig, amíg egy kattanást hall. A gyógyszer most készen áll a belégzésre.

Az adagszámláló 1-gyel kisebb számot mutat ennek jelzéseként. Ha az adagszámláló nem mutat 1-gyel kisebb számot, amikor a kattanó hang hallatszik, az inhalátor nem fogja kibocsátani az adagot. Vigye vissza a készüléket a gyógyszerészhez, és kérjen tanácsot.

b) Hogyan lélegezze be a gyógyszert

Tartsa az inhalátort távol a szájától, és lélegezzen ki kényelmesen, közben ne fújja a levegőt az inhalátorba.

Vegye a szájfeltétet az ajkai közé, majd szorosan zárja össze körülötte az ajkait. Ne zárja el ujjaival a légnyílást.

- Vegyen egy hosszú, egyenletes, mély lélegzetet. Tartsa vissza a lélegzetét, ameddig tudja (legalább 3-4 másodpercig).
- Vegye ki az inhalátort a szájából.
- Lassan és finoman fújja ki a levegőt.

Nem feltétlenül fogja érezni a gyógyszer ízét, illetve bejutását akkor sem, ha helyesen használja az inhalátort.

Az inhalátor szájfeltétje a fedél lecsukása előtt száraz textíliával tisztítható.

c) Csukja be az inhalátort és öblítse ki a száját

Húzza felfelé a fedelet addig, amíg az el nem fedi a szájfeltétet.

Az inhalátor használata után öblítse ki a száját, de ne nyelje le a vizet.

Így csökken a valószínűsége annak, hogy mellékhatásként sebek alakulnak ki a szájban vagy a torokban.

A készülék használatára vonatkozó további útmutatásért lásd a 6.6 pontot.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Asthma

Ez a gyógyszer nem alkalmazható asthmás betegek kezelésére, mert nem vizsgálták ennél a betegcsoportnál.

Nem alkalmas akut alkalmazásra

Nem áll rendelkezésre klinikai adat a Trelegy Ellipta alkalmazásának alátámasztására akut bronchospasmus epizódok vagy akut COPD exacerbatiók kezelésében (azaz sürgősségi kezelésként).

A betegség súlyosbodása

A tünetek enyhítésére alkalmazott rövid hatástartamú bronchodilatátorok fokozódó alkalmazása a betegség feletti kontroll romlását jelezheti. Amennyiben a Trelegy Ellipta-kezelés alatt a COPD súlyosbodik, a beteg újbóli kivizsgálása és a COPD kezelési rendjének újraértékelése szükséges.

A beteg nem hagyhatja abba a Trelegy Ellipta-kezelést orvosi felügyelet nélkül, mivel a kezelés leállítását követően a tünetek kiújulhatnak.

Paradox bronchospasmus

A flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol alkalmazása paradox bronchospasmust válthat ki, az adagolást követő azonnali sípoló légzéssel és légszomjjal, ami életveszélyes lehet. Ha paradox bronchospasmus alakul ki, a kezelést azonnal abba kell hagyni. A beteget ki kell vizsgálni, és szükség esetén alternatív terápiát kell alkalmazni.

Szív- és érrendszeri hatások

Cardiovascularis hatások, mint a szívritmuszavarok (pl. pitvarfibrillatio és tachycardia) jelentkezhetnek a muszkarin-receptor-antagonisták és szimpatomimetikumok alkalmazását követően, beleértve az umeklidiniumot és vilanterolt (lásd 4.8 pont). Ezért a Trelegy Ellipta-t óvatosan kell adni instabil vagy életveszélyes cardiovascularis betegségben szenvedő betegeknek.

Májkárosodásban szenvedő betegek

A Trelegy Ellipta-val kezelt, közepesen súlyos, illetve súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél rendszeresen ellenőrizni kell a szisztémás kortikoszteroiddal kapcsolatos mellékhatásokat (lásd 5.2 pont).

Szisztémás kortikoszteroid-hatások

Szisztémás hatások előfordulhatnak bármely inhalációs kortikoszteroiddal, különösen hosszú időtartamra rendelt, nagy dózisok esetén. Ezek a hatások sokkal kisebb valószínűséggel alakulnak ki, mint az orális kortikoszteroidoknál.

Látászavarok

A kortikoszteroid szisztémás és helyi alkalmazással kapcsolatban látászavarokat is jelenthetnek. Amennyiben a beteg olyan tünetekkel jelentkezik, mint a homályos látás vagy egyéb látászavarok, mérlegelni kell a beteg szemészeti beutalását a lehetséges okok kivizsgálására, amelyek között előfordulhat szürkehályog, zöldhályog vagy ritka betegségek, mint pl. a chorioretinopathia centralis serosa (CSCR), amelyeket szisztémás és helyi kortikoszteroid kezelés után is jelentettek.

Egyidejűleg fennálló kórállapotok

A Trelegy Ellipta-t óvatosan kell alkalmazni convulsiókkal járó betegségekben, illetve thyreotoxicosisban, továbbá olyan betegeknél, akik szokatlanul erősen reagálnak a béta$_2$-adrenerg agonistákra.

A Trelegy Ellipta óvatosan adható tüdő tuberculosisban, valamint krónikus vagy kezeletlen fertőzések fennállása esetén.

Antikolinerg aktivitás

A Trelegy Ellipta óvatosan adható szűkzugú glaucomában szenvedő betegeknél. A betegeket tájékoztatni kell az akut szűkzugú glaucoma okozta panaszokról és tünetekről, valamint arról, hogy hagyják abba a Trelegy Ellipta alkalmazását és azonnal lépjenek kapcsolatba kezelőorvosukkal, ha bármilyen ilyen panasz vagy tünet lép fel.

Óvatosság javasolt, amikor a Trelegy Ellipta-t olyan betegeknek rendelik, akik vizeletretencióban szenvednek vagy akiknél a vizeletretenció kockázati tényezői (pl. benignus prostata hyperplasia) állnak fenn. A forgalomba hozatalt követően vizeletretenció akut eseteit figyelték meg (lásd 4.8 pont).

COPD-ben szenvedő betegek tüdőgyulladása

Az inhalációs kortikoszteroid kezelésben részesülő COPD-s betegeknél a pneumonia incidenciájának növekedését figyelték meg, beleértve a kórházi kezelést igénylő eseteket is. Néhány bizonyíték a pneumonia megnövekedett kockázatára utal nagyobb szteroid adagokat alkalmazó betegeknél, de ezt nem támasztotta alá egyértelműen az összes vizsgálat.

Nincsen egyértelmű klinikai bizonyíték arra, hogy az inhalációs kortikoszteroidokat tartalmazó gyógyszerek között különbség van a pneumonia kockázatának mértékében.

Az orvosoknak szem előtt kell tartaniuk a pneumonia lehetséges kialakulását COPD-s betegeknél, mert az ilyen fertőzések klinikai tüneteit a COPD exacerbatiói elfedhetik.

A pneumonia kockázati tényezői COPD-s betegeknél a dohányzás, az előrehaladott életkor, az alacsony testtömegindex (BMI) és a súlyos COPD.

Hypokalaemia

A béta$_2$-adrenerg agonisták jelentős hypokalaemiát okozhatnak egyes betegeknél, amelyek esetlegesen szív- és érrendszeri mellékhatásokat válthatnak ki. A szérum káliumszintjének csökkenése rendszerint átmeneti, és nem igényel pótlást.

A Trelegy Ellipta-val végzett klinikai vizsgálatokban az ajánlott terápiás adag mellett nem figyeltek meg klinikailag jelentős hypokalaemiát. Óvatosság szükséges, ha a Trelegy Ellipta-t olyan gyógyszerekkel alkalmazzák egyidejűleg, amelyek szintén képesek hypokalaemia kiváltására (lásd 4.5 pont).

Hyperglykaemia

A béta$_2$-adrenerg agonisták egyes betegeknél átmeneti hyperglykaemiát okozhatnak. A flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol kombinációval klinikai vizsgálatokban, az ajánlott terápiás adag mellett nem figyeltek meg a plazma glükózszintre gyakorolt, klinikailag jelentős hatást. Érkeztek jelentések vércukorszint-emelkedésről flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol készítménnyel kezelt cukorbetegeknél, amelyeket figyelembe kell venni, ha ezt a készítményt cukorbetegségben szenvedőknek rendelik (lásd 4.8 pont). A Trelegy Ellipta-kezelés kezdetén a vércukorszintet cukorbetegségben szenvedőknél szorosabban kell ellenőrizni.

Segédanyagok

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem alkalmazható.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol kombináció klinikai dózisai mellett nem valószínű a klinikailag jelentős gyógyszerkölcsönhatások kialakulása a belélegzett dózisokat követő alacsony plazmakoncentráció miatt.

Kölcsönhatások béta--blokkolókkal

A béta$_2$-adrenerg blokkolókat tartalmazó gyógyszerek csökkenthetik vagy antagonizálhatják a béta$_2$-adrenerg agonisták, pl. a vilanterol hatását. Ha béta-blokkolók alkalmazására van szükség, kardioszelektív béta-blokkolók alkalmazását kell fontolóra venni, azonban óvatosság szükséges mind a nem szelektív, mind a szelektív béta---blokkolókkal való egyidejű alkalmazás esetén.

CYP3A4-inhibitorokkal való kölcsönhatás

A flutikazon-furoát és a vilanterol egyaránt gyorsan ürül a jelentős first pass metabolizmus útján, amelyet a CYP3A4 májenzim végez.

Óvatosság tanácsos az erős CYP3A4-inhibitorok (pl. ketokonazol, ritonavir, kobicisztát tartalmú gyógyszerek) egyidejű alkalmazása során, mert fennáll mind a flutikazon, mind a vilanterol emelkedett szisztémás expozíciójának veszélye, amely a mellékhatások előfordulási esélyének megnövekedéséhez vezethet. Az egyidejű alkalmazást kerülni kell, kivéve ha az előnyös hatás meghaladja a szisztémás kortikoszteroid mellékhatások fokozott kockázatát. Ebben az esetben a betegeket monitorozni kell, hogy nem alakulnak-e ki szisztémás kortikoszteroid mellékhatások. Egy ismételt dózisos CYP3A4 gyógyszerinterakciós vizsgálatot végeztek flutikazon-furoát/vilanterol kombinációval (184/22 mikrogramm) és ketokonazollal (400 mg, erős CYP3A4-inhibitor) egészséges személyek bevonásával. Az egyidejű alkalmazás a flutikazon-furoát átlagos $AUC_{(0-24)}$-et 36%-kal, míg a C_{max}-ot 33%-kal fokozta. A flutikazon-furoát-expozíció emelkedése a 0-24 órás szérum kortizolszint 27%-os csökkenésével járt együtt. Az egyidejű alkalmazás a vilanterol $AUC_{(0-t)}$ átlagértékét 65%-kal, míg C_{max} átlagértékét 22%-kal növelte. A vilanterol-expozíció emelkedése nem mutatott összefüggést a béta$_2$-agonistákkal kapcsolatos, a pulzusszámra és a szérum káliumszintre gyakorolt szisztémás mellékhatásokkal.

Kölcsönhatás a CYP2D6-inhibitorokkal/CYP2D6 polimorfizmus

Az umeklidinium a citokróm P450 2D6 (CYP2D6) szubsztrátja. Az umeklidinium dinamikus egyensúlyi állapotú farmakokinetikáját olyan egészséges önkénteseknél vizsgálták, akiknek hiányzott CYP2D6 enzimje (gyenge metabolizálók). A terápiás dózisnál nyolcszor nagyobb dózisnál nem észleltek az umeklidinium AUC, illetve C_{max} értékére gyakorolt hatást. Az umeklidinium AUC kb. 1,3-szeres emelkedését figyelték meg 16-szor magasabb adag mellett, miközben az umeklidinium C_{max}-értéke nem változott. Ezeknek a változásoknak a nagyságát figyelembe véve nem várható klinikailag jelentős gyógyszerkölcsönhatás, ha az umeklidinium/vilanterol kombinációt CYP2D6-gátlókkal egyidejűleg alkalmazzák, vagy ha genetikailag CYP2D6 aktivitás hiányos betegeknek (gyenge metabolizálóknak) adják.

P-glikoproteinekkel való kölcsönhatás

A flutikazon-furoát, az umeklidinium és a vilanterol egyaránt a P-glikoprotein (P-gp) szubsztrátja. A közepes hatású CYP3A4-gátló verapamil (240 mg naponta egyszer) hatását az umeklidinium és a vilanterol dinamikus egyensúlyi állapotú farmakokinetikájára egy egészséges önkéntesekkel végzett vizsgálatban vizsgálták. Nem figyeltek meg a verapamil által az umeklidinium és vilanterol C_{max} értékére gyakorolt hatást. Az umeklidinium AUC-értékének hozzávetőlegesen 1,4-szeres növekedését figyelték meg, a vilanterol változatlan AUC-értéke mellett. Ezen változások mértékét figyelembe véve nem várható klinikailag releváns

gyógyszerkölcsönhatás flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol és P-gp gátlók egyidejű alkalmazása esetén. Specifikus P-gp-inhibitorral és flutikazon-furoáttal nem végeztek kliniko-farmakológiai vizsgálatokat.

Egyéb hosszú hatástartamú antimuszkarin gyógyszerek és hosszú hatástartamú béta$_2$-adrenerg agonisták

A Trelegy Ellipta más, hosszú hatástartamú muszkarin-antagonistákkal vagy hosszú hatástartamú béta$_2$-adrenerg agonistákkal való egyidejű alkalmazását nem vizsgálták, és nem ajánlott, mert potencírozhatja a mellékhatásokat (lásd 4.8 és 4.9 pont).

Hypokalaemia

A metilxantin-származékokkal, szteroidokkal vagy a nem káliumspóroló diuretikumokkal végzett egyidejű, hypokalaemiát okozó kezelés potencírozhatja a béta$_2$-adrenerg agonisták lehetséges hypokalaemiás hatásait, így alkalmazásuk esetén óvatosság szükséges (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol kombináció terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében csak korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek során klinikailag nem releváns expozíciós szinteken történő alkalmazását követően reproduktív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

A Trelegy Ellipta alkalmazása terhes nőknél csak abban az esetben mérlegelhető, ha az anya számára várható előny meghaladja a magzatot fenyegető potenciális kockázatok mértékét.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a flutikazon-furoát, az umeklidinium, illetve a vilanterol vagy a metabolitjaik kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Azonban más kortikoszteroidokat, muszkarin-antagonistákat és béta$_2$-adrenerg agonistákat kimutattak az anyatejben. Az újszülöttekre/csecsemőkre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a Trelegy Ellipta kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

Nincs adat a flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol kombináció emberi termékenységre gyakorolt hatásairól. Az állatkísérletek nem jeleztek termékenységre gyakorolt hatásokat a flutikazon-furoát/ umeklidinium/vilanterol kombinációval.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol kombináció nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások közé tartozik a nasopharyngitis (7%), a fejfájás (5%) és a felső légúti fertőzés (2%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása
A Trelegy Ellipta biztonságossági profilja három III. fázisú klinikai vizsgálaton és spontán mellékhatás jelentéseken alapul.

Ahol a mellékhatások gyakorisága eltért a vizsgálatok között, ott az alábbiakban a nagyobb gyakoriságot tüntetjük fel.

A mellékhatásokat a MedDRA szervrendszer szerinti osztályozás alapján soroljuk fel.

A gyakorisági adatok csoportosítására az alábbi kategóriákat alkalmazták: nagyon gyakori (≥ 1/10), gyakori (≥ 1/100 - < 1/10), nem gyakori (≥ 1/1000 - < 1/100), ritka (≥ 1/10 000 - < 1/1000); nagyon ritka (< 1/10 000) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg).

Szervrendszer	**Mellékhatás**	**Gyakoriság**
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Pneumonia Felső légúti fertőzés Bronchitis Pharyngitis Rhinitis Sinusitis Influenza Nasopharyngitis Száj- és torok-candidiasis Húgyúti fertőzés	Gyakori
	Vírusos légúti fertőzés	Nem gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxia, angiooedema, csalánkiütés és bőrkiütés	Ritka
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hyperglykaemia	Ritka
Pszichiátriai kórképek	Szorongás	Ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Gyakori
	Dysgeusia	Nem gyakori
	Tremor	Ritka
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Homályos látás (lásd 4.4 pont) Glaucoma Szemfájdalom	Nem gyakori
	Megnövekedett intraocularis nyomás	Ritka
Szívbetegségek és szívvel kapcsolatos tünetek	Supraventricularis tachyarrhythmia Tachycardia Pitvarfibrillatio	Nem gyakori
	Palpitáció	Ritka
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Köhögés Oropharyngealis fájdalom	Gyakori
	Dysphonia	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Székrekedés	Gyakori
	Szájszárazság	Nem gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia Hátfájás	Gyakori
	Csonttörések	Nem gyakori
	Izomgörcsök	Ritka
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Vizeletretenció Dysuria	Ritka

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Pneumonia
Annál az összesen 1810, előrehaladott COPD-s (a hörgtágító alkalmazását követő szűrővizsgálat során az előrejelzett FEV_1 45%-os átlagértéke, 13%-os szórás [SD] érték) beteg 65%-ánál, akik a vizsgálatba (CTT116853 vizsgálat), való beválogatást megelőző évben közepesen súlyos/súlyos COPD exacerbatiót tapasztaltak, nagyobb pneumonia kockázatot észleltek a Trelegy Ellipta-t legfeljebb 24 hétig alkalmazóknál (20 beteg, 2%), szemben a budezonid/formoterol kombinációt szedőkkel (7 beteg, <1%). Hospitalizációt igénylő pneumonia a legfeljebb 24 hétig alkalmazott Trelegy Ellipta-t szedő betegek 1%-ánál és a budezonid/formoterol készítményt ugyanennyi ideig alkalmazók kevesebb, mint 1%-ánál fordult elő. Egy halálos kimenetelű pneumonia esetet jelentettek egy Trelegy Ellipta-t kapó betegnél. A legfeljebb 52 héten át kezelt 430 beteg alcsoportjában a mind a Trelegy Ellipta és mind a budezonid/formoterol karon kezelt betegeknél a pneumonia előfordulási gyakorisága egyaránt 2% volt. A Trelegy Ellipta-t alkalmazónál kialakuló pneumonia előfordulási gyakorisága összevethető a COPD-s betegekkel végzett flutikazon-furoát/vilanterol (FF/VI) klinikai vizsgálatokban alkalmazott FF/VI 100/25 karon megfigyelt értékekkel.

Egy 52 hetes vizsgálatban, amelyben összesen 10 355, az előző 12 hónapban közepesen súlyos, illetve súlyos exacerbatiókat mutató COPD-s beteg vett részt (a hörgőtágító alkalmazását követő szűrővizsgálati FEV_1-átlagérték az előrejelzettnek a 46%-a, SD 15%) (CTT116855 vizsgálat), a Trelegy Ellipta (n=4151) esetén a pneumonia incidenciája 8% (317 beteg), a flutikazon furoát/vilanterol (n=4134) esetében 7% (292 beteg), míg az umeklidinium/vilanterol (n=2070) esetén 5% (97 beteg) volt. A Trelegy Ellipta csoportban a 4151 beteg közül 12 fő (3,5/1000 betegév), a flutikazon-furoát/vilanterolt használó 4134 beteg közül 5 fő (1,7/1000 betegév), míg az umeklidinium/vilanterolt alkalmazó 2070 beteg közül 5 fő (2,9/1000 betegév) esetében fordult elő halálos kimenetelű pneumonia.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Tünetek

A túladagolás valószínűleg az egyes összetevők farmakológiai hatásaival kapcsolatos mellékhatásokat jeleket és tüneteket mutatja (pl. Cushing szindróma, Cushingoid jellemzők, mellékvesekéreg-szuppresszió, a csont ásványianyag sűrűség csökkenése, szájszárazság, a látásélesség alkalmazkodási zavarai, tachycardia, arrhythmiák, tremor, fejfájás, palpitatiók, émelygés, hyperglykaemia és hypokalaemia).

Kezelés

A Trelegy Ellipta túladagolásnak nincs specifikus kezelése. Ha túladagolás fordul elő, a beteget tüneti kezelésben kell részesíteni, szükség szerinti megfelelő ellenőrzés mellett.

Kardioszelektív béta-blokádot csak olyan nagymértékű vilanterol túladagolásból származó tünetek esetén kell mérlegelni, amelyek klinikailag jelentősek és nem reagálnak a tüneti kezelésre. Kardioszelektív béta-blokkoló gyógyszereket óvatosan kell alkalmazni olyan betegeknél, akik kórtörténetében bronchospasmus szerepel.

A további kezelést a klinikai szükségletek, illetve a nemzeti toxikológiai központ ajánlásai szerint kell végezni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Obstruktív légúti betegségekre ható gyógyszerek, adrenerg és antikolinerg gyógyszerek kombinációi, köztük a kortikoszteroidokkal való hármas kombinációkkal. ATC kód: R03AL08.

Hatásmechanizmus

A flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol egy inhalációs, szintetikus kortikoszteroid, hosszú hatástartamú muszkarinreceptor antagonista és hosszú hatástartamú béta$_2$-adrenerg agonista (ICS/LAMA/LABA) kombinációja. *Per os* inhalálást követően az umeklidinium és vilanterol helyileg fejti ki hatását a légutakban, ahol különböző mechanizmusokkal bronchodilatátiót idéz elő, a flutikazon-furoát gyulladáscsökkentő hatású.

Flutikazon-furoát
A flutikazon-furoát egy erős gyulladáscsökkentő hatással rendelkező kortikoszteroid. A pontos hatásmechanizmus, amelyen keresztül a flutikazon-furoát hatást gyakorol a COPD-re, nem ismert. A kortikoszteroidok széles hatáskörben befolyásolnak sokféle sejttípust (pl. eosinophilek, macrophagok, lymphocyták) és gyulladásos folyamatokban szerepet játszó mediátorokat (pl. citokinek és kemokinek).

Umeklidinium
Az umeklidinium hosszú hatástartamú muszkarinreceptor antagonista (antikolinergnek is nevezik). Az umeklidinium azáltal fejt ki bronchodilatátor hatást, hogy kompetitíven gátolja az acetilkolin kötődését a muszkarinerg receptorokhoz a légutak simaizomzatában. Az umeklidinium *in vitro* lassú reverzibilitást mutat a humán M3 muszkarinerg receptor altípuson, míg *in vivo* hosszú időtartamú hatást, amikor preklinikai modellekben közvetlenül a tüdőbe adagolták.

Vilanterol
A vilanterol egy szelektív, hosszú hatástartamú béta$_2$-adrenerg receptor agonista (LABA). A béta$_2$-adrenoreceptor agonista gyógyszerek, köztük a vilanterol farmakológiai hatásai legalább részben az intracelluláris adenilát-cikláz stimulálására vezethetők vissza, amely enzim az adenozin-trifoszfát (ATP) ciklikus-3', 5'-adenozin-monofoszfáttá (ciklikus AMP) való átalakulását katalizálja. A megnövekedett ciklikus AMP-szint ellazítja a hörgő simaizomzatát és gátolja az azonnali túlérzékenységi reakció mediátorainak felszabadulását a sejtekből, különösen a hízósejtekből.

Farmakodinámiás hatások

A szív elektrofiziológiás jellemzőire gyakorolt hatás
A flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol kombináció QT-szakaszra gyakorolt hatását nem tanulmányozták alapos QT (TQT) vizsgálatban. A flutikazon-furoát/vilanterol kombinációval (FF/VI) és umeklidinium/vilanterol kombinációval (UMEC/VI) végzett TQT vizsgálatok nem mutattak a QT-szakaszra gyakorolt klinikailag jelentős hatást az FF (flutikazon-furoát), UMEC (umeklidinium) és VI (vilanterol) klinikai dózisai mellett.

Nem figyeltek meg a QTc-intervallumra gyakorolt klinikailag jelentős hatást 911, flutikazon furotát/umeklidinium/vilanterol kombinációval 24 héten át kezelt, COPD-ben szenvedő betegnél, illetve egy 210 beteget magába foglaló, 52 héten át kezelt alcsoport betegeinél centrálisan mért EKG eredményeinek áttekintése alapján.

Klinikai hatásosság és biztonságosság
A naponta egyszer alkalmazott Trelegy Ellipta (92/55/22 mikrogramm) hatásosságát klinikailag diagnosztizált COPD-s betegeken két aktív kontrollos, valamint egyetlen noninferioritási vizsgálatban értékelték. Mind a három multicentrikus, randomizált, kettős vak vizsgálat volt, amelyben bevonási feltételként szerepelt a tünetekkel járó állapot (a COPD Assessment Test (CAT) ≥10 pontszám), valamint a COPD napi fenntartó kezelése a bevonás előtti legalább három hónapban.

A FULFIL (CTT116853) egy 24 hetes vizsgálat volt (n = 1810), legfeljebb 52 hetes kiterjesztéssel a betegek egy alcsoportjában (n = 430), amelyben a Trelegy Ellipta (92/55/22 mikrogramm) kezelést hasonlították össze a naponta kétszer alkalmazott budezonid/formoterol 400/12 mikrogram (BUD/FOR) kezeléssel. A beválogatáskor a hörgőtágító alkalmazását követő, százalékban kifejezett prediktív FEV_1-érték átlaga 45% volt, míg a kórtörténetben egy vagy több közepesen súlyos/súlyos exacerbatiót jelentő betegeknél 65%.

Az IMPACT (CTT16855) egy 52 hétig tartó vizsgálat volt (n = 10 355), amelyben a Trelegy Ellipta (92/55/22 mikrogramm) kezelést a flutikazon-furoát/vilanterol 92/22 mikrogramm (FF/VI) kezeléssel és az umeklidinium/vilanterol 55/22 mikrogramm (UMEC/VI) kezeléssel hasonlították össze. A beválogatáskor a hörgőtágító alkalmazását követő, százalékban kifejezett prediktív FEV_1-érték átlaga 46% volt, és a betegek 99%-a számolt be az elmúlt egy évben egy vagy több közepesen súlyos/súlyos exacerbatióról.

A vizsgálatba való belépéskor a FULFIL és az IMPACT vizsgálatban a leggyakrabban jelentett COPD-gyógyszerek közé az ICS+LABA+LAMA (28% és 34%), az ICS+LABA (29% és 26%), LAMA+LABA (10% és 8%), valamint LAMA (9% és 7%) voltak. Ezek a betegek egyéb COPD-gyógyszereket is szedhettek (pl. mukolitikumokat vagy leukotrién-antagonistákat).

A 200812 vizsgálat egy 24 hetes noninferioritási vizsgálat volt (n = 1055), amelyben a Trelegy Ellipta (92/55/22 mikrogramm) kezelést hasonlították össze az FF/VI (92/22 mikrogramm) + UMEC (55 mikrogramm) kezeléssel, amelyeket egyidejűleg adagoltak naponta egyszer multi-inhaler kezelésként olyan betegeknek, akik anamnézisében az előző 12 hónap során közepesen súlyos vagy súlyos exacerbatiók szerepeltek.

Légzésfunkció
A FULFIL vizsgálatban a Trelegy Ellipta bronchodilatációs hatásai már a kezelés első napján nyilvánvaló voltak és a 24 hetes kezelés során fennmaradt (a FEV_1-érték indulási értékhez viszonyított átlagosváltozása 90–222 ml volt az első napon és 160–339 ml a 24. héten). A Trelegy Ellipta szignifikánsan ($p < 0,001$) javította a légzésfunkciót (az indulástól a 24. héten mért mélyponti FEV_1 változásának átlagértéke szerint definiálva) (lásd 1. táblázat), és a javulás fennmaradt azon betegek alcsoportjában, akik a vizsgálatot az 52. hétig folytatták.

1. táblázat: A FULFIL vizsgálat légzésfunkció végpontja

	Trelegy Ellipta (n = 911)	**BUD/FOR (n = 899)**	**Kezelési különbség (95%-os CI)** **A BUD/FOR-ral való összehasonlítás**
Mélyponti FEV_1 (L) a 24. héten, az LS átlagának változása a kiindulási értéktől (SE)[a]	0,142 (0,0083)	-0,029 (0,0085)	0,171 0,148, 0,194

FEV_1= erőltetett kilégzési másodperc térfogat; LS = legkisebb négyzetek; SE= standard hiba (standard error); n=a beválasztás szerinti populáció betegszáma; CI = konfidenciaintervallum; [a] az FF/UMEC/VI vs. BUD/FOR esetében megfigyelt statisztikailag szignifikáns kezelési különbség, amelyet más értékelési időpontokban is megfigyeltek (2., 4. és 12. héten).

Az IMPACT vizsgálatban a Trelegy Ellipta szignifikánsan ($p < 0,001$) javította a légzésfunkciót az FF/VI-vel és az UMEC/VI-vel összehasonlítva, egy 52 hetes időszak során (lásd 2. Táblázat).

2 Táblázat: Az IMPACT vizsgálat légzésfunkció végpontja

	Trelegy Ellipta (n = 4151)	**FF/VI (n = 4134)**	**UMEC/VI (n = 2070)**	**Kezelési különbség (95%-os CI)**	
				Trelegy vs. FF/VI összehasonlítás	**Trelegy vs. UMEC/VI összehasonlítás**
Mélyponti FEV_1 (L) az 52. héten, az LS átlagának változása a kiindulási értéktől (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

FEV_1= erőltetett kilégzési másodperctérfogat; LS = legkisebb négyzetek; SE= standard hiba (standard error); n=a beválasztás szerinti populáció betegszáma; CI = konfidenciaintervallum; [a] az FF/UMEC/VI vs. FF/VI és FF/UMEC/VI vs. UMEC/VI esetében megfigyelt statisztikailag szignifikáns kezelési különbség, amelyet más értékelési időpontokban is megfigyeltek (4., 16., 28. és 40. héten).

A 200812 számú vizsgálatban a Trelegy Ellipta a mélyponti FEV_1 kiindulási értéktől a 24. hétig mért javulásában noninferioritást mutatott az FF/VI+UMEC kezeléssel, amelyet két inhalátorben adtak egyidejűleg. Az előre specifikált noninferioritási határérték 50 ml volt.

Exacerbatiók
Az IMPACT vizsgálat 52 hete alatt a Trelegy Ellipta szignifikánsan ($p < 0,001$), 15%-kal (95%-os CI: 10, 20) csökkentette a közepesen súlyos/súlyos exacerbatiók éves előfordulási arányát az FF/VI-vel összehasonlítva (arány: 0,91 vs. 1,07 esemény/betegév), illetve 25%-kal (95%-os CI: 19, 30) az UMEC/VI-vel szemben (arány: 0,91 vs. 1,21 esemény/betegév). A FULFIL vizsgálatban a 24 hétig terjedő adatok alapján a Trelegy Ellipta szignifikánsan ($p = 0,002$), 35%-kal (95%-os CI: 14, 51) csökkentette a közepesen súlyos/súlyos exacerbatiók éves előfordulási arányát a BUD/FOR-ral szemben.

Az IMPACT-ban a Trelegy Ellipta meghosszabbította az első közepesen súlyos/súlyos exacerbatióig terjedő időt és szignifikánsan ($p < 0,001$) csökkentette a közepesen súlyos/súlyos exacerbatiók kockázatát az első exacerbatióig terjedő időtartamban kifejezve, mind az FF/VI (14,8%; 95%-os CI: 9.3, 19,9), mind az UMEC/VI (16,0%; 95%-os CI: 9,4, 22,1) kezeléssel összehasonlításban. A FULFIL-ben a Trelegy Ellipta 24 hét alatt szignifikánsan csökkentette a közepesen súlyos/súlyos exacerbatiók kockázatát a BUD/FOR-ral szemben (33%; 95%-os CI: 12, 48; $p = 0,004$).

Az IMPACT-ban a Trelegy Ellipta kezelés 13%-kal csökkentette a súlyos (vagyis hospitalizációt igénylő, illetve halálos kimenetelű) exacerbatiók éves előfordulási arányát az FF/VI (95%-os CI: -1, 24; $p = 0,064$) terápiával szemben. A Trelegy Ellipta szignifikánsan, 34%-kal csökkentette a súlyos exacerbatiók éves rátáját az UMEC/VI kezeléssel szemben (95%-os CI: 22, 44; $p < 0,001$).

Egészséggel kapcsolatos életminőség
A Trelegy Ellipta szignifikánsan ($p < 0,001$) javította az egészséggel kapcsolatos életminőséget (a Szt. György Légzési Kérdőívvel mérve (St George's Respiratory Questionnaire [SGRQ] összpontszám)) mind a FULFIL-ben (24 hét) a BUD/FOR-ral összehasonlításban (-2,2 egység; 95%-os CI: -3,5, -1,0) és az

IMPACT-ban (52 hét) az FF/VI-hez (-1,8 egység; 95%-os CI: -2,4, -1,1) és az UMEC/VI-hez hasonlítva (-1,8 egység; 95%-os CI: -2,6, -1,0).

A Trelegy Ellipta kezelésben részesülő betegek nagyobb százalékos arányban reagáltak klinikailag jelentős SGRQ összpontszámban kifejezett javulással a 24. héten a FULFIL-ben (50%), a BUD/FOR-ral összehasonlítva (41%); a terápiás válasz vs. terápiás válasz hiánya esélyhányadosa (OR) (1,41; 95%-os CI: 1,16, 1,70), valamint az IMPACT-ban, az 52. héten (42%), az FF/VI-vel (34%) és az UMEC/VI-vel (34%) összehasonlítva; OR vs. FF/VI (1,41; 95%-os CI: 1,29, 1,55) és OR vs. UMEC/VI (1,41; 95%-os CI: 1,26, 1,57); az összes kezelési összehasonlítás statisztikailag szignifikáns ($p < 0,001$) volt.

A FULFIL vizsgálatban a CAT-reszponder betegek aránya (definíció szerint legalább 2 egységgel a kiindulási érték alatt) a 24. héten szignifikánsan ($p < 0,001$) magasabb volt a Trelegy Ellipta-val kezelt betegeknél, a BUD/FOR-ral összehasonlítva (53% vs. 45%; OR 1,44; 95%-os CI: 1,19, 1,75). Az IMPACT-ban az 52, héten a CAT-reszponderek aránya szignifikánsan ($p < 0,001$) magasabb volt a Trelegy Ellipta kezelésben részesülő betegek körében (42%) az FF/VI kezeléssel (37%; OR 1,24; 95%-os CI: 1,14, 1,36) és UMEC/VI kezeléssel szemben (36%; OR 1,28; 95%-os CI: 1,15, 1,43).

A tünetek enyhülése
A légszomjat a TDI (Transitional Dyspnoea Index) aktuális értéke alapján határozták meg a 24. héten a FULFIL-ben és az 52. héten az IMPACT-ban (a betegek egy alcsoportjánál, n=5058). A FULFIL-ben a reszponderek aránya a TDI alapján (definíció szerint legalább 1 egység) szignifikánsan magasabb volt ($p < 0,001$) a Trelegy Ellipta csoportban a BUD/FOR-ral szemben (61% vs. 51%, OR 1,6; 95%-os CI: 1,33, 1,95). Az IMPACT-ban a reszponderek aránya szintén szignifikánsan magasabb volt ($p < 0,001$) a Trelegy Ellipta csoportban (36%), szemben az FF/VI csoporttal (29%; OR 1,36; 95%-os CI: 1,19, 1,55) és UMEC/VI (30%; OR 1,33; 95%-os CI: 1,13, 1,57).

A FULFIL vizsgálatban a Trelegy Ellipta javította a COPD napi tüneteit az E-RS (Evaluating Respiratory Symptoms) tüneti score szerint értékelve: a COPD összpontszám a BUD/FOR-ral összehasonlítva (≥ 2 egység csökkenés a kiindulási értékről). A reszponderek aránya a 21.-24. héten szignifikánsan magasabb volt ($p < 0,001$) a Trelegy Ellipta-val kezelt betegeknél, szemben a BUD/FOR csoporttal (47% és 37% a megadott sorrendben; OR 1,59; 95%-os CI: 1,30, 1,94).

A rescue gyógyszerek használata
A FULFIL vizsgálatban a Trelegy Ellipta szignifikánsan ($p < 0,001$) csökkentette a rescue gyógyszerek használatát az 1. és 24. hét között, szemben a BUD/FOR kezeléssel (kezelési különbség: -0,2 eset/nap; 95%-os CI: -0,3, -0,1).

Az IMPACT vizsgálatban a Trelegy Ellipta szignifikánsan ($p < 0,001$) csökkentette a rescue gyógyszerek használatát (esetszám/nap) minden 4 hetes időszakban, az FF/VI és az UMEC/VI csoporttal összehasonlítva. A 49. és 52. hét között a különbség -0,28 volt (95%-os CI: -0,37, -0,19) amikor az eredményeket az FF/VI, és -0,30 (95%-os CI: -0,41 – 0,19), amikor az UMEC/VI csoportéval hasonlították össze.

Éjszakai felébredések
Az IMPACT vizsgálatban a Trelegy Ellipta statisztikailag szignifikánsan csökkentette a COPD miatti éjszakai felébredések számának átlegértéket az FF/VI csoporttal (-0,05; 95%-os CI: - 0,08, -0,01; $p = 0,005$) és az UMEC/VI csoporttal (-0,10; 95%-os CI: -0,14, -0,05; $p < 0,001$) összehasonlítva a 49. és az 52. hét között. Szignifikáns csökkenéseket figyeltek meg az összes egyéb időpontban az UMEC/VI csoportban ($p < 0,001$) és kettő kivételével az összes időpontban az FF/VI csoportban ($p \leq 0,021$).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az Trelegy Ellipta vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől COPD-ben (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Amikor a flutikazon-furoátot, az umeklidiniumot és a vilanterolt kombinációban egyazon inhalációs készülékből, inhalációs úton alkalmazták egészséges önkéntesek, mindkét hatóanyag farmakokinetikája hasonló volt ahhoz, mint amit flutikazon-furoát/vilanterol vagy umeklidinium/vilanterol kombinációban, illetve umeklidinium monoterápiában észleltek.

A FF/UMEC/VI populáció farmakokinetikai elemzését a III.fázisú vizsgálat 821 COPD-s betegének kombinált farmakokinetikai adatainak felhasználásával végezték el. A FF/UMEC/VI egy inhalátorból történő (hármas kombinációs) alkalmazása utáni FF, UMEC és VI szisztémás hatóanyagszintek (dinamikus egyensúlyi állapotú C_{max} és AUC) egy tartományban voltak azokkal az értékekkel, amelyeket az FF/VI + UMEC két inhalátorból, a kettős kombinációk (FF/VI és UMEC/VI), valamint a monokomponensek (FF, UMEC és VI) külön-külön inhalátorból történt beadása után mértek. A kovarianciaanalízis magasabb látszólagos FF-clearance értéket (42%) mutatott, amikor az az FF/VI-t az FF/UMEC/VI-vel hasonlították össze; azonban ezt nem tekintették klinikailag relevánsnak.

Felszívódás

Flutikazon-furoát
Flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol egészséges személyeknél történt inhalációs alkalmazását követően a flutikazon-furoát C_{max} 15 perc múlva alakult ki. A flutikazon-furoát abszolút biohasznosulása flutikazon-furoát/vilanterolként történt alkalmazása esetén 15,2% volt, főként a dózis tüdőbe jutó inhalált részének felszívódása révén. A *per os* felszívódás biohasznosuláshoz való hozzájárulása elhanyagolható volt. A flutikazon-furoát/vilanterol ismételt inhalációs adagolását követően a dinamikus egyensúly 6 napon belül alakult ki, legfeljebb 1,6-szeres akkumulációval.

Umeklidinium
A flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol egészséges önkénteseknél történő inhalációs alkalmazását követően az umeklidinium C_{max} 5 perc múlva alakult ki. Az inhalált umeklidinium abszolút biohasznosulásának átlagértéke 13% volt. A *per os* felszívódás biohasznosuláshoz való hozzájárulása elhanyagolható volt. Az umeklidinium ismételt inhalációs adagolását követően a dinamikus egyensúly (steady state) 7-10 napon belül alakult ki, 1,5-2-szeres akkumulációval.

Vilanterol
Flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol egészséges személyeknél történt inhalációs alkalmazását követően a vilanterol C_{max} 7 perc múlva alakult ki. Az inhalált vilanterol abszolút biohasznosulása 27% volt. A per os felszívódás biohasznosuláshoz való hozzájárulása elhanyagolható volt. Az umeklidinium/vilanterol ismételt inhalációs adagolását követően a dinamikus egyensúly 6 napon belül alakult ki, legfeljebb 1,5-szeres akkumulációval.

Eloszlás

Flutikazon-furoát
A flutikazon-furoát egészséges önkénteseknek történő intravénás adagolását követően a megoszlási térfogat átlagértéke dinamikus egyensúlyi állapot esetén 661 l volt. A flutikazon-furoát kis mértékben kötődik a vörös vértestekhez. Az *in vitro* plazmafehérje kötődés a humán plazmában a flutikazon-furoát esetében magas volt, átlagértéke > 99,6%.

Umeklidinium
Az umeklidinium egészséges önkénteseknek történő intravénás adagolását követően a megoszlási térfogat átlagértéke 86 liter volt. *In vitro* a humán plazmában a fehérjekötődés átlagértéke 89% volt.

Vilanterol
A vilanterol egészséges önkénteseknek történő intravénás adagolását követően a megoszlási térfogat átlagértéke 165 liter volt dinamikus egyensúlyi állapotban. *In vitro* a humán plazmában a fehérjekötődés átlagértéke 94% volt.

Biotranszformáció

Flutikazon-furoát
In vitro vizsgálatok azt mutatták, hogy a flutikazon-furoátot főként a citokróm P450 3A4 (CYP3A4) enzim metabolizálja, valamint, hogy ez a hatóanyag a P-gp transzporter szubsztrátja. A flutikazon-furoát metabolizmusának fő útvonala az S-fluorometil-karbotioát csoport hidrolízise olyan metabolitokká, amelyek kortikoszteroid aktivitása jelentősen kisebb. A metabolitok szisztémás expozíciója alacsony.

Umeklidinium
In vitro vizsgálatok azt mutatták, hogy az umeklidiniumot elsősorban a citokróm P450 2D6 (CYP2D6) enzim metabolizálja, és szubsztrátja a P-glikoprotein (P-gp)-transzporternek is. Az umeklidinium elsődleges lebomlási útja oxidatív jellegű (hidroxileződés, O-dealkileződés), amelyet konjugáció követ (glukuronidáció, stb.). Ez számos metabolitot eredményez vagy csökkent, vagy meg nem határozott farmakológiai aktivitással. A metabolitok szisztémás expozíciója alacsony.

Vilanterol
In vitro vizsgálatok azt mutatták, hogy a vilanterolt elsősorban a citokróm P450 3A4 (CYP3A4) enzim metabolizálja, és szubsztrátja a P-gp-transzporternek is. A vilanterol elsődleges lebomlási útja az O-dealkileződés. Ez számos metabolitot eredményez jelentősen csökkent béta$_1$- és béta$_2$-adrenerg agonista hatással. A vilanterol *per os* adagolást követő plazma metabolikus profilja egy humán jelzett hatóanyagos vizsgálatban összhangban volt a first pass metabolizmussal. A metabolitok szisztémás expozíciója alacsony.

Elimináció

Flutikazon-furoát
Az inhalációs úton alkalmazott flutikazon-furoát/vilanterol látszólagos plazma eliminációs féléletideje átlagosan 24 óra volt. Intravénás alkalmazást követően az eliminációs szakasz féléletideje átlagosan 15,1 óra volt. Intravénás alkalmazást követően a plazma clearance 65,4 liter/óra volt. Az intravénásan beadott adag hozzávetőleg 2%-a választódik ki a vizelettel. *Per os* alkalmazást követően a flutikazon-furoát az emberi szervezetben főként metabolizmus útján, csaknem teljes mértékben a széklettel ürülő metabolitok formájában választódott ki, a visszanyert radioaktív dózis kevesebb mint 1%-a eliminálódott a vizelettel.

Umeklidinium
Az umeklidinium 10 napon át végzett inhalációs adagolást követő plazma eliminációs felezési ideje átlagosan 19 óra volt; dinamikus egyensúlyi állapotban a hatóanyag 3-4%-a választódott ki változatlan formában a vizelettel. A plazma-clearance intravénás alkalmazást követően 151 liter/óra volt. Intravénás alkalmazást követően az izotóppal jelzett beadott adag kb. 58%-a választódott ki a székletbe, és az izotóppal jelzett beadott adag kb. 22%-a választódott ki a vizeletbe. Az intravénás adagolást követően a gyógyszerередetű anyag székletbe való kiválasztódása az epébe történő ürülést jelezte. *Per os* alkalmazást követően az izotóppal jelzett beadott adag 92%-a főként a széklettel választódott ki. A *per os* beadott adag kevesebb, mint 1%-a (a visszanyert radioaktivitás 1%-a) választódott ki a vizelettel, amely a *per os* alkalmazást követő elhanyagolható felszívódásra utal.

Vilanterol
A vilanterol plazma eliminációs felezési ideje 10 napon át történő inhalációs adagolást követően átlagban 11 óra volt.A vilanterol plazma clearance értéke intravénás alkalmazást követően 108 liter/óra volt. Izotóppal jelzett vilanterol *per os* beadását követően a tömeg-egyensúly vizsgálat 70%-os radioaktivitási arányt mutatott a vizeletben és 30%-osat a székletben. A vilanterol elsődleges eliminációs útja a metabolizmust követően a bomlástermékek vizelettel és széklettel történő kiürülése.

Különleges betegcsoportok

Idősek
Az életkor hatását a flutikazon-furoát, umeklidinium és vilanterol farmakokinetikájára populáció farmakokinetikai elemzéssel értékelték. Nem figyeltek meg semmilyen olyan klinikailag releváns hatást, amely dózismódosítást igényelne.

Vesekárosodás
A flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol hatását nem értékelték vesekárosodásban szenvedő betegeknél. Azonban olyan vizsgálatokat végeztek flutikazon-furoát/vilanterollal és umeklidinium/vilanterollal, amelyek nem igazolták a flutikazon-furoát, az umeklidinium, illetve a vilanterol szisztémás expozíciójának növekedését. Összehasonlító *in vitro* fehérjekötő vizsgálatokat végeztek súlyos vesekárosodásban szenvedő, illetve egészséges személyek között, amelyekben nem figyeltek meg a fehérjekötődés megváltozát mutató klinikailag jelentős bizonyítékot.

A hemodialízis hatásait nem vizsgálták.

Májkárosodás
A flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol hatását nem értékelték májkárosodásban szenvedő betegeken. Azonban végeztek vizsgálatokat flutikazon-furoát/vilanterollal és umeklidinium/vilanterollal.

A Trelegy Ellipta flutikazon-furoát/vilanterol összetevőjét értékelték mindenféle súlyosságú májkárosodásban (Child-Pugh A, B or C) szenvedő betegeken. A flutikazon-furoát közepesen súlyos májkárosodásban legfeljebb háromszoros szisztémás expozíciót (FF 184 mikrogramm) mutatott; ezért a súlyos májkárosodásban szenedő betegeknél fele akkora dózist (FF 92 mikrogrammot) alkalmaztak. Ennél a dózisnál nem észleltek hatást a szisztémás expozícióra. Ily módon óvatosság szükséges a közepesen súlyos, illetve súlyos májkárosodásban történő alkalmazásnál, de a májfunkció alapján nem ajánlott specifikus dózismódosítás. A vilanterol szisztémás expozíciójában nem figyeltek meg jelentős emelkedést.

Közepesen súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél nem észleltek bizonyítékot a szisztémás expozíció (C_{max} és AUC) emelkedésére sem az umeklidinium, sem a vilanterol esetében. Az umeklidiniumot nem értékelték súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Egyéb különleges betegcsoportok
A rassz, a nem és a testtömeg hatását a flutikazon-furoát, az umeklidinium és a vilanterol farmakokinetikájára a populáció farmakokinetikai analízisben is értékelték.

COPD-ben szenvedő 113 kelet-ázsiai (japán és kelet-ázsiai származású) betegnél, akik FF/UMEC/VI kezelésben részesültek egyetlen inhalerből (a betegek 27%-a), a flutikazon-furoát becsült $AUC_{(ss)}$-értékei átlagban 30%-kal voltak magasabbak a kaukázusi rasszhoz tartozó betegekhez képest. Azonban ezek a magasabb szisztémás expozíciók alatta maradnak az FF-által indukált szérum- és vizeletkortizol-csökkenés küszöbértékének és nem tekintik klinikailag relevánsnak.
Az umeklidinium és a vilanterol farmakokinetikai paramétereire a rassznak nem volt hatása COPD-ben szenvedő betegeknél.

A flutikazon-furoát, az umeklidinium és a vilanterol szisztémás expozíció esetében nem figyeltek meg klinikailag releváns, dózismódosítást igénylő különbséget a rassz, a nem, illetve a testtömeg alapján.

Más betegjellemzők vonatkozásában, egy CYP2D6 lassú metabolizálókkal végzett vizsgálat nem mutatta a CYP2D6 genetikai polimorfizmus klinikailag jelentős hatását az umeklidinium szisztémás expozíciójára.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A flutikazon-furoáttal, az umeklidiniummal, illetve a vilanterollal nem klinikai vizsgálatokban észlelt farmakológiai és toxikológiai hatások jellemzően olyanok voltak, amelyek a glükokortikoidokkal, a muszkarinreceptor-antagonistákkal, illetve a béta$_2$-adrenerg receptor-antagonistákkal voltak kapcsolatosak. A flutikazon-furoát, az umeklidinium és a vilanterol kombinációs alkalmazása kutyáknál nem eredményezett a flutikazon-furoáttal, az umeklidiniummal, illetve a vilanterollal kapcsolatos semmilyen jelentős, új toxicitást vagy a várt megfigyelések jelentős exacerbatióját.

Genotoxicitás és karcinogenitás

Flutikazon-furoát
A flutikazon-furoát nem volt genotoxikus a vizsgálatok standard sorozatában, valamint nem mutatott karcinogenitást patkányokon 1,4-szeres és egereken 2,9-szeres élethosszig tartó inhalációs vizsgálatokban a napi 92 mikrogrammos flutikazon-furoát humán dózishoz hasonló expozíciók esetén, az AUC alapján.

Umeklidinium
Az umeklidinium a szokásos vizsgálatsorozatokban nem volt genotoxikus és egerekkel, illetve patkányokkal végzett élethosszúságú inhalációs vizsgálatokban nem mutatott karcinogenitást a humán klinikai expozíció ≥20-szorosánál, illetve ≥17-szeresénél a megadott sorrendben, 55 mikrogramm umeklidinium napi dózisnál, az AUC alapján.

Vilanterol
A vilanterol (alfa-fenilcinnamátként) és a trifenilecetsav nem volt genotoxikus, ami azt jelzi, hogy a vilanterol (trifenatát formájában) nem jelent humán genotoxikus kockázatot. Összhangban a más béta$_2$-adrenerg agonistákon megfigyeltekkel, élethosszig tartó inhalációs vizsgálatokban a vilanterol-trifenatát proliferációs hatást idézett elő nőstény patkányok és egerek reproduktív szervrendszerében, valamint patkányok hypophysisében. A napi 22 mikrogramm vilanterol AUC-ben kifejezett humán klinikai expozíciójának 0,9-szeresénél patkányokon, illetve 22-szeresénél egereknél nem növelte a tumor-incidenciát.

Reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitás

A flutikazon-furoát, az umeklidinium és a vilanterol nem okozott mellékhatásokat a hím vagy nőstény patkányok termékenységére vonatkozóan.

Flutikazon-furoát
A flutikazon-furoát patkányoknál és nyulaknál nem volt teratogén, de patkányoknál késleltette a fejlődést és nyulaknál az anyára nézve toxikus dózisoknál abortuszt okozott. Nem észleltek fejlődést befolyásoló hatást patkányoknál az AUC alapján a napi 92 mikrogramm humán dózist kb. 6,6-szeresen meghaladó expozícióknál. A flutikazon-furoát nem okozott mellékhatásokat patkányoknál a pre- és postnatalis fejlődés tekintetében.

Umeklidinium
Az umeklidinium nem volt teratogén patkányoknál, illetve nyúlaknál. Egy pre- és postnatalis vizsgálatban az 180 mikrogramm/ttkg/nap umeklidinium adag (az 55 mikrogramm umeklidinium humán klinikai expozíciójának kb. 61-szerese, az AUC alapján) patkányoknál történő subcutan alkalmazása a nőstényeknél alacsonyabb anyai testtömeg-gyarapodást és táplálékfelvételt, valamint az elválasztás előtti utódállatoknál enyhén csökkent testtömeg értékeket eredményezett.

Vilanterol
A vilanterol patkányokon nem volt teratogén. Nyulakkal végzett inhalációs vizsgálatokban a vilanterol a más béta$_2$-adrenerg agonistákéhoz hasonló hatásokat okozott (ajakhasadék, szemhéjsüllyedés, sternalis lécek kóros egyesülése és végtag flexio/malrotatio). Subcutan adagolás mellett az AUC alapján a napi 22 mikrogramm humán dózis klinikai expozícióját 62-szer meghaladó expozícióknál nem észleltek hatásokat. A vilanterol nem gyakorolt káros hatást patkányokon a pre-, illetve s postnatalis fejlődésre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Laktóz-monohidrát
Magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

Felhasználhatósági időtartam a tálca felnyitását követően: 6 hét.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.
Hűtőszekrényben való tárolás esetén az inhalátort legalább egy órával az alkalmazása előtt hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni.

A nedvességtől való védelem érdekében az inhalátort tartsa a fóliával lezárt tálcában, és csak közvetlenül az első használat előtt vegye ki.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az Ellipta inhalátor világosszürke testből áll, bézs színű szájfeltét fedéllel és egy adagszámlálóval ellátva, nedvszívó szilikagél tartalmú tasakkal ellátott laminált fólia tálcába csomagolva. A tálca egy lehúzható fóliafedéllel van lezárva.

Az inhalátor egy több alkatrészből álló eszköz, amely polipropilénből, nagysűrűségű polietilénből, polioximetilénből, polibutilén-tereftalátból, akrilonitril-butadién-sztirolból, polikarbonátból és rozsdamentes acélból áll.

Az inhalátor két, alumíniumfóliával laminált buborékfólia csíkot tartalmaz, amelyek összesen 14 vagy 30 adagot (14 vagy 30 napra elegendő adag) bocsátanak ki. Az egyik fóliacsíkban lévő buborékok flutikazon-furoátot, míg a másik fóliacsíkban lévő buborékok umeklidiniumot (bromid formájában) és vilanterolt (trifenatát formájában) tartalmaznak.

Kiszerelések: 1 db 14, illetve 30 adagos inhalátor.
90 adagos gyűjtőcsomagolás (3 db 30 adagos inhalátor).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Az inhalálást követően a betegeknek vízzel ki kell öblíteniük a szájukat, de ne nyeljék le a vizet.

Az inhalátor egy tálcába van csomagolva, amely egy nedvszívó tasakot tartalmaz a nedvességtartalom csökkentésére. A nedvszívó tasakot ki kell dobni, és nem szabad kinyitni, tartalmát megenni vagy belélegezni. A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy ne nyissa fel a tálcát mindaddig, amíg nem áll készen a gyógyszeradag belégzésére.

A lezárt tálcából való első kivételét követően az inhalátor „zárt” állásban lesz. A „Megsemmisítés dátuma”-t fel kell írni az inhalátor címkéjén és a dobozon lévő területre. A dátumot akkor rögtön kell felírni, amikor az inhalátort kiveszik a tálcából. A „Megsemmisítés dátuma” a tálca felnyitásától számított 6 hét. Ezután az időpont után az inhalátor nem használható tovább. A tálca az első felnyitást követően eldobható.

Ha az inhalátor fedele kinyílik és bezárul a gyógyszer belégzése nélkül, akkor az az adag elveszett. Az elveszett adag biztonságban az inhalátorban marad, de a továbbiakban már nem lesz belélegezhető.

Nem lehetséges a plusz egy adag véletlenszerű alkalmazása vagy kétszeres adag egyszerre történő belégzése.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1236/001
EU/1/17/1236/002
EU/1/17/1236/003

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. november 15.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. július 15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.

II. MELLÉKLET

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:
- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (EGYSZERES CSOMAGOLÁS)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trelegy Ellipta 92 mikrogramm/55 mikrogramm/22 mikrogramm adagolt inhalációs por
flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden kifújt adag 92 mikrogramm flutikazon-furoátot, 55 mikrogramm umeklidiniumot (amely megfelel 65 mikrogramm umeklidinium-bromidnak) és 22 mikrogramm vilanterolt tartalmaz (trifenatát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát és magnézium-sztearát.
További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Adagolt inhalációs por.
1 db 14 adagos inhalátor
1 db 30 adagos inhalátor

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

NAPONTA EGYSZER

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Inhalációs alkalmazásra
Ne rázza fel.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne nyelje le a nedvszívó tasakot.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Felbontás utáni felhasználhatósági időtartam: 6 hét.
Megsemmisítés dátuma:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írország
GlaxoSmithKline Trading Services Limited logó

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1236/001
EU/1/17/1236/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

trelegy ellipta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN

NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOXSZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trelegy Ellipta 92 mikrogramm/55 mikrogramm/22 mikrogramm adagolt inhalációs por
flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden kifújt adag 92 mikrogramm flutikazon-furoátot, 55 mikrogramm umeklidiniumot (amely megfelel 65 mikrogramm umeklidinium-bromidnak) és 22 mikrogramm vilanterolt tartalmaz (trifenatát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát és magnézium-sztearát.
További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Adagolt inhalációs por.
Gyűjtőcsomagolás: 90 adag (3 db 30 adagos inhalátor)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

NAPONTA EGYSZER

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Inhalációs alkalmazásra
Ne rázza fel.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne nyelje le a nedvszívó tasakot.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Felbontás utáni felhasználhatósági időtartam: 6 hét.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írország
GlaxoSmithKline Trading Services Limited logó

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1236/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

trelegy ellipta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trelegy Ellipta 92 mikrogramm/55 mikrogramm/22 mikrogramm adagolt inhalációs por
flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden kifújt adag 92 mikrogramm flutikazon-furoátot, 55 mikrogramm umeklidiniumot (amely megfelel 65 mikrogramm umeklidinium-bromidnak) és 22 mikrogramm vilanterolt tartalmaz (trifenatát formájában)

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát és magnézium-sztearát.
További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Adagolt inhalációs por.
1 db 30 adagos inhalátor
A gyűjtőcsomagolás része, önmagában nem értékesíthető.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

NAPONTA EGYSZER

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Inhalációs alkalmazásra
Ne rázza fel.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne nyelje le a nedvszívó tasakot.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Felbontás utáni felhasználhatósági időtartam: 6 hét.
Megsemmisítés dátuma:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írország
GlaxoSmithKline Trading Services Limited logó

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1236/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

trelegy ellipta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A TÁLCA CÍMKESZÖVEGE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trelegy Ellipta 92/55/22 µg inhalációs por
flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol
(fluticasone-furoate/umeclidinium/vilanterol)

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
GSK Logo

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Ne nyissa fel, amíg fel nem készült az alkalmazásra.
Felbontás utáni felhasználhatósági időtartam: 6 hét.

14 adag
30 adag

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ INHALÁTOR CÍMKESZÖVEGE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Trelegy Ellipta 92/55/22 µg inhalációs por

flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol
(fluticasone-furoate/umeclidinium/vilanterol)
Inhalációs alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Felbontás utáni felhasználhatósági időtartam: 6 hét.
Megsemmisítés dátuma:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

14 adag
30 adag

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Trelegy Ellipta 92 mikrogramm/55 mikrogramm/22 mikrogramm adagolt inhalációs por

flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Trelegy Ellipta és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Trelegy Ellipta alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Trelegy Ellipta-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Trelegy Ellipta-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Útmutató lépésről lépésre

1. Milyen típusú gyógyszer a Trelegy Ellipta és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Trelegy Ellipta?

A Trelegy Ellipta háromféle hatóanyagot tartalmaz, a flutikazon-furoátot, az umeklidinium-bromidot és a vilanterolt. A flutikazon-furoát a kortikoszteroidoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik, amelyeket gyakran csak *szteroidoknak* neveznek. Az umeklidinium-bromid és a vilanterol a hörgőtágítóknak (*bronhodilatátoroknak*) nevezett gyógyszerek csoportjába tartoznak.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Trelegy Ellipta?

A Trelegy Ellipta-t a *krónikus obstruktív tüdőbetegség* (**COPD**) kezelésére alkalmazzák felnőtteknél. A COPD hosszú lefolyású betegség, amelyet lassan rosszabbodó légzési nehézség jellemez.

A COPD-ben a légutakat körülvevő izmok összehúzódnak, nehezítve a légzést. Ez a gyógyszer ellazítja a légutakban levő izmokat, csökkenti a nyákképződést, enyhítve a tüdőben a kis légutak duzzanatát és irritációját, és így megkönnyítve a levegő ki- és beáramlását a tüdőbe. Rendszeres alkalmazásával segítséget nyújt Önnek a légzési nehézségek kezelésében és a COPD mindennapi életre gyakorolt hatásának csökkentésében.

A Trelegy Ellipta-t napi rendszerességgel kell alkalmazni, és nem csak akkor, amikor Önnél légzési panaszok, illetve a COPD egyéb tünetei jelentkeznek. Nem alkalmazható a hirtelen, rohamszerűen jelentkező légszomj vagy sípoló légzés enyhítésére. Ha ilyen rohama van, egy gyorsan ható inhalátort (például a szalbutamol) kell alkalmaznia. Ha nincs gyorsan ható inhalátora, forduljon kezelőorvosához.

2. Tudnivalók a Trelegy Ellipta alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Trelegy Ellipta-t:
- ha allergiás a flutikazon-furoátra, umeklidiniumra, vilanterolra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A Trelegy Ellipta alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:
- ha Ön **asztmás** (ne alkalmazza a Trelegy Ellipta-t asztma kezelésére);
- ha Önnek **szívpanaszai** vagy **magasvérnyomása** van;
- ha Önnek **májproblémája** van;
- ha Önnek **tüdőtuberkulózisa** (tbc-je) vagy **bármilyen régebb óta fennálló**, illetve **kezeletlen fertőzése** van;
- ha Önnek **szűkzugú zöldhályog (glaukóma)** nevű szembetegsége van;
- ha Önnek **prosztata-megnagyobbodása, vizeletürítési nehézsége** vagy **hólyagelzáródása** van;
- ha Ön **epilepsziás**;
- ha Önnek **pajzsmirigyproblémája** van;
- ha **alacsony** a **káliumszint** az Ön vérében;
- ha Ön **cukorbeteg**;
- ha az Ön látása homályos vagy Ön egyéb **látászavart** észlel**.**

Forduljon kezelőorvosához, ha úgy gondolja, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik Önre.

Azonnal jelentkező légzési nehézségek
Ha szorító mellkasi érzés, köhögés, sípoló légzés vagy légszomj alakul ki közvetlenül a Trelegy Ellipta inhalátor alkalmazását követően:

hagyja abba a gyógyszer alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, mert Önnél súlyos állapot alakulhat ki, amelyet paradox bronhospazmusnak neveznek.

Szemproblémák a Trelegy Ellipta kezelés során
Ha a Trelegy Ellipta-val történő kezelés alatt szemfájdalmat vagy a szemében jelentkező kellemetlen érzést észlel, látása átmenetileg homályos, fényudvart észlel, szeme színesen káprázik és egyidejűleg vörös:

hagyja abba a gyógyszer alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz. Ezek akut szűkzugú zöldhályog (glaukóma) roham jelei is lehetnek.

Tüdőgyulladás
Mivel Ön COPD kezelésére alkalmazza ezt a gyógyszert, Ön ki lehet téve a tüdőgyulladás (*pneumónia*) fokozott kockázatának. Tekintse át a 4. „Lehetséges mellékhatások” pontban azokat a tüneteket, amelyekre figyelnie kell, amíg a gyógyszert alkalmazza.

Tájékoztassa kezelőorvosát amilyen hamar csak lehetséges, ha Önnél ezen tünetek bármelyike kialakulna.

Gyermekek és serdülők
Ez a gyógyszer nem adható gyermekeknek és 18 év alatti serdülőknek.

Egyéb gyógyszerek és a Trelegy Ellipta
Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ha nem biztos a gyógyszer tartalmát illetően, keresse fel kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Egyes gyógyszerek befolyásolhatják e gyógyszer hatását vagy növelik annak valószínűségét, hogy mellékhatások alakulnak ki.

Közéjük tartoznak az alábbiak:

- béta-blokkolóknak nevezett gyógyszerek (például a propranolol), amelyeket magas vérnyomás vagy szívbetegségek kezelésére alkalmaznak;
- ketokonazol vagy itrakonazol, amelyeket gombás fertőzések kezelésére alkalmaznak;
- klaritromicin vagy telitromicin, amelyeket bakteriális fertőzések kezelésére alkalmaznak;
- ritonavir vagy kobicisztát, amelyet HIV-fertőzés kezelésére alkalmaznak;
- a vér káliumszintjét csökkentő gyógyszerek, például egyes vizelethajtók (vízhajtók) vagy néhány gyógyszer, amelyet COPD és asztma kezelésére alkalmaznak (például a metil-xantin vagy a szteroidok);
- egyéb, az ehhez a gyógyszerhez hasonló hosszú hatástartamú gyógyszerek, amelyeket légzési panaszok kezelésére alkalmaznak, például a tiotropium, indakaterol. Ne alkalmazza a Trelegy Ellipta-t, ha Ön már alkalmaz ilyen gyógyszert.

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét arról, ha Ön a fenti gyógyszerek bármelyikét alkalmazza. Kezelőorvosa fokozott figyelemmel fogja követni az Ön állapotát, ha ilyen gyógyszereket szed, mivel ezek fokozhatják a Trelegy Ellipta mellékhatásait.

Terhesség és szoptatás
Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha terhes, kivéve, ha kezelőorvosa engedi.

Nem ismert, hogy a gyógyszer hatóanyagai átjutnak-e az anyatejbe. Ha Ön szoptat, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt alkalmazni kezdené a Trelegy Ellipta-t. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha szoptat, kivéve, ha kezelőorvosa azt jóváhagyta.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Nem valószínű, hogy ez a gyógyszer befolyásolja az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

A Trelegy Ellipta laktózt tartalmaz
Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel kezelőorvosát, mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell alkalmazni a Trelegy Ellipta-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az **ajánlott adag** naponta egy belégzés a nap azonos időszakában. Naponta csak egyszer kell belélegeznie a gyógyszert, mert annak hatása 24 órán át tart.

Ne alkalmazzon többet annál, mint amennyit kezelőorvosa előírt Önnek.

Alkalmazza rendszeresen a Trelegy Ellipta-t
Nagyon fontos, hogy minden nap alkalmazza a Trelegy Ellipta-t, kezelőorvosa utasításai szerint. Ez elősegíti azt, hogy Ön éjjel-nappal tünetmentes legyen.

A Trelegy Ellipta **nem** alkalmazható **hirtelen, rohamszerűen kialakuló légszomj vagy sípoló légzés** enyhítésére. Ha Önnél ilyen roham lép fel, Önnek gyorsan ható tünetenyhítő inhalátort kell alkalmaznia (például a szalbutamolt).

Hogyan kell alkalmazni az inhalátort?
Teljes információért lásd az „*Útmutató lépésről lépésre*” részt a betegtájékoztató végén.

A Trelegy Ellipta csak inhalációra alkalmazható.

Amint kinyitja a tálcát, a Trelegy Ellipta használatra kész.

Ha nem javulnak a tünetei
Ha a COPD tünetei (légszomj, sípoló légzés, köhögés) nem javulnak, vagy romlanak, vagy ha gyakrabban alkalmazza a gyorshatású inhalátorát:
a lehető leghamarabb forduljon kezelőorvosához.

Ha az előírtnál több Trelegy Ellipta-t alkalmazott
Ha véletlenül túl sok gyógyszert alkalmazott, **azonnal beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével**, mert orvosi segítségre lehet szüksége. Ha lehetséges, mutassa meg nekik az inhalátort, a csomagolást vagy ezt a betegtájékoztatót. A szokásosnál gyorsabb szívverést érzékelhet, gyengének érezheti magát, látászavarai, szájszárazsága vagy fejfájása lehet.

Ha elfelejtette alkalmazni a Trelegy Ellipta-t
Ne lélegezzen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Lélegezze be a következő adagot a szokásos időpontban. Ha sípoló légzés vagy légszomj lép fel, alkalmazzon gyors hatású inhalátort (pl. szalbutamolt), majd forduljon orvoshoz.

Ha idő előtt abbahagyja a Trelegy Ellipta alkalmazását
Alkalmazza ezt a gyógyszert mindaddig, amíg kezelőorvosa javasolja. Ne hagyja abba az alkalmazását kezelőorvosa javaslata nélkül, még akkor sem, ha Ön jobban érzi magát, mivel tünetei rosszabbodhatnak.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Allergiás reakciók
Trelegy Elliptára adott allergiás reakciók ritkák (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet). Ha a Trelegy Ellipta alkalmazását követően a következő tünetek bármelyike fellép Önnél, **hagyja abba** a Trelegy Ellipta **alkalmazását,** és azonnal **forduljon kezelőorvosához**:
- bőrkiütés vagy bőrpír, csalánkiütés (*urticaria*);
- duzzanat, esetenként az arc vagy a száj duzzanata (*angioödéma*)
- sípoló légzés, köhögés vagy légzési nehézség;
- hirtelen kialakuló gyengeségérzet vagy szédelgés (amely ájuláshoz vagy eszméletvesztéshez vezethet).

Azonnal jelentkező légzési nehézségek
Ha légzése romlik vagy sípoló légzése súlyosbodik e gyógyszer alkalmazását követően, **hagyja abba az alkalmazását**, és azonnal **kérjen orvosi segítséget**.

Pneumónia (a tüdő fertőzése) COPD-ben szenvedő betegeknél (gyakori mellékhatás)
Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnél az alábbi tünetek bármelyike alakul ki a Trelegy Ellipta alkalmazása során, mert ezek a tüdő fertőzésének tünetei lehetnek:
- láz vagy hidegrázás;
- fokozott nyáktermelődés vagy a nyák színének megváltozása;
- a köhögés fokozódása vagy erősödő légzési nehézség.

Egyéb mellékhatások

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)
- gombás fertőzés (*kandidiázis*) által okozott fájdalmas, kiemelkedő foltok a szájüregben vagy a torokban. A száj kiöblítése közvetlenül a Trelegy Ellipta alkalmazása után segíthet ennek a mellékhatásnak a megelőzésében.
- az orr, a melléküregek vagy a torok fertőzései;
- felső légúti fertőzés;
- viszkető, eldugult orr vagy orrfolyás;
- fájdalom a szájüreg hátsó részén és a torokban;
- a melléküregek gyulladása;
- hörgőgyulladás (*bronhitisz*);
- influenza;
- megfázás;
- fejfájás;
- köhögés;
- fájdalmas és gyakori vizelés (amely a húgyúti fertőzés jele lehet);
- ízületi fájdalom;
- hátfájás;
- székrekedés.

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)
- szabálytalan szívverés;
- gyorsabb szívverés;
- rekedtség;
- a csontok törésekhez vezető gyengülése,
- szájszárazság,
- ízérzési zavar,
- homályos látás,
- megnövekedett szemnyomás,
- szemfájdalom.

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)
- allergiás reakciók (lásd a 4. pont korábbi szakaszában)
- vizeletürítési nehézség (vizelet-elakadás)
- fájdalmas vagy kellemetlen vizeletürítés (*dysuria*);
- szívdobogásérzés;
- szorongás;
- remegés;
- izomgörcsök;
- a vércukorszint emelkedése (hiperglikémia).

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Trelegy Ellipta-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, a tálcán és az inhalátoron feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az inhalátort tartsa a fóliával lezárt tálcában, és csak közvetlenül az első használat előtt vegye ki. Amennyiben felnyitja a tálcát, az inhalátor legfeljebb 6 héten át használható a tálca felnyitásának időpontjától kezdve. Írja fel az inhalátor megsemmisítésének dátumát a címkére, az erre a célra biztosított helyre. A dátumot azonnal fel kell írni, amint az inhalátort eltávolította a tálcából.

Hűtőszekrényben való tárolás esetén az inhalátort legalább egy órával az alkalmazása előtt hagyja szobahőmérsékletűre melegedni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Trelegy Ellipta?
A készítmény hatóanyagai a flutikazon-furoát, umeklidinium-bromid és a vilanterol.

Minden kifújt adag (szájfeltétből kiáramló adag) 92 mikrogramm flutikazon-furoátot, 65 mikrogramm umeklidinium-bromidot (amely megfelel 55 mikrogramm umeklidiniumnak), és 22 mikrogramm vilanterolt (trifenatát formájában) tartalmaz.

Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát (lásd 2. pontban „A Trelegy Ellipta laktózt tartalmaz”) és magnézium-sztearát.

Milyen a Trelegy Ellipta külleme és mit tartalmaz a csomagolás?
A Trelegy Ellipta adagolt inhalációs por.
Az inhalátor világosszürke testből, bézs színű szájfeltétfedélből és egy adagszámlálóból áll. A gyógyszer egy lehúzható fóliafedéllel ellátott, laminált fólia tálcába van csomagolva. A tálca nedvszívó tasakot tartalmaz a csomagolásban lévő nedvességtartalom csökkentése céljából.

A hatóanyagok fehér por formájában, különálló buborékfólia csíkokban vannak elhelyezve az inhalátor belsejében.
A Trelegy Ellipta 1 db 14 vagy 30 adagos inhalátort (14 vagy 30 napra elegendő adag) tartalmazó dobozban, valamint 90 adagot (3 db 30 adagos inhalátort) (90 napra elegendő adagot) tartalmazó gyűjtőcsomagolásban érhető el. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írország

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

Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

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

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

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

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

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

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

Malta
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

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

Nederland
GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

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

Norge
GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα
Menarini Hellas A.E.
Τηλ: + 30 210 83161 11-13

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

España
GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

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

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

Portugal
GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@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
GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Κύπρος
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

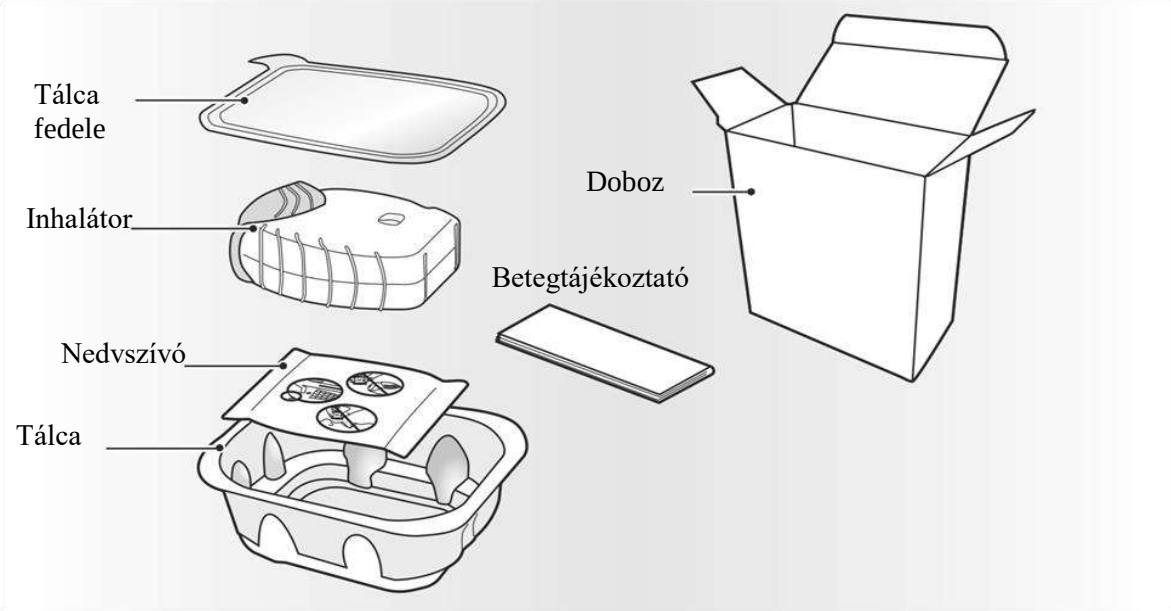
Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.

Útmutató lépésről lépésre

Mi az inhalátor?
Az első alkalommal, amikor az Trelegy Ellipta-t alkalmazza, nem szükséges ellenőriznie, hogy az inhalátor megfelelően működik-e. Az Ellipta inhalátor előre kimért adagokat tartalmaz, és azonnali használatra kész.

A Trelegy Ellipta inhalátor doboza az alábbiakat tartalmazza



Az inhalátor egy tálcába van csomagolva. **Ne nyissa fel a tálcát, amíg nem áll készen a gyógyszeradag belégzésére!** Amikor készen áll az inhalátor használatára, a tálca felnyitásához húzza hátrafelé a fedelét. A tálca egy nedvszívó tasakot tartalmaz a nedvességtartalom csökkentése céljából. Dobja ki ezt a nedvszívó tasakot – **ne** nyissa ki, a tartalmát **ne** egye meg, illetve **ne** lélegezze be.



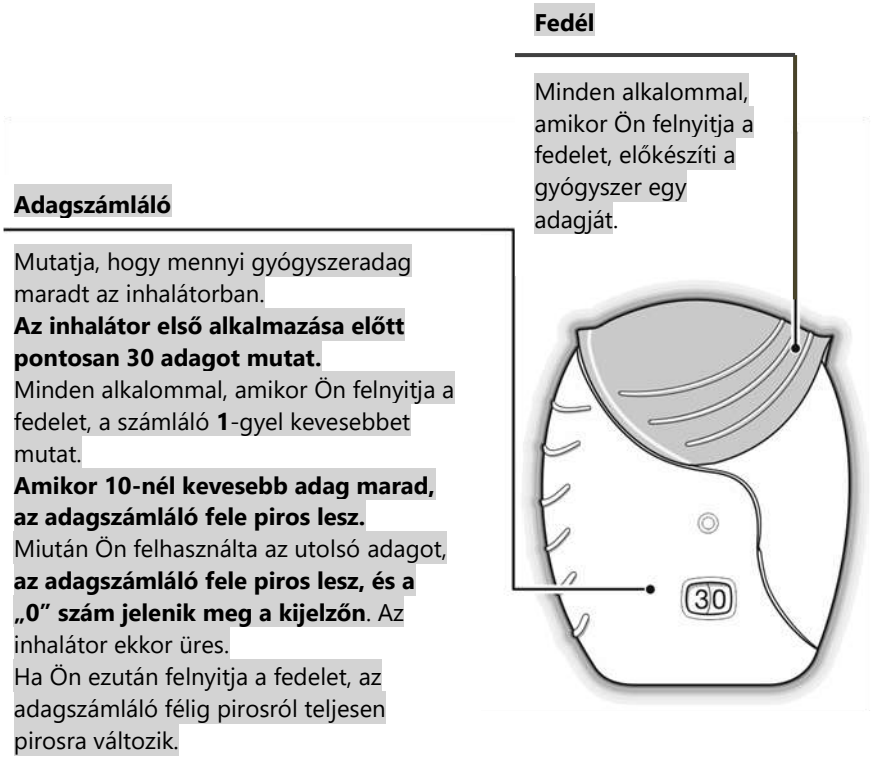
Amikor kiveszi az inhalátort a lezárt tálcából, az inhalátor „zárt” állásban lesz. **Ne nyissa ki az inhalátort amíg nem áll készen a gyógyszeradag belégzésére!** Írja fel a „Megsemmisítés dátuma”-t az inhalátor címkéjére és a dobozra, az erre a célra biztosított helyre. A „Megsemmisítés dátuma” 6 hét, onnantól számítva, hogy Ön felnyitotta a tálcát. **Ezután a dátum után az inhalátor nem használható.** A tálca az első felnyitás után eldobható.

Ha az inhalátort hűtőszekrényben tárolja, használat előtt legalább egy órával vegye ki a hűtőszekrényből, hogy szobahőmérsékletűre melegedjen.

Az inhalátor alábbiakban ismertetett, az alkalmazást lépésről lépésre be mutató használati útmutatója alkalmazható a 30 adagos (30 napra elegendő adag) és a 14 adagos (14 napra elegendő adag) Ellipta inhalátorra is.

1) A gyógyszer alkalmazása előtt olvassa el ezt az útmutatót!

Ha az inhalátor fedelét kinyitja, és bezárja a gyógyszer belégzése nélkül, akkor az adag elveszett.
Az elveszett adag biztonságban az inhalátorban marad, de a továbbiakban már nem lesz belélegezhető.
Nem lehetséges nagyobb adagok véletlenszerű alkalmazása vagy kétszeres adag egyszerre történő belégzése.

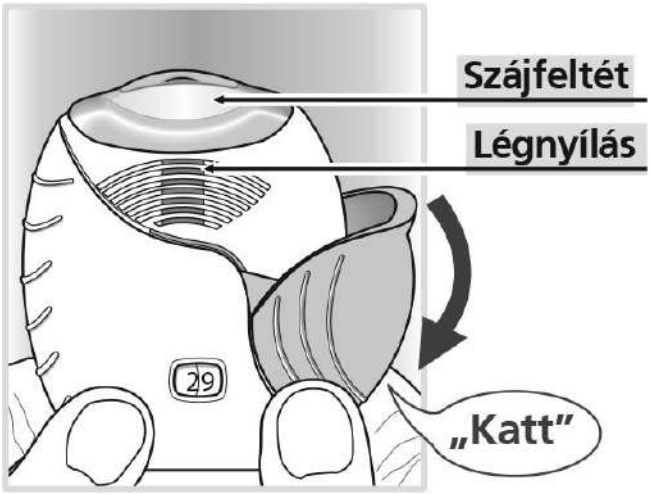


A 14 adagos inhalátor esetében az adagszámláló félig pirosra változik, amikor 10-nél kevesebb adag marad a készülékben, és miután Ön felhasználta az utolsó adagot, az adagszámláló fele piros lesz, és a „0” szám jelenik meg a képernyőn. Ha Ön ezután felnyitja a fedelet, az adagszámláló félig pirosról teljesen pirosra változik.

2) Készítsen elő egy adagot

Csak akkor nyissa fel a fedelet, ha készen áll az adag alkalmazására.
Ne rázza fel az inhalátort!

- **Húzza lefelé a fedelet addig, amíg egy kattanást hall.**



A gyógyszer most készen áll a belégzésre.
Az adagszámláló **1**-gyel kisebb számot mutat ennek jelzéseként.

- **Ha az adagszámláló nem mutat 1-gyel kisebb számot, amikor Ön a kattanó hangot hallja, az inhalátor nem fog kibocsátani gyógyszert.** Vigye vissza a készüléket a gyógyszerészhez, és kérjen tanácsot.
- **Soha ne rázza fel az inhalátort!**

3) Lélegezze be a gyógyszert

- **Tartsa az inhalátort távol a szájától és lélegezzen ki kényelmesen.**
  Ne fújja vissza a levegőt az inhalátorba.
- **Vegye a szájfeltétet az ajkai közé, majd szorosan zárja össze körülötte az ajkait.**
  Ne zárja el ujjaival a légnyílást.



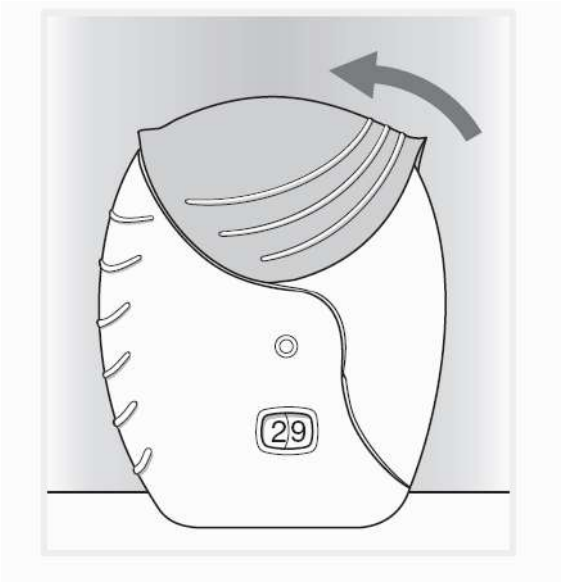
- Vegyen egy hosszú, egyenletes, mély lélegzetet. Tartsa vissza a lélegzetét, ameddig tudja (legalább 3-4 másodpercig).
- Vegye ki az inhalátort a szájából.
- Lassan és finoman fújja ki a levegőt.

Nem feltétlenül fogja érezni a gyógyszer ízét, illetve bejutását akkor sem, ha helyesen használja az inhalátort.

Ha meg kívánja tisztítani a szájfeltétet, használjon **száraz textíliát, mielőtt** lecsukja a fedelet.

4) Csukja be az inhalátort, és öblítse ki a száját

- **Húzza felfelé a fedelet addig, amíg az el nem fedi a szájfeltétet.**



- **Az inhalátor használata után öblítse ki a száját, de ne nyelje le a vizet.**
  Így csökken a valószínűsége annak, hogy Önnél mellékhatásként sebek alakulnak ki a szájban vagy a torokban.