

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

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

## 1. NÁZOV LIEKU

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

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

### Pomocná látka so známym účinkom

Každá dodaná dávka obsahuje približne 25 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Dávkovaný inhalačný prášok (inhalačný prášok).

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

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Trelegy Ellipta je indikovaný na udržiavaciu liečbu dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP), u ktorých liečba kombináciou inhalačného kortikosteroidu a dlhodobého pôsobiaceho  $\beta_2$ -agonistu nemá dostatočný efekt (na kontrolu príznakov, pozri časť 5.1).

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

##### *Dospelí*

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

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

## *Osobitné skupiny pacientov*

### Starší pacienti

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

### Porucha funkcie obličiek

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

### Porucha funkcie pečene

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

## *Pediatrická populácia*

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

### Spôsob podávania

Trelegy Ellipta je určený len na inhalačné použitie.

Pokyny na použitie:

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

#### **a) Pripravte dávku**

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

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

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

#### **b) Ako inhalovať liek**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ďalšie pokyny na zaobchádzanie s inhalátorom, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

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

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Astma

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

#### Liek nie je určený na akútne použitie

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

#### Zhoršenie ochorenia

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

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

#### Paradoxný bronchospazmus

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

#### Kardiovaskulárne účinky

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

#### Pacienti s poruchou funkcie pečene

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

### Systémové účinky kortikosteroidov

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

### Poruchy videnia

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

### Koexistujúce stavy

Trelegy Ellipta sa má používať s obozretnosťou u pacientov s konvulzívnymi poruchami alebo s tyreotoxikózou a u pacientov, ktorí neprímerane reagujú na agonisty beta<sub>2</sub>-adrenergických receptorov.

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

### Anticholinergický účinok

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

### Pneumónia u pacientov s CHOCHP

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

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

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

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

### Hypokaliémia

U niektorých pacientov môžu agonisty beta<sub>2</sub>-adrenergických receptorov spôsobiť významnú hypokaliémiu, ktorá môže vyvolať nežiaduce účinky na kardiovaskulárny systém. Zníženie hladiny draslíka v sére je zvyčajne prechodné a nie je potrebná jeho suplementácia.

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

## Hyperglykémia

Agonisty beta<sub>2</sub>-adrenergických receptorov môžu u niektorých pacientov spôsobiť prechodnú hyperglykémiiu. V klinických štúdiách sa pri podávaní odporúčaných terapeutických dávok flutikazónfuroátu/umeclidínia/vilanterolu nepozoroval žiadny klinicky významný vplyv na hladinu glukózy v plazme. U pacientov s diabetom liečených flutikazónfuroátom/umeclidíniom/vilanterolom boli hlásené prípady zvýšenia hladín glukózy v krvi a je potrebné vziať to do úvahy, keď sa tento liek predpisuje pacientom s diabetes mellitus v anamnéze. U pacientov s diabetom sa má po začatí liečby liekom Trelegy Ellipta starostlivejšie sledovať hladina glukózy v plazme.

## Pomocné látky

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

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

### Interakcia s betablokátormi

Blokátory beta<sub>2</sub>-adrenergických receptorov môžu oslabiť alebo antagonizovať účinok agonistov beta<sub>2</sub>-adrenergických receptorov, akým je vilanterol. Ak sú betablokátory potrebné, má sa zvážiť použitie kardioselektívnych betablokátorov, avšak počas súbežného používania neselektívnych aj selektívnych betablokátorov je potrebná obozretnosť.

### Interakcia s inhibítorom CYP3A4

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

Pri súbežnom podávaní so silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. ketokonazol, ritonavir, lieky obsahujúce kobicistat) sa odporúča obozretnosť, keďže môže dôjsť k zvýšeniu systémovej expozície flutikazónfuroátu aj vilanterolu, čo môže viesť k zvýšenému potenciálu pre vznik nežiaducich reakcií. Je potrebné vyhnúť sa ich súbežnému podávaniu, pokiaľ prínos neprevažuje zvýšené riziko systémových nežiaducich účinkov kortikosteroidov, pričom v takomto prípade treba pacientov sledovať kvôli systémovým nežiaducim účinkom kortikosteroidov. U zdravých osôb sa uskutočnila štúdia s opakovaným podávaním kombinácie flutikazónfuroát/vilanterol (184/22 mikrogramov) a ketokonazolu (400 mg, silný inhibítor CYP3A4). Súbežné podávanie zvýšilo priemernú hodnotu AUC<sub>(0-24)</sub> flutikazónfuroátu o 36 % a jeho C<sub>max</sub> o 33 %. Zvýšenie expozície flutikazónfuroátu sa spájalo s 27 % znížením váženej priemernej hladiny kortizolu v sére nameranej počas 0 - 24 hodín. Súbežné podávanie zvýšilo priemernú hodnotu AUC<sub>(0-t)</sub> vilanterolu o 65 % a jeho C<sub>max</sub> o 22 %. Zvýšenie expozície vilanterolu nebolo spojené so zvýšením systémových účinkov súvisiacich s beta<sub>2</sub>-agonistami na srdcovú frekvenciu alebo hladinu draslíka v krvi.

### Interakcia s inhibítormi CYP2D6/Polymorfizmus CYP2D6

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

### Interakcia s inhibítormi P-glykoproteínu

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

### Iné dlhodobé pôsobiace antimuskaríniká a dlhodobé pôsobiace agonisty beta<sub>2</sub>-adrenergických receptorov

Súbežné podávanie Trelegy Ellipta s inými dlhodobé pôsobiacimi antagonistami muskarínových receptorov alebo s dlhodobé pôsobiacimi agonistami beta<sub>2</sub>-adrenergických receptorov sa nesledovalo a neodporúča sa, pretože môže potencovať nežiaduce reakcie (pozri časť 4.8 a časť 4.9).

### Hypokaliémia

Súbežná hypokaliemizujúca liečba metylxantínovými derivátmi, steroidmi alebo diuretikami nešetriacimi draslík môže potencovať možný hypokaliemizujúci účinok agonistov beta<sub>2</sub>-adrenergických receptorov, a preto sa má postupovať s obozretnosťou (pozri časť 4.4).

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

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

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

### Dojčenie

Nie je známe, či sa flutikazónfuroát, umeklidínium, vilanterol alebo ich metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Avšak iné kortikosteroidy, antagonisy muskarínových receptorov a agonisty beta<sub>2</sub>-adrenergických receptorov boli v ľudskom mlieku detegované. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť liečbu liekom Trelegy Ellipta sa musí urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

## Fertilita

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

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

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

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn bezpečnostného profilu

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

#### Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Bezpečnostný profil Trelegy Ellipta sa zakladá na údajoch o bezpečnosti od 911 pacientov s CHOCHP, ktorí užívali flutikazónfuroát/umeklidínium/vilanterol 92/55/22 mikrogramov jedenkrát denne počas až 24 týždňov, z ktorých 210 pacientov užívalo flutikazónfuroát/umeklidínium/vilanterol 92/55/22 mikrogramov jedenkrát denne počas až 52 týždňov, počas klinickej štúdie fázy III s aktívnym komparátorom (štúdia CTT116853). Nežiaduce reakcie zistené počas tohto klinického skúšania sú uvedené podľa triedy orgánových systémov podľa MedDRA.

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

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Nežiaduce reakcie</b>	<b>Frekvencia</b>
Infekcie a nákazy	Pneumónia Infekcia horných dýchacích ciest Faryngitída Rinitída Chrípka Nazofaryngitída	Časté
	Kandidóza ústnej dutiny a hrdla Vírusová infekcia dýchacích ciest	Menej časté
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Časté
Poruchy oka	Rozmazané videnie (pozri časť 4.4)	Neznáme
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Supraventrikulárna tachyarytmia Tachykardia Atriálna fibrilácia	Menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Kašeľ	Časté
	Orofaryngálna bolesť	Menej časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Artralgia Bolesť chrbta	Časté
	Zlomeniny	Menej časté



## Popis vybraných nežiaducich reakcií

### Pneumónia

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

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

## **4.9 Predávkovanie**

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

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

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

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

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na obštrukčné ochorenia dýchacích ciest, ATC kód: R03AL08.

#### Mechanizmus účinku

Flutikazónfuroát/umeclidínium/vilanterol je kombinácia inhalačného syntetického kortikosteroidu, dlhodobo pôsobiaceho antagonistu muskarínových receptorov a dlhodobo pôsobiaceho agonistu beta<sub>2</sub>-adrenergických receptorov (IKS/LAMA/LABA, inhalačný kortikosteroid/*long-acting muscarinic receptor antagonist/long-acting beta<sub>2</sub>-adrenergic agonist*). Po perorálnej inhalácii pôsobia umeclidínium a vilanterol lokálne na dýchacie cesty tak, že vyvolávajú bronchodilatáciu samostatnými mechanizmami a flutikazónfuroát zmiernuje zápal.

### *Flutikazónfuroát*

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

### *Umeklidínium*

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

### *Vilanterol*

Vilanterol je selektívny, dlhodobo pôsobiaci agonista beta<sub>2</sub>-adrenergických receptorov (*long-acting, beta<sub>2</sub>-adrenergic agonist*, LABA). Farmakologické účinky agonistov beta<sub>2</sub>-adrenergických receptorov vrátane vilanterolu možno aspoň sčasti pripísať stimulácii vnútrobunkovej adenylátcyklázy, enzýmu, ktorý katalyzuje premenu adenosíntrifosfátu (ATP) na cyklický-3',5'-adenozínmonofosfát (cyklický AMP). Zvýšené hladiny cyklického AMP spôsobujú uvoľnenie hladkej svaloviny priedušiek a inhibujú uvoľňovanie mediátorov okamžitej precitlivenosti z buniek, najmä z mastocytov.

### Farmakodynamické účinky

#### *Elektrofyziológia srdca*

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

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

#### Klinická účinnosť

Účinnosť liečby liekom Trelegy Ellipta (92/55/22 mikrogramov) podávaným jedenkrát denne pacientom s klinickou diagnózou CHOCHP sa hodnotila v jednej 24-týždňovej, aktívnom komparátore kontrolovanej štúdiu, ktorej trvanie bolo v podskupine osôb predĺžené až na 52 týždňov (CTT116853). Vyžadovalo sa, aby pacienti boli symptomatickí a mali skóre CAT (Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test; test vyhodnotenia CHOCHP)  $\geq 10$  a aby dostávali udržiavaciu liečbu CHOCHP aspoň tri mesiace pred zaradením do štúdie. Priemerný vek bol 63,9 roka, pričom 50 % pacientov bolo vo veku 65 rokov alebo starších. Pri skríningu sa priemerná hodnota FEV<sub>1</sub> po podaní bronchodilatancia rovnala 45 % referenčnej hodnoty a 65 % pacientov uviedlo výskyt stredne ťažkej/ťažkej exacerbácie v predchádzajúcom roku. Pri zaradení do štúdie boli najčastejšie uvádzané kombinácie liekov na liečbu CHOCHP takéto: IKS+LABA+LAMA (28 %), IKS+LABA (29 %), LAMA+LABA (10 %) a LAMA (9 %). Títo pacienti mohli užívať aj iné lieky na liečbu CHOCHP (napr. mukolytiká alebo antagonisty leukotriénových receptorov).

Počas liečby liekom Trelegy Ellipta (92/55/22 mikrogramov) podávaným jedenkrát denne sa v porovnaní s liečbou kombináciou budezonid/formoterol (BUD/FOR) 400/12 mikrogramov podávanou dvakrát denne preukázalo štatisticky významné zlepšenie pľúcnych funkcií (definované zmenou trough (minimálnej hodnoty) FEV<sub>1</sub> v 24. týždni v porovnaní s východiskovou hodnotou; kombinovaný primárny cieľový ukazovateľ) (pozri tabuľku 1). Pri Trelegy Ellipta boli bronchodilatačné účinky evidentné v prvý deň liečby a zachovali sa počas 24-týždňového obdobia liečby (zmena hodnoty FEV<sub>1</sub> v porovnaní s východiskovou hodnotou sa rovnala 90 - 222 ml v 1. deň a 160 - 339 ml v 24. týždni).

V 24. týždni sa počas liečby liekom Trelegy Ellipta v porovnaní s liečbou BUD/FOR preukázalo štatisticky významné zlepšenie v zmysle kvality života súvisiacej so zdravotným stavom (Health Related Quality of Life, HRQoL) hodnotenej pomocou celkového skóre SGRQ dotazníka (St. George's Respiratory Questionnaire) (kombinovaný primárny cieľový ukazovateľ), v zmysle analýzy SGRQ-respondérov (t. j. pacientov odpovedajúcich na liečbu znížením celkového skóre SGRQ), v zmysle skóre testu vyhodnotenia CHOCHP (COPD Assessment Test, CAT), v zmysle analýzy CAT-respondérov (t. j. pacientov odpovedajúcich na liečbu znížením skóre CAT), v zmysle respiračných príznakov hodnotených pomocou skóre škály E-RS:COPD (Evaluating Respiratory Symptoms in COPD; škála hodnotiaca vplyv liečby na závažnosť respiračných príznakov pri stabilizovanej CHOCHP) a skóre jej podškál počas 21. - 24. týždňa, v zmysle dýchavice hodnotenej pomocou fokálneho (t. j. súhrnného) skóre dotazníka TDI (Transitional Dyspnoea Index; dotazník hodnotiaci zmeny v závažnosti dýchavice v porovnaní s východiskovou závažnosťou určenou na základe dotazníka Baseline Dyspnoea Index) v 24. týždni a v zmysle používania záchranej liečby hodnotenej na základe priemerného počtu užití záchranného lieku za deň počas 1. - 24. týždňa (pozri tabuľku 1).

Počas liečby liekom Trelegy Ellipta sa v porovnaní s liečbou BUD/FOR preukázalo štatisticky významné zníženie ročného výskytu stredne ťažkých/ťažkých exacerbácií (t. j. vyžadujúcich liečbu antibiotikami alebo kortikosteroidmi alebo hospitalizáciu; extrapolované z údajov získaných do 24. týždňa). Pri Trelegy Ellipta sa v porovnaní s BUD/FOR pozorovalo zníženie rizika vzniku stredne ťažkej/ťažkej exacerbácie (t. j. vyžadujúcej liečbu antibiotikami alebo kortikosteroidmi alebo hospitalizáciu) (na základe analýzy času do objavenia sa prvej exacerbácie) (pozri tabuľku 1).

**Tabuľka 1. Pľúcne funkcie, HRQoL a príznaky do 24. týždňa (štúdia CTT116853, populácia všetkých randomizovaných pacientov („intent-to-treat“))**

Štúdia CTT116853	Trelegy Ellipta FF/UMEC/VI 100/62,5/25 µg OD (n = 911)	BUD/FOR 400/12 µg BID (n = 899)	Porovnanie s BUD/FOR	
			Rozdiel medzi liečbami (95 % IS) p-hodnota	Pomer medzi liečbami (95 % IS) p-hodnota
Trough FEV <sub>1</sub> (l) v 24. týždni, metódou LS vypočítaná priemerná zmena v porovnaní s východiskovou hodnotou (SE) (kombinovaný primárny cieľový ukazovateľ) <sup>d</sup>	0,142 (0,0083)	-0,029 (0,0085)	0,171 (0,148; 0,194) p < 0,001	-
Celkové skóre SGRQ v 24. týždni, metódou LS vypočítaná priemerná zmena v porovnaní s východiskovým skóre (SE) (kombinovaný primárny cieľový ukazovateľ) <sup>e</sup>	-6,6 (0,45)	-4,3 (0,46)	-2,2 (-3,5; -1,0) p < 0,001	-
Respondéri podľa celkového skóre SGRQ (zníženie o ≥ 4 body v porovnaní s východiskovým skóre) v 24. týždni, % <sup>e</sup>	50 %	41 %	-	1,41 <sup>a</sup> (1,16; 1,70) p < 0,001
Ročný výskyt stredne ťažkých/ťažkých exacerbácií CHOCHP objavujúcich sa počas liečby (na základe údajov získaných do 24. týždňa)	0,22	0,34	-	0,65 <sup>b</sup> (0,49; 0,86) p = 0,002
Výskyt stredne ťažkých/ťažkých exacerbácií CHOCHP do 24. týždňa, %	10 %	14 %	-	0,67 <sup>c</sup> (0,52; 0,88) p = 0,004
Celkové skóre E-RS: COPD počas 21. - 24. týždňa, metódou LS vypočítaná priemerná zmena v porovnaní s východiskovým skóre (SE) <sup>f</sup>	-2,31 (0,157)	-0,96 (0,160)	-1,35 (-1,79; -0,91) p < 0,001	-

Štúdia CTT116853	Trelegy Ellipta FF/UMEC/VI 100/62,5/25 µg OD (n = 911)	BUD/FOR 400/12 µg BID (n = 899)	Porovnanie s BUD/FOR	
			Rozdiel medzi liečbami (95 % IS) p-hodnota	Pomer medzi liečbami (95 % IS) p-hodnota
Respondéri podľa celkového skóre E-RS: COPD (zníženie o $\geq 2$ body v porovnaní s východiskovým skóre) počas 21. - 24. týždňa, % <sup>f</sup>	47 %	37 %	-	1,59 <sup>a</sup> (1,30; 1,94) p < 0,001
Fokálne skóre TDI v 24. týždni, metódou LS vypočítaný priemer (SE) <sup>e</sup>	2,29 (0,096)	1,72 (0,099)	0,57 (0,30; 0,84) p < 0,001	-
Respondéri podľa fokálneho skóre TDI v 24. týždni, % (zmena skóre o $\geq 1$ bod) <sup>e</sup>	61 %	51 %	-	1,61 <sup>a</sup> (1,33; 1,95) p < 0,001
Percento dní s vykonávaním každodenných aktivít so skóre 2 (schopnosť vykonávať viac aktivít ako zvyčajne) počas 1. - 24. týždňa, metódou LS vypočítaná priemerná zmena v porovnaní s východiskovým stavom (SE)	0,0 (0,38)	-0,1 (0,39)	0,1 (-0,9; 1,1) p = 0,817	-
Priemerný počet užití záchranného lieku za deň počas 1. - 24. týždňa, metódou LS vypočítaná priemerná zmena v porovnaní s východiskovým stavom (SE)	-0,1 (0,04)	0,1 (0,04)	-0,2 (-0,3; -0,1) p < 0,001	-
Skóre CAT v 24. týždni, metódou LS vypočítaná priemerná zmena v porovnaní s východiskovým skóre (SE) <sup>e</sup>	-2,5 (0,18)	-1,6 (0,19)	-0,9 (-1,4; -0,4) p < 0,001	-
Respondéri podľa skóre CAT (zníženie o $\geq 2$ body v porovnaní s východiskovým skóre) v 24. týždni, %	53 %	45 %	-	1,44 <sup>a</sup> (1,19; 1,75) p < 0,001
<sup>a</sup> Pomer šancí (odds ratio). <sup>b</sup> Pomer výskytu (rate ratio). <sup>c</sup> Pomer rizík (hazard ratio) na základe analýzy času do objavenia sa prvej udalosti <sup>d</sup> Statisticky významný rozdiel medzi liečbou FF/UMEC/VI a liečbou BUD/FOR sa zistil aj v 2., 4. a 12. týždni <sup>e</sup> Statisticky významný rozdiel medzi liečbou FF/UMEC/VI a liečbou BUD/FOR sa zistil aj v 4. týždni <sup>f</sup> Statisticky významný rozdiel medzi liečbou FF/UMEC/VI a liečbou BUD/FOR sa zistil aj počas každého 4-týždňového obdobia v priebehu trvania štúdie  Skratky: BID = dvakrát denne; IS = interval spoľahlivosti; l = liter; metóda LS = metóda najmenších štvorcov (least squares); µg = mikrogramy; OD = jedenkrát denne; SE = štandardná chyba (standard error).				

Výsledky týkajúce sa pľúcnych funkcií, HRQoL a príznakov, ktoré sa získali počas až 52 týždňov v podskupine pacientov (n = 430; populácia zahrnutá v dvojito zaslepenom, „double-dummy“ (dvakrát mätúcom) predĺžení štúdie) sa zhodovali s výsledkami získanými počas až 24 týždňov.

### **12-týždňové štúdie s umeklidíniom a flutikazónfuroátom/vilanterolom**

V dvoch 12-týždňových, placebom kontrolovaných štúdiách (200109 a 200110) viedlo pridanie umeklidínia ku kombinácii flutikazónfuroát/vilanterol (FF/VI) (92/22 mikrogramov) podávanej jedenkrát denne u 40-ročných alebo starších dospelých pacientov s klinickou diagnózou CHOCHP (pri skríningu sa priemerná hodnota FEV<sub>1</sub> po podaní bronchodilatancia rovnala 45 % referenčnej hodnoty v štúdiu 200109 a 47 % referenčnej hodnoty v štúdiu 200110; skóre modifikovanej škály dýchavice podľa Medical Research Council (Rady pre lekárske výskum)  $\geq 2$ ) k štatisticky významným a klinicky významným zlepšeniam primárneho cieľového ukazovateľa, ktorým bolo trough FEV<sub>1</sub> na 85. deň v porovnaní s placebom plus FF/VI (124 ml [95 % IS: 93; 154, p < 0,001] v štúdiu 200109 a 122 ml [95 % IS: 91; 152, p < 0,001] v štúdiu 200110).

**52-týždňové štúdie zamerané na exacerbácie CHOCHP s flutikazónfuroátom/vilanterolom**

Priaznivý vplyv flutikazónfuroátu/vilanterolu na výskyt exacerbácií sa preukázal v dvoch 52-týždňových randomizovaných, dvojito zaslepených štúdiách s paralelným usporiadaním skupín (HZC102970 a HZC102871), ktoré porovnávali flutikazónfuroát/vilanterol s vilanterolom podávanými jedenkrát denne z hľadiska vplyvu na výskyt stredne ťažkých/ťažkých exacerbácií u osôb s CHOCHP. Primárnym cieľovým ukazovateľom bol výskyt stredne ťažkých a ťažkých exacerbácií.

Výsledky obidvoch štúdií ukázali, že liečba flutikazónfuroátom/vilanterolom 92/22 mikrogramov jedenkrát denne viedla k nižšiemu výskytu stredne ťažkých/ťažkých exacerbácií CHOCHP v porovnaní s liečbou vilanterolom (tabuľka 2).

**Tabuľka 2: Analýza výskytu exacerbácií po 12 mesiacoch liečby**

Cieľový ukazovateľ	HZC102970		HZC102871		Integrované výsledky HZC102970 a HZC102871	
	vilanterol (n = 409)	flutikazón-furoát/vilanterol 92/22 (n = 403)	vilanterol (n = 409)	flutikazón-furoát/vilanterol 92/22 (n = 403)	vilanterol (n = 818)	flutikazón-furoát/vilanterol 92/22 (n = 806)
<b>Stredne ťažké a ťažké exacerbácie</b>						
Upravený priemerný ročný výskyt	1,14	0,90	1,05	0,70	1,11	0,81
Výskyt v porovnaní s VI 95 % IS		0,79 (0,64; 0,97)		0,66 (0,54; 0,81)		0,73 (0,63; 0,84)
p-hodnota		0,024		< 0,001		< 0,001
% zníženie (95 % IS)		21 (3, 36)		34 (19,46)		27 (16, 37)
Absolútny rozdiel v počte exacerbácií za rok v porovnaní s VI (95 % IS)		0,24 (0,03; 0,41)		0,36 (0,20; 0,48)		0,30 (0,18; 0,41)
Čas do objavenia sa prvej exacerbácie: Pomer rizík (hazard ratio) (95 % IS)		0,80 (0,66; 0,99)		0,72 (0,59; 0,89)		0,76 (0,66; 0,88)
% zníženie rizika		20		28		24
p-hodnota		0,036		0,002		p < 0,001

**Pediatrická populácia**

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

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

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

Populačné FK analýzy skúmajúce FF/UMEC/VI sa uskutočnili v podskupine 74 osôb s CHOCHP zo štúdie fázy III. Systémové hladiny liečiv ( $C_{\max}$  a AUC v rovnovážnom stave), t. j. FF, UMEC a VI, po podaní FF/UMEC/VI obsiahnutých v jednom inhalátore (trojkombinácia) boli v rozmedzí systémových hladín pozorovaných po podaní dvojkombinácií (FF/VI a UMEC/VI), ako aj po podaní jednotlivých zložiek v samostatných inhalátoroch (FF, UMEC a VI).

### Absorpcia

#### *Flutikazónfuroát*

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

#### *Umeklidínium*

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

#### *Vilanterol*

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

### Distribúcia

#### *Flutikazónfuroát*

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

#### *Umeklidínium*

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

#### *Vilanterol*

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

## Biotransformácia

### *Flutikazónfuroát*

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

### *Umeklidínium*

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

### *Vilanterol*

*In vitro* štúdie ukázali, že vilanterol sa primárne metabolizuje prostredníctvom cytochrómu P450 3A4 (CYP3A4) a je substrátom transportného P-gp. Primárna metabolická cesta vilanterolu je O-dealkylácia, ktorá vedie k vzniku rôznych metabolitov s významne zníženým agonistickým účinkom na beta<sub>1</sub>- a beta<sub>2</sub>-adrenergické receptory. Metabolické profily v plazme po perorálnom podaní vilanterolu v štúdií s rádioaktívne značenou látkou podávanou ľuďom sa zhodovali v rozsiahlom metabolizme pri prvom prechode pečťou. Systémová expozícia metabolitom je nízka.

## Eliminácia

### *Flutikazónfuroát*

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

### *Umeklidínium*

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

### *Vilanterol*

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

## Osobitné skupiny pacientov

### *Staršie osoby*

V štúdií fázy III zameranej na CHOCHP sa vplyv veku na farmakokinetiku flutikazónfuroátu/umeclidínia/vilanterolu nehodnotil. Populačné FK analýzy skúmajúce flutikazónfuroát/vilanterol a umeclidínium/vilanterol hodnotili vplyv veku na farmakokinetiku flutikazónfuroátu, vilanterolu a umeclidínia, vilanterolu v uvedenom poradí. Nepozoroval sa žiadny klinicky významný vplyv vyžadujúci úpravu dávky.

### *Porucha funkcie obličiek*

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

Vplyv hemodialýzy sa nesledoval.

### *Porucha funkcie pečene*

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

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

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

### *Ďalšie osobitné skupiny pacientov*

U osôb s CHOCHP bola odhadovaná hodnota  $AUC_{(0-24)}$  flutikazónfuroátu u osôb pochádzajúcich z východnej Ázie, Japonska a juhovýchodnej Ázie (13 - 14 % osôb) v priemere o 23 % až 30 % vyššia v porovnaní s osobami kaukazskej rasy. Nepreukázalo sa však, že by sa vyššia systémovej expozícia v tejto populácii spájala s vyšším účinkom na 24-hodinovú exkréciu kortizolu do moču. U osôb s CHOCHP sa nezistil žiaden vplyv rasy na odhadované hodnoty farmakokinetických parametrov vilanterolu.

Populačné farmakokinetické analýzy u osôb s CHOCHP liečených flutikazónfuroátom/vilanterolom a umeclidíniom/vilanterolom ukázali, že nie je potrebná žiadna úprava dávky flutikazónfuroátu, umeclidínia alebo vilanterolu na základe pohlavia alebo telesnej hmotnosti. Pokiaľ ide o iné charakteristiky pacientov, štúdia u pomalých metabolizátorov CYP2D6 nepreukázala klinicky významný vplyv genetického polymorfizmu CYP2D6 na systémovej expozíciu umeclidíniu.



### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Farmakologické a toxikologické účinky pozorované pri podávaní flutikazónfuroátu, umeklidínia alebo vilanterolu v predklinických štúdiách boli rovnaké ako tie, ktoré sa typicky spájajú buď s glukokortikosteroidmi, s antagonistami muskarínových receptorov alebo s agonistami beta<sub>2</sub>-adrenergických receptorov. Podávanie kombinácie flutikazónfuroát, umeklidínium a vilanterol psom nevedlo k významným novým toxickým účinkom alebo k závažnému zhoršeniu očakávaných nálezov spájaných s flutikazónfuroátom, umeklidíniom alebo vilanterolom podávaných v monoterapii.

#### Genotoxicita a karcinogenita

##### *Flutikazónfuroát*

Flutikazónfuroát nebol genotoxický v štandardnom súbore štúdií a nebol karcinogénny v štúdiách s jeho celoživotným inhalačným podávaním potkanom alebo myšiam pri expozíciách podobných tým, ktoré sa dosahujú u ľudí po podávaní flutikazónfuroátu v dennej dávke 92 mikrogramov, na základe AUC.

##### *Umeklidínium*

Umeklidínium nebolo genotoxické v štandardnom súbore štúdií a nebolo karcinogénne v štúdiách s jeho celoživotným inhalačným podávaním myšiam alebo potkanom pri expozíciách  $\geq 24$ -násobne alebo  $\geq 20$ -násobne vyšších, v uvedenom poradí, ako je klinická expozícia dosahovaná u ľudí po podávaní umeklidínia v dennej dávke 55 mikrogramov, na základe AUC.

##### *Vilanterol*

Vilanterol (vo forme alfa-fenylcinamátu) a kyselina trifenyloctová neboli genotoxické, čo poukazuje na to, že vilanterol (vo forme trifenatátu) nepredstavuje genotoxické riziko pre ľudí. Zhodne so zisteniami získanými pri iných agonistoch beta<sub>2</sub>-adrenerických receptorov sa v štúdiách s celoživotným inhalačným podávaním zistilo, že vilanteroltrifenatát mal proliferatívne účinky na reprodukčný systém potkanov a myší a na hypofýzu potkanov. U potkanov sa pri expozícii 0,5-násobne vyššej alebo u myší pri expozícii 12-násobne vyššej ako je klinická expozícia dosahovaná u ľudí po podávaní vilanterolu v dennej dávke 22 mikrogramov, na základe AUC, nezistilo zvýšenie výskytu tumorov.

#### Reprodukčná toxicita

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

##### *Flutikazónfuroát*

Flutikazónfuroát nebol teratogénny u potkanov ani u králikov, ale spomalil vývin u potkanov a spôsobil potraty u králikov, keď bol podávaný v dávkach toxických pre gravidné samice. Nezistili sa žiadne účinky na vývin u potkanov pri expozíciách, ktoré boli približne 8-násobne vyššie ako klinická expozícia dosahovaná u ľudí po podávaní flutikazónfuroátu v dennej dávke 92 mikrogramov, na základe AUC. Flutikazónfuroát nemal žiadny nežiaduci účinok na prenatalny alebo postnatalny vývin u potkanov.

##### *Umeklidínium*

Umeklidínium nebolo teratogénne u potkanov ani u králikov. V štúdiu prenatalného a postnatalného vývinuvedlo subkutánne podávanie umeklidínia potkanom k nižšiemu prírastku telesnej hmotnosti a k nižšiemu príjmu potravy u potkaních matiek a k mierne zníženej telesnej hmotnosti mláďat pred odstavením u samíc, ktorým bola podávaná dávka 180 mikrogramov/kg/deň (približne 73-násobok klinickej expozície dosahovanej u ľudí po podávaní umeklidínia v dennej dávke 55 mikrogramov, na základe AUC).

### *Vilanterol*

Vilanterol nebol teratogénny u potkanov. V štúdiách s inhalačným podávaním králikom spôsobil vilanterol účinky podobné tým, ktoré sú pozorované pri podávaní iných agonistov beta<sub>2</sub>-adrenergických receptorov (rázštep podnebia, otvorené očné viečka, zrastenie hrudnej kosti a ohnutie/malrotácia končatín). Pri subkutánnom podávaní sa nezistili žiadne účinky pri 34-násobku klinickej expozície dosahovanej u ľudí po podávaní vilanterolu v dennej dávke 22 mikrogramov, na základe AUC. Vilanterol nemal žiadny nežiaduci účinok na prenatálny alebo postnatálny vývin u potkanov.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

monohydrát laktózy  
magnéziumstearát

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky  
Čas použiteľnosti po prvom otvorení vaničky: 6 týždňov

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

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

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

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

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

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

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

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

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

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

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

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

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

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

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

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

Ďalšie pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom, pozri časť 4.2.

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

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Currabinny  
Co. Cork  
Írsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

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

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 15. novembra 2017

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

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

## **PRÍLOHA II**

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

## **A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Glaxo Operations UK Ltd (obchodujúca ako Glaxo Wellcome Operations)  
Priory Street  
Ware  
Hertfordshire SG12 0DJ  
Spojené kráľovstvo

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

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

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

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

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

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

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽKA (LEN BALENIA S JEDNÝM INHALÁTOROM A MULTIBALENIA)

#### 1. NÁZOV LIEKU

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

#### 2. LIEČIVÁ

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

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj laktózu a magnéziumstearát.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Dávkovaný inhalačný prášok.

1 inhalátor so 14 dávkami

1 inhalátor s 30 dávkami

Multibalenie: 90 (3 balenia po 30) dávok

#### 5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Inhalačné použitie,  
JEDENKRÁT DENNE

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ



**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vamičky: 6 týždňov.

Zlikvidujte do:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Currabinny

Co. Cork

Írsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/17/1236/001

EU/1/17/1236/002

EU/1/17/1236/003

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

trelegy ellipta

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**PROSTREDNÁ VONKAJŠIA ŠKATUĽKA (BEZ BLUE BOXU - LEN MULTIBALENIA)**

**1. NÁZOV LIEKU**

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

**2. LIEČIVÁ**

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

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje aj laktózu a magnéziumstearát.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Dávkovaný inhalačný prášok

1 inhalátor s 30 dávkami.

Súčasť multibalenia, nesmie sa predávať samostatne.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Inhalačné použitie,  
JEDENKRÁT DENNE

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vaničky: 6 týždňov.

Zlikvidujte do:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

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

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

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Currabinny  
Co. Cork  
Írsko

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

trelegy ellipta

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ - DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ - ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**OZNAČENIE VANIČKY**

**1. NÁZOV LIEKU**

Trelegy Ellipta 92/55/22 µg inhalačný prášok

fluticasoni furoas/umeclidinium/vilanterolum

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Logo GSK

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

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

14 dávok

30 dávok

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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Trelegy Ellipta 92 /55 /22 µg inhalačný prášok

fluticasoni furoas/umeclidinium/vilanterolum

Inhalačné použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

14 dávok

30 dávok

**6. INÉ**

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vaničky: 6 týždňov.

Zlikvidujte do:

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Trelegy Eliipta 92 mikrogramov/55 mikrogramov/22 mikrogramov dávkovaný inhalačný prášok flutikazónfuroát/umeclidínium/vilanterol (fluticasoni furoas/umeclidinium/vilanterolum)

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

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

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

#### **V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Trelegy Eliipta a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Trelegy Eliipta
3. Ako používať Trelegy Eliipta
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Trelegy Eliipta
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Podrobné pokyny na použitie

### **1. Čo je Trelegy Eliipta a na čo sa používa**

#### **Čo je Trelegy Eliipta**

Trelegy Eliipta obsahuje tri liečivá nazývané flutikazónfuroát, umeclidínium a vilanterol. Flutikazónfuroát patrí do skupiny liekov nazývaných kortikosteroidy, ktoré sa často nazývajú jednoducho *steroidy*. Umeclidínium a vilanterol patria do skupiny liekov nazývaných *bronchodilatanciá*.

#### **Na čo sa Trelegy Eliipta používa**

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

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

**Trelegy Eliipta sa má používať každý deň a nielen vtedy, keď máte dýchacie ťažkosti alebo iné príznaky CHOCHP. Nemá sa používať na zmiernenie náhleho záchvatu dýchavice alebo pískotov (pískavého dýchania).** Ak dostanete tento druh záchvatu, musíte použiť inhalátor s rýchlo pôsiacim liekom (napríklad so salbutamolom).



## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Trelegy Ellipta

### Nepoužívajte Trelegy Ellipta:

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

### Upozornenia a opatrenia

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

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

Ak si myslíte, že sa vás niečo z uvedeného môže týkať, **porad'te sa so svojím lekárom**.

### Náhle dýchacie ťažkosti

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

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

### Problémy s očami počas liečby liekom Trelegy Ellipta

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

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

### Infekcia pľúc

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

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

### Deti a dospelávajúci

Tento liek nepodávajú deťom alebo dospelávajúcim mladším ako 18 rokov.

### Iné lieky a Trelegy Ellipta

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

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

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

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

### **Tehotenstvo a dojčenie**

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

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

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

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

### **Trelegy Ellipta obsahuje laktózu**

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

## **3. Ako používať Trelegy Ellipta**

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

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

**Neužívajte väčšiu dávku, ako vám povedal váš lekár.**

### **Trelegy Ellipta používajte pravidelne**

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

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

### **Ako používať inhalátor**

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

Po otvorení vaničky je Trelegy Ellipta pripravený na použitie.

### **Ak sa vaše príznaky nezlepšia**

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

**čo najskôr sa skontaktujte so svojím lekárom.**

### **Ak použijete viac Trelegy Ellipta, ako máte**

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

### **Ak zabudnete použiť Trelegy Ellipta**

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

### **Ak prestanete používať Trelegy Ellipta**

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

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

## **4. Možné vedľajšie účinky**

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

### **Náhle dýchacie ťažkosti**

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

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

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

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

### Časté vedľajšie účinky

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

- infekcia nosa, prínosových dutín alebo hrdla
- infekcia horných dýchacích ciest
- svrbenie v nose, nádcha alebo upchatý nos
- chrípka
- bežné nachladnutie
- bolesť hlavy
- kašeľ
- bolesť kĺbov
- bolesť chrbta.

### Menej časté vedľajšie účinky

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

- bolestivé, vyvýšené škvrnky v ústach alebo v hrdle spôsobené kvasinkovou infekciou (kandidóza). Vypláchnutie úst vodou ihneď po použití Trelegy Ellipta môže pomôcť predísť tomuto vedľajšiemu účinku.
- nepravidelný tep srdca
- zrýchlený tlkot srdca
- bolesť v zadnej časti úst a hrdla
- zoslabnutie kostí vedúce k zlomeninám.

### Ďalšie vedľajšie účinky

Vyskytol sa ďalší vedľajší účinok, ale jeho presná častota výskytu nie je známa (častota výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- rozmazané videnie.

### Hlásenie vedľajších účinkov

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

## 5. Ako uchovávať Trelegy Ellipta

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

Inhalátor uchovávať vo vnútri uzatvorenej vaničky na ochranu pred vlhkosťou a vyberte ho z nej až tesne pred prvým použitím. Po otvorení vaničky sa inhalátor môže používať najviac 6 týždňov, počínajúc od dátumu otvorenia vaničky.

Ak inhalátor uchovávať v chladničke, vyberte ho z nej aspoň hodinu pred použitím, aby dosiahol izbovú teplotu.

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

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Trelegy Eliipta obsahuje

Liečivá sú flutikazónfuroát, umeklidíniumbromid a vilanterol.

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

Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy (pozri časť 2 pod „Trelegy Eliipta obsahuje laktózu“) a magnéziumstearát.

### Ako vyzerá Trelegy Eliipta a obsah balenia

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

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

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Currabinny  
Co. Cork  
Írsko

### Výrobca

Glaxo Operations UK Ltd (obchodujúca ako Glaxo Wellcome Operations)  
Priory Street  
Ware  
Hertfordshire SG12 0DJ  
Spojené kráľovstvo

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

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
[info.lt@gsk.com](mailto:info.lt@gsk.com)

#### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

#### **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](mailto:cz.info@gsk.com)

#### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 900  
[estonia@gsk.com](mailto:estonia@gsk.com)

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
[es-ci@gsk.com](mailto:es-ci@gsk.com)

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 385 1 6051 999

**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 9218 111

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 397000  
[gskcyprus@gsk.com](mailto:gskcyprus@gsk.com)

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 6938100  
[nlinfo@gsk.com](mailto:nlinfo@gsk.com)

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
[at.info@gsk.com](mailto: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](mailto:FI.PT@gsk.com)

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.  
Tel: + 4021 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 00  
[medical.x.si@gsk.com](mailto:medical.x.si@gsk.com)

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel.: + 421 (0)2 48 26 11 11  
[recepcia.sk@gsk.com](mailto:recepcia.sk@gsk.com)

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30  
[Finland.tuoteinfo@gsk.com](mailto:Finland.tuoteinfo@gsk.com)

**Sverige**

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

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA

Tel: + 371 67312687

[lv-epasts@gsk.com](mailto:lv-epasts@gsk.com)**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK Ltd

Tel: + 44 (0)800 221441

[customercontactuk@gsk.com](mailto:customercontactuk@gsk.com)

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

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:

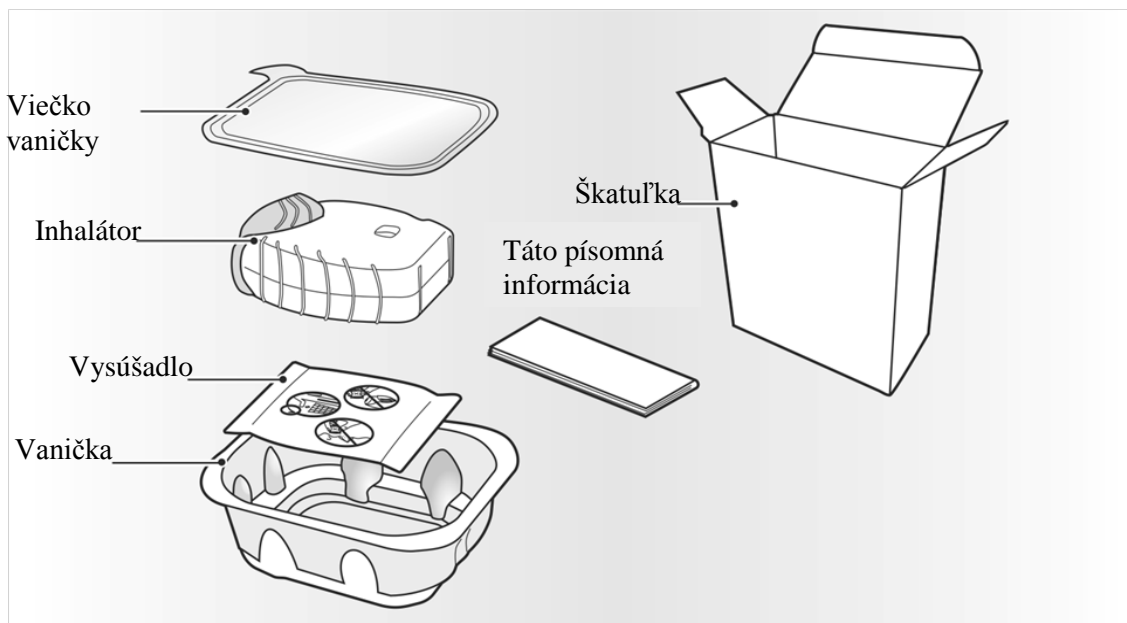
<http://www.ema.europa.eu>.

## Podrobné pokyny na použitie

### Čo je inhalátor?

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

### Škatuľka s vaším inhalátorom Trelegy Ellipta obsahuje



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



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

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

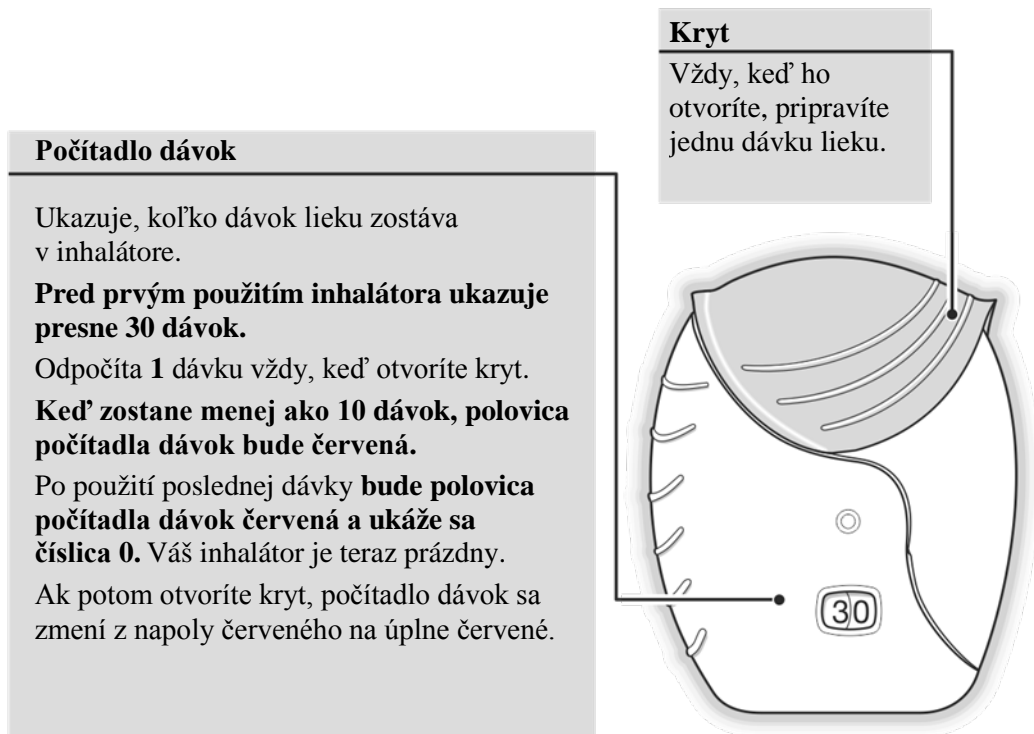


## 1) Prečítajte si nasledujúce informácie predtým, ako inhalátor začnete používať

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

Vyplytvaná dávka sa bezpečne zadrží vo vnútri inhalátora, ale už viac nebude k dispozícii.

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



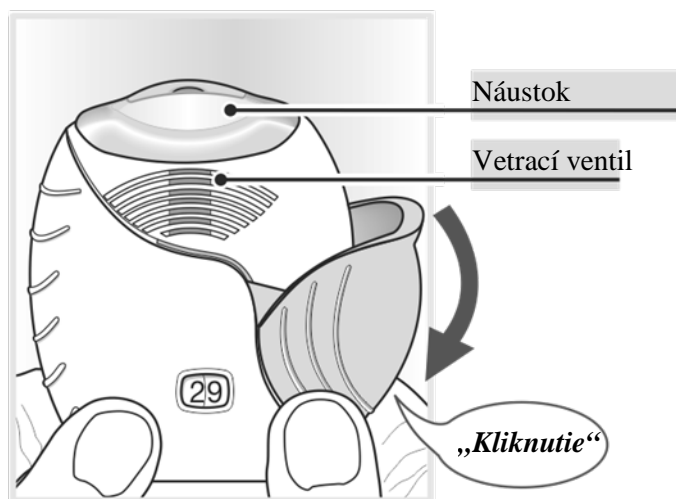
Pri 14-dávkovom inhalátore bude tiež polovica počítadla dávok červená, keď zostane menej ako 10 dávok, a po použití poslednej dávky bude polovica počítadla dávok červená a ukáže sa číslica 0. Ak sa kryt znovu otvorí, počítadlo dávok sa zmení na úplne červené.

## 2) Pripravte dávku

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

**Inhalátorom netraste.**

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



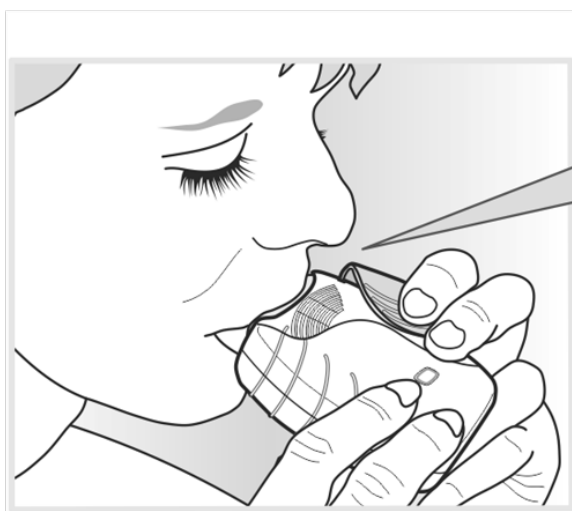
Teraz je váš liek pripravený na inhaláciu.

Počítadlo dávok to potvrdí odpočítaním 1 dávky.

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

### 3) Inhalujte váš liek

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



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

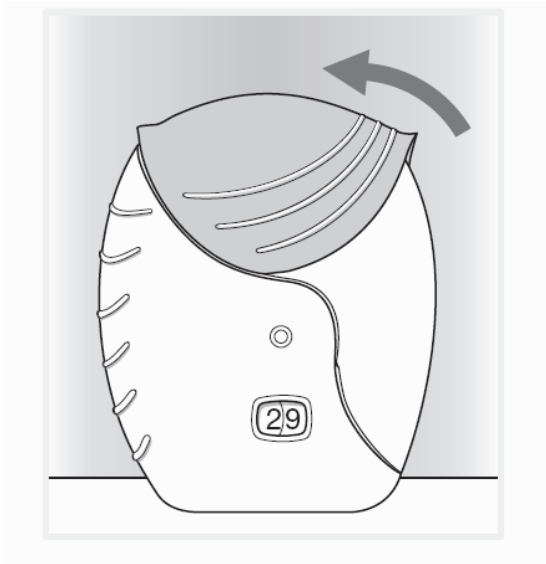
- Jedenkrát dlho, plynule a hlboko vdýchnite. Zadržte dych tak dlho, ako je to možné (aspoň 3 - 4 sekundy).
- Vyberte si inhalátor z úst.
- Pomaly a jemne vydýchnite.

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

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

### 4) Zatvorte inhalátor a vypláchnite si ústa

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



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