

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

LAVENTAIR ELLIPTA 55 microgramas/22 microgramas pó para inalação em recipiente unidose

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada inalação disponibiliza uma dose administrada (a dose libertada pelo aplicador bucal) de 65 microgramas de brometo de umeclidínio equivalente a 55 microgramas de umeclidínio e 22 microgramas de vilanterol (como trifenatato). Isto corresponde a um recipiente unidose de 74,2 microgramas de brometo de umeclidínio equivalente a 62,5 microgramas de umeclidínio e 25 microgramas de vilanterol (como trifenatato).

Excipiente com efeito conhecido

Cada dose administrada contém aproximadamente 24 mg de lactose (na forma mono-hidratada).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para inalação em recipiente unidose (pó para inalação)

Pó branco num inalador cinzento-claro (ELLIPTA) com a tampa do aplicador bucal vermelha e um contador de doses.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

LAVENTAIR ELLIPTA está indicado como tratamento broncodilatador de manutenção para aliviar os sintomas em doentes adultos com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose recomendada e máxima é uma inalação uma vez por dia.

LAVENTAIR ELLIPTA deve ser administrado à mesma hora do dia todos os dias para manter a broncodilatação. Se for esquecida uma dose, a próxima dose deve ser inalada no dia seguinte à hora habitual.

Populações especiais

Doentes idosos

Não é necessário ajustar a dose em doentes 65 anos de idade ou mais (ver secção 5.2).

Compromisso renal

Não é necessário ajustar a dose em doentes com compromisso renal (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não é necessário ajustar a dose em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. A utilização de LAVENTAIR ELLIPTA não foi estudada em doentes com compromisso hepático grave e deve ser utilizado com precaução (ver seção 5.2).

População pediátrica

Não existe utilização relevante de LAVENTAIR ELLIPTA na população pediátrica (com menos de 18 anos de idade) para a indicação de DPOC.

Modo de administração

Apenas para administração por via inalatória.

As seguintes instruções para o inalador de 30 doses (quantidade para 30 dias) também se aplicam ao inalador de 7 doses (quantidade para 7 dias).

O inalador ELLIPTA contém um recipiente unidose e está pronto a utilizar.

O inalador está embalado numa bandeja contendo uma saqueta dessecante para reduzir a humidade. A saqueta dessecante deve ser eliminada e não deve ser aberta, ingerida nem inalada. O doente deve ser alertado para não abrir a bandeja até que esteja pronto para inalar uma dose.

O inalador estará na posição ‘fechado’ quando é retirado pela primeira vez da bandeja selada. A data “Eliminar em” deve ser escrita no rótulo do inalador no espaço disponibilizado. A data “Eliminar em” é de 6 semanas a partir da data de abertura da bandeja. Após esta data o inalador não deve ser mais utilizado. A bandeja pode ser eliminada após a primeira abertura.

Se a tampa do inalador for aberta e fechada sem inalar o medicamento, perder-se-á uma dose. A dose perdida irá manter-se segura no interior do inalador, mas deixará de estar disponível para ser inalada.

Não é possível tomar acidentalmente medicamento extra ou uma dose a dobrar numa inalação.

Instruções para utilização:

a) Preparar a dose

Abrir a tampa quando estiver pronto para inalar a dose. O inalador não deve ser agitado.

Deslizar a tampa para baixo até ouvir um “clique”. O medicamento está agora pronto para ser inalado.

O contador de doses conta menos 1 dose para confirmar. Se o contador de doses não contar menos 1 quando ouvir o “clique”, o inalador não irá fornecer a dose e deve ser levado de volta a um farmacêutico para aconselhamento.

b) Como inalar o medicamento

O inalador deve ser segurado longe da boca expirando tanto quanto seja confortável. Mas não expirar para dentro do inalador.

O aplicador bucal deve ser colocado entre os lábios e os lábios devem depois ser firmemente fechados à volta dele. Os ventiladores não devem ser bloqueados com os dedos durante a utilização.

- Respirar fundo uma vez, de forma estável e prolongada. Esta respiração deve ser sustida durante o tempo que for possível (pelo menos 3–4 segundos).
- Remover o inalador da boca.
- Expirar lenta e suavemente.

Pode não ser possível provar ou sentir o medicamento, mesmo que esteja a utilizar o inalador corretamente.

O aplicador bucal do inalador pode ser limpo utilizando um lenço de papel seco antes de fechar a tampa.

c) Fechar o inalador

Deslizar a tampa para cima até onde ela for para cobrir o aplicador bucal.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Asma

Este medicamento não deve ser utilizado em doentes com asma uma vez que não foi estudado nesta população de doentes.

Broncospasmo paradoxal

A administração de umeclidínio/vilanterol pode produzir broncospasmo paradoxal que pode colocar a vida em risco. Se ocorrer broncospasmo paradoxal, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e uma terapêutica alternativa instituída conforme o necessário.

Não se destina a utilização aguda

Umeclidínio/vilanterol não está indicado para o tratamento de episódios agudos de broncospasmo.

Deterioração da doença

O aumento da utilização de broncodilatadores de curta duração de ação para alívio dos sintomas indica deterioração do controlo. Na eventualidade de deterioração da DPOC durante o tratamento com umeclidínio/vilanterol, deve realizar-se uma reavaliação ao doente e ao regime de tratamento da DPOC.

Efeitos cardiovasculares

Podem ser vistos efeitos cardiovasculares, tais como arritmias cardíacas por ex., fibrilhação auricular e taquicardia, após a administração de antagonistas dos recetores muscarínicos e simpaticomiméticos, incluindo umeclidínio/vilanterol (ver secção 4.8). Os doentes com doença cardiovascular significativa não controlada clinicamente foram excluídos dos estudos clínicos. Como tal, umeclidínio/vilanterol deve ser utilizado com precaução em doentes com doença cardiovascular grave.

Atividade antimuscarínica

Devido à sua atividade antimuscarínica, o umeclidínio/vilanterol deve ser utilizado com precaução em doentes com retenção urinária ou com glaucoma de ângulo fechado.

Hipocaliemia

Os agonistas beta₂ adrenérgicos podem produzir hipocaliemia significativa em alguns doentes, que tem o potencial para produzir efeitos adversos cardiovasculares. A diminuição no potássio sérico é normalmente transitória, não necessitando de suplementação.

Não foram observados efeitos clinicamente relevantes de hipocaliemia em estudos clínicos com umeclidínio/vilanterol na dose terapêutica recomendada. Deve tomar-se precaução quando

umeclidínio/vilanterol é utilizado com outros medicamentos que também têm o potencial para causar hipocaliemia (ver secção 4.5).

Hiperglicemia

Os agonistas beta₂ adrenérgicos podem produzir hiperglicemia transitória em alguns doentes.

Não foram observados efeitos clinicamente relevantes na glicose plasmática em estudos clínicos com umeclidínio/vilanterol na dose terapêutica recomendada. Após o início do tratamento com umeclidínio/vilanterol, a glicose plasmática deve ser cuidadosamente monitorizada em doentes diabéticos.

Condições coexistentes

Umeclidínio/vilanterol deve ser utilizado com precaução em doentes com perturbações convulsivas ou tirotoxicose e em doentes que respondem involuntariamente a agonistas beta₂ adrenérgicos.

Excipientes

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glicose-galactose não devem utilizar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interações clinicamente significativas mediadas por umeclidínio/vilanterol em doses clínicas são consideradas improváveis devido às baixas concentrações plasmáticas alcançadas após a administração da dose inalada.

Bloqueadores beta-adrenérgicos

Bloqueadores beta-adrenérgicos podem enfraquecer ou antagonizar o efeito dos agonistas beta₂ adrenérgicos, como vilanterol. O uso concomitante de bloqueadores beta-adrenérgicos seletivos ou não-seletivos deve ser evitado a não ser que existam razões de força maior para a sua utilização.

Interações metabólicas e de transportadores

O vilanterol é um substrato do citocromo P450 3A4 (CYP3A4). A administração concomitante de inibidores potentes do CYP3A4 (por ex., cetoconazol, claritromicina, itraconazol, ritonavir, telitromicina) pode inibir o metabolismo do, e aumentar a exposição sistémica ao, vilanterol. A administração concomitante com cetoconazol (400 mg) em voluntários saudáveis aumentou a AUC₍₀₋₁₎ e a C_{max} médias do vilanterol em 65% e 22%, respetivamente. O aumento na exposição do vilanterol não foi associado com um aumento nos efeitos sistémicos relacionados com o agonista beta-adrenérgico na frequência cardíaca, no potássio sanguíneo ou no intervalo QT (corrigido utilizando o método Fridericia). Aconselha-se precaução quando se administra concomitantemente umeclidínio/vilanterol com cetoconazol e outros inibidores potentes conhecidos do CYP3A4, uma vez que existe potencial para uma exposição sistémica aumentada ao vilanterol, o que pode levar a um aumento no potencial para reações adversas. Verapamil, um inibidor moderado do CYP3A4, não afetou significativamente a farmacocinética do vilanterol.

O umeclidínio é um substrato do citocromo P450 2D6 (CYP2D6). A farmacocinética em estado estacionário do umeclidínio foi avaliada em voluntários saudáveis sem CYP2D6 (metabolizadores pobres). Não foi observado nenhum efeito na AUC ou na C_{max} do umeclidínio com uma dose 8 vezes mais elevada. Foi observado um aumento de aproximadamente 1,3 vezes na AUC do umeclidínio com uma dose 16 vezes superior sem nenhum efeito na C_{max} do umeclidínio. Com base na magnitude destas alterações, não se espera nenhuma interação clinicamente relevante quando umeclidínio/vilanterol é administrado concomitantemente com inibidores do CYP2D6 ou quando se administra a doentes geneticamente deficientes na atividade do CYP2D6 (metabolizadores pobres).

Tanto o umeclidínio como o vilanterol são substratos do transportador da glicoproteína P (gp-P). O efeito do inibidor moderado da gp-P verapamil (240 mg uma vez por dia), foi avaliado na farmacocinética em estado estacionário do umeclidínio e do vilanterol, em voluntários saudáveis. Não foi observado nenhum efeito do verapamil na C_{max} do umeclidínio ou do vilanterol. Foi observado um aumento de aproximadamente 1,4 vezes na AUC do umeclidínio, sem nenhum efeito na AUC do vilanterol. Com base na magnitude destas alterações, não se espera nenhuma interação medicamentosa clinicamente relevante quando umeclidínio/vilanterol é administrado concomitantemente com inibidores da gp-P.

Outros antimuscarínicos e simpaticomiméticos

A administração concomitante de umeclidínio/vilanterol com outros antagonistas muscarínicos de ação prolongada, agonistas beta₂ adrenérgicos de ação prolongada ou medicamentos que contenham qualquer um destes agentes, não foi estudada e não é recomendada uma vez que pode potencializar reações adversas conhecidas do antagonista muscarínico ou do agonista beta₂ adrenérgico inalado (ver secções 4.4 e 4.9).

Hipocaliemia

O tratamento hipocaliémico concomitante com derivados da metilxantina, esteroides ou diuréticos não-poupadores de potássio pode potencializar o possível efeito hipocaliémico dos agonistas beta₂ adrenérgicos, pelo que deve ser usado com precaução (ver secção 4.4).

Outros medicamentos para a DPOC

Embora não tenham sido realizados estudos formais de interação medicamentosa *in vivo*, umeclidínio/vilanterol para inalação tem sido utilizado concomitantemente com outros medicamentos para a DPOC incluindo broncodilatadores simpaticomiméticos de curta duração de ação e corticosteroides para inalação sem evidência clínica de interações medicamentosas.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de umeclidínio/vilanterol em mulheres grávidas, é inexistente. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva em exposições que não são clinicamente relevantes após a administração de vilanterol (ver secção 5.3).

Umeclidínio/vilanterol só deve ser utilizado durante a gravidez apenas se o benefício esperado para a mãe justificar o potencial risco para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se o umeclidínio ou o vilanterol são excretados no leite humano. Contudo, outros agonistas beta₂ adrenérgicos são detetados no leite materno. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes. Tem que ser tomada uma decisão sobre a suspensão da amamentação ou a suspensão da terapêutica com umeclidínio/vilanterol tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos de umeclidínio/vilanterol na fertilidade humana. Os estudos em animais não revelaram qualquer efeito de umeclidínio ou vilanterol na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de umeclidínio/vilanterol sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A reação adversa mais frequentemente notificada é a nasofaringite (9%).

Lista tabelar das reações adversas

O perfil de segurança de LAVENTAIR ELLIPTA baseia-se na experiência de segurança com umeclidínio/vilanterol e nos componentes individuais do programa de desenvolvimento clínico incluindo 6855 doentes com DPOC e a partir das notificações espontâneas. O programa de desenvolvimento clínico incluiu 2354 doentes que receberam umeclidínio/vilanterol uma vez por dia, em estudos clínicos de Fase III de 24 semanas ou mais, dos quais 1296 doentes receberam a dose recomendada de 55/22 microgramas em estudos de 24 semanas, 832 doentes receberam uma dose mais elevada de 113/22 microgramas em estudos de 24 semanas e 226 doentes receberam 113/22 microgramas num estudo de 12 meses.

As frequências atribuídas às reações adversas listadas na tabela abaixo incluem taxas de incidência brutas observadas na integração de cinco estudos de 24 semanas e no estudo de segurança de 12 meses.

A frequência de reações adversas é definida utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); muito raros ($< 1/10\ 000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classes de Sistemas de Órgãos	Reações adversas	Frequência
Infeções e infestações	Infeção do trato urinário Sinusite Nasofaringite Faringite Infeção do trato respiratório superior	Frequentes Frequentes Frequentes Frequentes Frequentes
Doenças do sistema imunitário	Reações de hipersensibilidade incluindo: Erupção cutânea Anafilaxia, angioedema e urticária	Pouco frequentes Raros
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia Tremor Disgeusia Tonturas	Frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes Desconhecido
Afeções oculares	Visão turva Glaucoma Pressão intraocular aumentada Dor ocular	Raros Raros Raros Raros
Doenças cardíacas	Fibrilhação auricular Taquicardia supraventricular Ritmo idioventricular Taquicardia Extra-sístoles supraventriculares Palpitações	Pouco frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes

Classes de Sistemas de Órgãos	Reações adversas	Frequência
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Tosse Dor orofaríngea Disfonia Broncospasmo paradoxal	Frequentes Frequentes Pouco frequentes Raros
Doenças gastrointestinais	Obstipação Boca seca	Frequentes Frequentes
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Espasmos musculares	Pouco frequentes
Doenças renais e urinárias	Retenção urinária Disúria Obstrução da saída da bexiga	Raros Raros Raros

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Uma sobredosagem com umeclidínio/vilanterol irá provavelmente produzir sinais e sintomas devido às ações dos componentes individuais, consistentes com as reações adversas conhecidas dos antagonistas muscarínicos de inalação (por ex., boca seca, perturbação da acomodação visual e taquicardia) ou aquelas com sobredosagem de outros agonistas beta₂ adrenérgicos (por ex., arritmias, tremor, cefaleia, palpitações, náuseas, hiperglicemia e hipocaliemia).

Se ocorrer sobredosagem, o doente deve ser tratado com monitorização de suporte apropriada conforme o necessário.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos para as doenças das vias respiratórias obstrutivas, adrenérgicos em associação com anticolinérgicos incluindo associações triplas com corticosteroides, código ATC: R03AL03

Mecanismo de ação

Umeclidínio/vilanterol é uma associação de antagonista dos recetores muscarínicos de ação prolongada/agonista beta₂ adrenérgico de ação prolongada (LAMA/LABA) para inalação. Após inalação oral ambos os compostos atuam localmente nas vias respiratórias para produzir broncodilatação por mecanismos separados.

Umeclidínio

O umeclidínio é um antagonista dos recetores muscarínicos de ação prolongada (também referido como um anticolinérgico). É um derivado da quinuclidina com atividade ao longo de múltiplos subtipos de recetores muscarínicos. O umeclidínio exerce a sua atividade broncodilatadora inibindo competitivamente a ligação da acetilcolina com os recetores muscarínicos no músculo liso das vias respiratórias. Demonstra uma reversibilidade lenta no subtipo do recetor muscarínico M3 humano *in vitro* e uma longa duração de ação *in vivo* quando administrado diretamente nos pulmões em modelos pré-clínicos.

Vilanterol

O vilanterol é um agonista seletivo de ação prolongada dos recetores beta₂ adrenérgicos (LABA). Os efeitos farmacológicos dos agonistas beta₂ adrenérgicos, incluindo o vilanterol, são pelo menos em parte atribuíveis à estimulação de adenilato ciclase intracelular, a enzima que catalisa a conversão da adenosina trifosfato (ATP) em monofosfato 3'5' de adenilato ciclase (AMP cíclico). O aumento dos níveis de AMP cíclico causa o relaxamento do músculo liso brônquico e a inibição da libertação de mediadores de hipersensibilidade imediata de células, especialmente dos mastócitos.

Efeitos farmacodinâmicos

Em estudos de Fase III, com a duração de 6 meses, umeclidínio/vilanterol forneceu melhorias clinicamente significativas sobre o placebo na função pulmonar (como medido pelo volume expiratório forçado num segundo [FEV₁]) durante 24 horas após uma administração uma vez por dia, que foram evidentes nos 15 minutos após a administração da primeira dose (melhoria sob o placebo de 112 ml (p < 0,001*)). As melhorias médias do FEV₁ nas primeiras 6 horas após a dose relativamente ao placebo foram de 224 ml (p < 0,001*) na semana 24. Não existe evidência de taquifilaxia no efeito de LAVENTAIR ELLIPTA ao longo do tempo.

Eletrofisiologia cardíaca

O efeito de umeclidínio/vilanterol no intervalo QT foi avaliado num estudo QT controlado com placebo e com ativo (moxifloxacina) envolvendo uma administração uma vez por dia de 113/22 microgramas ou 500/100 microgramas de umeclidínio/vilanterol (recipiente unidose com umeclidínio oito vezes a dose recomendada e vilanterol quatro vezes a dose recomendada) durante 10 dias em 103 voluntários saudáveis. A diferença média máxima nos prolongamentos do intervalo QT (corrigido utilizando o método Fridericia, QT_{cF}) do placebo após a correção na linha de base foi de 4,3 (IC 90% = 2,2 a 6,4) milissegundos vista 10 minutos após a administração de 113/22 microgramas de umeclidínio/vilanterol e 8,2 (IC 90% = 6,2 a 10,2) milissegundos vista 30 minutos após a administração com 500/100 microgramas de umeclidínio/vilanterol. Como tal, não foi observado nenhum potencial pró-arritmico clinicamente relevante relacionado com os prolongamentos do intervalo QT com 113/22 microgramas de umeclidínio/vilanterol.

Foi também observado um aumento dependente da dose no batimento cardíaco. A diferença média máxima no batimento cardíaco do placebo após a correção na linha de base foi de 8,4 (IC 90% = 7,0 a 9,8) batimentos/minuto e 20,3 (IC 90% = 18,9 a 21,7) batimentos/minuto vista 10 minutos após a administração de 113/22 microgramas e 500/100 microgramas de umeclidínio/vilanterol, respetivamente.

Além disso, não foram observados efeitos clinicamente significativos no ritmo cardíaco na monitorização de Holter de 24 horas em 53 doentes com DPOC que receberam 55/22 microgramas de umeclidínio/vilanterol, uma vez por dia, num estudo de 6 meses, ou em 55 doentes que receberam 113/22 microgramas de umeclidínio/vilanterol, uma vez por dia, noutro estudo de 6 meses e em 226 doentes que receberam 113/22 microgramas, uma vez por dia, no estudo de 12 meses.

* Foi utilizado neste estudo um procedimento de teste estatístico baixo e esta comparação estava abaixo de uma comparação que não atingiu significado estatístico. Como tal, não pode ser inferido um significado estatístico nesta comparação.

Eficácia clínica e segurança

A eficácia clínica de umeclidínio/vilanterol administrado uma vez por dia foi avaliada em oito estudos clínicos de Fase III em 6 835 doentes adultos com um diagnóstico clínico de DPOC; 5 618 doentes de cinco estudos de 6 meses (dois controlados com placebo e três controlados com o comparador ativo [tiotrópio]), 655 doentes de dois estudos de 3 meses da função pulmonar/resistência ao exercício e 562 doentes de um estudo de suporte de 12 meses.

Efeitos na função pulmonar

LAVENTAIR ELLIPTA demonstrou melhorias na função pulmonar (como definidas pela alteração desde a linha de base no FEV₁ vale) em vários estudos. Num estudo de Fase III de 6 meses, LAVENTAIR ELLIPTA demonstrou melhorias estatisticamente significativas no FEV₁ vale (objetivo de eficácia primário) na semana 24 quando comparado com o placebo e cada componente nos braços de tratamento em monoterapia. Adicionalmente, LAVENTAIR ELLIPTA demonstrou melhorias clinicamente relevantes e estatisticamente significativas no FEV₁ vale comparado com o tiotrópio em dois dos três estudos de 6 meses com comparador ativo e melhorias numericamente superiores do tiotrópio no terceiro estudo com comparador ativo (ver Tabela 1). Não houve atenuação do efeito do broncodilatador ao longo do tempo.

Resultados sintomáticos

Falta de ar:

LAVENTAIR ELLIPTA demonstrou uma redução estatisticamente significativa e clinicamente relevante na falta de ar como avaliada por um aumento na pontuação de TDI focal na semana 24 (objetivo de eficácia secundário chave) comparado com o placebo (ver Tabela 1). As melhorias na pontuação de TDI focal comparadas com cada componente em monoterapia e tiotrópio não foram estatisticamente significativas (ver Tabela 1).

A proporção de doentes que respondeu com pelo menos a diferença mínima clinicamente significativa (DMCS) de 1 unidade na pontuação de TDI focal na semana 24 foi superior para LAVENTAIR ELLIPTA (58%) comparado com o placebo (41%) e cada componente em monoterapia (53% para o umeclidínio e 51% para o vilanterol).

Qualidade de vida relacionada com a saúde:

LAVENTAIR ELLIPTA também demonstrou uma melhoria na qualidade de vida relacionada com a saúde avaliada usando o *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ) como indicado por uma redução na pontuação total do SGRQ à semana 24 comparado com placebo e cada componente em monoterapia (ver Tabela 1). LAVENTAIR ELLIPTA demonstrou uma redução estatisticamente significativa na pontuação total do SGRQ comparado com o tiotrópio em um dos três estudos com comparador ativo (ver Tabela 1).

A proporção de doentes que respondeu com pelo menos a DMCS na pontuação do SGRQ (definida como uma diminuição de 4 unidades desde a linha de base) na semana 24 foi superior para LAVENTAIR ELLIPTA (49%) comparado com o placebo (34%) e cada componente em monoterapia (44% para o umeclidínio e 48% para o vilanterol). Num estudo com comparador ativo, uma maior percentagem de doentes a receber LAVENTAIR ELLIPTA respondeu com uma melhoria clinicamente significativa na pontuação do SGRQ na semana 24 (53%) comparado com o tiotrópio (46%). Nos outros dois estudos com comparador ativo, uma proporção semelhante de doentes atingiu pelo menos a DMCS com LAVENTAIR ELLIPTA e tiotrópio; 49% e 54% para LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 microgramas e 52% e 55% para tiotrópio.

Utilização de medicação de emergência

LAVENTAIR ELLIPTA reduziu o uso de medicação de emergência com salbutamol ao longo das semanas 1-24 comparado com placebo e umeclidínio (ver Tabela 1) e demonstrou, desde a linha de base, um aumento na proporção de dias em que não foi necessária nenhuma medicação de emergência (em média 11,1%) comparado com um decréscimo desde a linha de base com o placebo (em média 0,9%).

Nos três estudos de 6 meses controlados com comparador ativo, LAVENTAIR ELLIPTA reduziu a utilização de medicação de emergência com salbutamol comparado com tiotrópio, com reduções

estatisticamente significativas observadas em dois dos estudos (ver Tabela 1). LAVENTAIR ELLIPTA também demonstrou, desde a linha de base, um maior aumento da proporção de dias nos quais não foi necessária nenhuma medicação de emergência em todos os três estudos (média dentro do intervalo 17,6% a 21,5%) comparado com tiotrópio (média dentro do intervalo 11,7% a 13,4%).

Tabela 1. Resultados da função pulmonar, da qualidade de vida relacionada com a saúde e sintomática na semana 24

Comparações do tratamento com LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mcg	Diferença de tratamento ¹ (intervalos de confiança de 95%, valor de p)			
	FEV ₁ vale (ml)	Pontuação de TDI focal	Pontuação total do SGRQ	Utilização de medicação de emergência ³
LAVENTAIR ELLIPTA (N = 413) versus Placebo (N = 280)	167 (128; 207) <0,001	1,2 (0,7; 1,7) <0,001	-5,51 (-7,88; -3,13) <0,001*	-0,8 (-1,3; -0,3) 0,001*
LAVENTAIR ELLIPTA (N = 413) versus Umeclidínio 55 mcg (N = 418)	52 (17; 87) 0,004	0,3 (-0,2; 0,7) 0,244	-0,82 (-2,90; 1,27) 0,441	-0,6 (-1,0; -0,1) 0,014*
LAVENTAIR ELLIPTA (N = 413) versus Vilanterol 22 mcg (N = 421)	95 (60; 130) <0,001	0,4 (-0,1; 0,8) 0,117	-0,32 (-2,41; 1,78) 0,767	0,1 (-0,3; 0,5) 0,675
LAVENTAIR ELLIPTA (N = 454) versus tiotrópio 18 mcg (N = 451) (Estudo ZEP117115)	112 (81; 144) <0,001	n/a	-2,10 (-3,61; -0,59) 0,006	-0,5 (-0,7; -0,2) <0,001
LAVENTAIR ELLIPTA (N = 207) versus tiotrópio 18 mcg (N = 203) (Estudo DB2113360)	90 (39; 141) <0,001	0,1 ² (-0,4; 0,5) 0,817	0,75 (-2,12; 3,63) 0,607	-0,7 (-1,2; -0,1) 0,022
LAVENTAIR ELLIPTA (N = 217) versus tiotrópio 18 mcg (N = 215) (Estudo DB2113374)	60 (10; 109) 0,018*		-0,17 (-2,85; 2,52) 0,904	-0,6 (-1,2; 0,0) 0,069

N = número na população com intenção de tratar

mcg = microgramas

n/a = não avaliado

1. Média dos mínimos quadrados

2. Dados agrupados do Estudo DB2113360 e Estudo DB2113374

* Foi utilizado neste estudo um procedimento de teste estatístico baixo e esta comparação estava abaixo de uma comparação que não atingiu significado estatístico. Como tal, não pode ser inferido um significado estatístico nesta comparação.

3. Diferença no número médio de atuações por dia durante as semanas 1-24

Uma dose superior de umeclidínio/vilanterol (113/22 microgramas) foi também estudada num estudo clínico controlado com placebo de 24 semanas e em dois dos três estudos controlados com ativo de 24 semanas. Os resultados foram semelhantes aos da dose de LAVENTAIR ELLIPTA e disponibilizaram evidências adicionais de suporte para a eficácia de LAVENTAIR ELLIPTA.

Exacerbações da DPOC

No estudo de 24 semanas, controlado com placebo em doentes com DPOC sintomática, LAVENTAIR ELLIPTA reduziu o risco de uma exacerbação moderada/grave da DPOC em 50% comparado com placebo (com base na análise do tempo até à primeira exacerbação: Taxa de Risco (TR) 0,5; IC 95%: 0,3, 0,8; $p=0,004^*$); em 20% comparado com umeclidínio (TR 0,8; IC 95%: 0,5, 1,3; $p=0,391$); e em 30% comparado com vilanterol (TR 0,7; IC 95%: 0,4, 1,1; $p=0,121$). Dos três estudos com comparador ativo em doentes com DPOC sintomática, o risco de exacerbação moderada/grave da DPOC comparado com tiotrópio reduziu-se em 50% num dos estudos (TR 0,5; IC 95%: 0,3, 1,0; $p=0,044$). Nos outros dois estudos, o risco de exacerbação moderada/grave da DPOC aumentou em 20% e 90% (TR 1,2; IC 95%: 0,5, 2,6; $p=0,709$ e TR 1,9; IC 95%: 1,0, 3,6; $p=0,062$ respetivamente). Estes estudos não foram especificamente desenhados para avaliar o efeito dos tratamentos nas exacerbações da DPOC e os doentes eram retirados do estudo se ocorresse uma exacerbação.

Estudos de suporte de eficácia

Num estudo de 52 semanas, aleatorizado, com dupla ocultação (CTT116855, IMPACT), 10 355 doentes adultos com DPOC sintomática e um historial de 1 ou mais exacerbações moderadas/graves nos 12 meses anteriores foram aleatorizados (1:2:2) para receber umeclidínio/vilanterol (UMEC/VI 55/22 microgramas), furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol (FF/UMEC/VI 92/55/22 microgramas) ou furoato de fluticasona/vilanterol (FF/VI 92/22 microgramas) administrados uma vez por dia com um único inalador. O objetivo primário foi a taxa anual de exacerbações moderadas e graves durante o tratamento em indivíduos tratados com FF/UMEC/VI em comparação com FF/VI e UMEC/VI. A taxa anual média de exacerbações foi 0,91; 1,07 e 1,21 para FF/UMEC/VI, FF/VI e UMEC/VI, respetivamente.

A comparação de FF/UMEC/VI com FF/VI e UMEC/VI resultou numa redução estatisticamente significativa de 14,8% no risco de exacerbação moderada/grave (com base na análise to tempo até à primeira exacerbação) (Taxa de Risco 0,85; IC 95%: 0,80, 0,91; $p<0,001$) e 16,0% de redução do risco de exacerbação moderada/grave, respetivamente (com base na análise to tempo até à primeira exacerbação) (Taxa de Risco 0,84; IC 95%: 0,78, 0,91; $p<0,001$).

Resistência ao exercício e volumes pulmonares

LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 microgramas melhorou o tempo de resistência ao exercício quando comparado com placebo, como avaliado com o *endurance shuttle walk test* (ESWT), num estudo mas não no segundo e melhorou as medições do volume pulmonar comparado com o placebo em ambos os estudos em doentes adultos com DPOC com hiperinsuflação (capacidade residual funcional [CRF] > 120%). No primeiro estudo, LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 microgramas demonstrou melhorias estatisticamente significativas e clinicamente relevantes (com base na diferença mínima clinicamente significativa (DMCS) entre 45 a 85 segundos) sobre o placebo no tempo de tolerância ao exercício (TTE) obtido 3 horas após a posologia na semana 12 (69,4 segundos [$p=0,003$]). Foi vista uma melhoria no TTE comparado com placebo no Dia 2 e foi mantida na semana 6 e na semana 12. No segundo estudo, as diferenças de tratamento no TTE entre LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 microgramas e placebo foi de 21,9 segundos ($p=0,234$) na semana 12.

LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 microgramas também demonstrou melhorias estatisticamente significativas comparado com placebo na alteração desde a linha de base nas medições do volume pulmonar em vale e nas 3 horas após a dose na semana 12 no primeiro estudo (capacidade inspiratória: 237 ml e 316 ml respetivamente, volume residual: -466 ml e -643 ml respetivamente e capacidade residual funcional: -351 ml e -522 ml respetivamente; todos $p<0,001$). No segundo estudo, LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 microgramas demonstrou melhorias comparado com placebo na alteração desde a linha de base nas medições do volume pulmonar em vale e nas 3 horas após a dose na semana 12 (capacidade inspiratória: 198 ml e 238 ml respetivamente, volume residual: -295 ml e -351 ml respetivamente e capacidade residual funcional: -238 ml

e -302 ml respetivamente); todos $p < 0,001$ *).

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com LAVENTAIR ELLIPTA em todos os subgrupos da população pediátrica com DPOC (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Quando umeclidínio e vilanterol foram administrados em associação pela via inalatória, a farmacocinética de cada componente foi semelhante àquela observada quando cada substância ativa foi administrada separadamente. Para efeitos farmacocinéticos cada componente pode, como tal, ser considerado separadamente.

Absorção

Umeclidínio

Após a administração por inalação de umeclidínio em voluntários saudáveis, a C_{max} ocorreu em 5 a 15 minutos. A biodisponibilidade absoluta de umeclidínio por inalação foi em média 13% da dose, com uma contribuição negligenciável da absorção oral. Após doses repetidas de umeclidínio por inalação, o estado estacionário foi atingido entre 7 a 10 dias com uma acumulação de 1,5 a 1,8 vezes.

Vilanterol

Após a administração por inalação de vilanterol a voluntários saudáveis, a C_{max} ocorreu em 5 a 15 minutos. A biodisponibilidade absoluta de vilanterol por inalação foi de 27%, com uma contribuição negligenciável da absorção oral. Após doses repetidas de vilanterol por inalação, o estado estacionário foi atingido após 6 dias com uma acumulação de até 2,4 vezes.

Distribuição

Umeclidínio

Após a administração intravenosa a voluntários saudáveis, o volume de distribuição médio foi de 86 litros. A ligação às proteínas plasmáticas *in vitro* no plasma humano foi em média de 89%.

Vilanterol

Após a administração intravenosa a voluntários saudáveis, o volume de distribuição médio em estado estacionário foi de 165 litros. Vilanterol tem uma baixa ligação aos glóbulos vermelhos do sangue. A ligação às proteínas plasmáticas *in vitro* no plasma humano foi em média de 94%.

Biotransformação

Umeclidínio

Estudos *in vitro* demonstraram que o umeclidínio é metabolizado principalmente pelo citocromo P450 2D6 (CYP2D6) e é um substrato para o transportador da glicoproteína P (gp-P). As principais vias metabólicas para o umeclidínio são a oxidativa (hidroxilação, O-desalquilação) seguida por conjugação (glucoronidação, etc.), resultando numa gama de metabolitos com atividade farmacológica reduzida ou para os quais a atividade farmacológica não foi estabelecida. A exposição sistémica aos metabolitos é baixa.

Vilanterol

Estudos *in vitro* demonstraram que o vilanterol é metabolizado principalmente via citocromo P450 3A4 (CYP3A4) e é um substrato para o transportador da gp-P. As principais vias metabólicas para o vilanterol

* Foi utilizado neste estudo um procedimento de teste estatístico baixo e esta comparação estava abaixo de uma comparação que não atingiu significado estatístico. Como tal, não pode ser inferido um significado estatístico nesta comparação.

são O-desalquilação numa variedade de metabolitos com atividades agonista beta₁ e beta₂ adrenérgica significativamente reduzida. Os perfis plasmáticos metabólicos após a administração oral de vilanterol num estudo radiomarcado, em humanos, foram consistentes com metabolismo de primeira passagem elevado. A exposição sistémica aos metabolitos é baixa.

Eliminação

Umeclidínio

A depuração plasmática após a administração intravenosa foi de 151 litros/hora. Após a administração intravenosa, aproximadamente 58% da dose radiomarcada administrada (ou 73% da radioatividade recuperada) foi excretada nas fezes 192 horas após a dose. A eliminação urinária contabilizou 22% da dose radiomarcada administrada em 168 horas (27% da radioatividade recuperada). A excreção dos produtos relacionados com o fármaco nas fezes após a dosagem intravenosa indicou secreção para a bÍlis. Após a administração oral a indivíduos do sexo masculino saudáveis, a radioatividade total foi excretada principalmente nas fezes (92% da dose radiomarcada administrada ou 99% da radioatividade recuperada) 168 horas após a dose. Menos de 1% da dose oral administrada (1% da radioatividade recuperada) foi excretada na urina, sugerindo uma absorção negligenciável após a administração oral. A semivida de eliminação plasmática do umeclidínio após uma dose inalada durante 10 dias foi em média de 19 horas em voluntários saudáveis, com 3% a 4% do fármaco excretado inalterado na urina em estado estacionário.

Vilanterol

A depuração plasmática do vilanterol após a administração intravenosa foi de 108 litros/hora. Após a administração oral do vilanterol radiomarcado, a massa corporal mostrou 70% da radioatividade na urina e 30% nas fezes. A eliminação primária do vilanterol foi por metabolismo seguida por excreção dos metabolitos na urina e nas fezes. A semivida de eliminação plasmática do vilanterol após uma dose inalada durante 10 dias foi em média de 11 horas.

Populações especiais

Idosos

Uma análise farmacocinética populacional mostrou que a farmacocinética do umeclidínio e do vilanterol foi semelhante entre os doentes com DPOC com 65 anos ou mais velhos e naqueles com menos de 65 anos de idade.

Compromisso renal

Os doentes com compromisso renal grave não mostraram evidência de um aumento na exposição sistémica quer ao umeclidínio quer ao vilanterol (C_{max} e AUC) após a administração de umeclidínio/vilanterol com umeclidínio duas vezes a dose recomendada e vilanterol na dose recomendada e sem evidência de ligação alterada às proteínas entre doentes com compromisso renal grave e voluntários saudáveis.

Compromisso hepático

Os doentes com compromisso hepático moderado (Classe B de Child-Pugh) não mostraram evidência de um aumento na exposição sistémica quer ao umeclidínio quer ao vilanterol (C_{max} e AUC) após a administração de umeclidínio/vilanterol com umeclidínio duas vezes a dose recomendada e vilanterol na dose recomendada e sem evidência de ligação alterada às proteínas entre doentes com compromisso hepático moderado e voluntários saudáveis. Umeclidínio/vilanterol não foi avaliado em doentes com compromisso hepático grave.

Outras populações especiais

Uma análise farmacocinética populacional mostrou que não é necessário nenhum ajuste posológico para o umeclidínio ou o vilanterol com base no efeito da idade, raça, género, uso de corticosteroides de inalação ou peso. Um estudo em metabolizadores pobres do CYP2D6 não mostrou evidência de um efeito clinicamente significativo de polimorfismo genético do CYP2D6 na exposição sistémica ao umeclidínio.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos não clínicos com umeclidínio e vilanterol, sozinhos ou em associação, as descobertas foram as

tipicamente associadas com a farmacologia primária quer dos antagonistas dos recetores muscarínicos quer dos agonistas beta₂ adrenérgicos respetivamente e/ou irritação local. As seguintes declarações refletem os estudos realizados nos componentes individuais.

Genotoxicidade e carcinogenicidade

O umeclidínio não foi genotóxico numa bateria padrão de estudos e não foi carcinogénico em estudos de inalação ao longo da vida em murganhos ou em ratos em exposições ≥ 26 ou ≥ 22 vezes a exposição clínica humana de 55 microgramas de umeclidínio, com base na AUC, respetivamente.

Em estudos de toxicidade genética, o vilanterol (como alfa-fenilcinamato) e o ácido trifenilacético não foram genotóxicos indicando que o vilanterol (como trifenatato) não representa um perigo genotóxico para os humanos. Consistente com descobertas para outros agonistas beta₂ adrenérgicos, nos estudos de inalação ao longo da vida, o trifenatato de vilanterol causou efeitos proliferativos no rato fêmea e no trato reprodutivo do murganho e na hipófise do rato. Não existiu nenhum aumento na incidência de tumores em ratos e murganhos com exposições 0,5 ou 13 vezes superiores à exposição clínica humana de 22 microgramas de vilanterol com base na AUC, respetivamente.

Toxicidade para a reprodução

O umeclidínio não foi teratogénico em ratos ou em coelhos. Num estudo pré- e pós-natal, a administração subcutânea de umeclidínio a ratos resultou num ganho de peso corporal maternal e num consumo de alimentos inferior e pesos corporais das crias antes do desmame ligeiramente diminuídos em mães a quem foi administrada uma dose de 180 microgramas/kg/dia (aproximadamente 80 vezes a exposição clínica humana de 55 microgramas de umeclidínio, com base na AUC).

O vilanterol não foi teratogénico em ratos. Em estudos de inalação em coelhos, o vilanterol causou efeitos semelhantes aos verificados com outros agonistas beta₂ adrenérgicos (fenda palatina, pálpebras abertas, fusão esterno-vertebral e flexão/má rotação dos membros) em 6 vezes a exposição clínica humana com base na AUC. Quando administrado por via subcutânea, não existiram efeitos com exposições 36 vezes superiores à exposição clínica humana de 22 microgramas de vilanterol, com base na AUC.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Lactose mono-hidratada
Estearato de magnésio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos

Prazo de validade em uso após abertura da bandeja: 6 semanas

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C. Se conservado no frigorífico, permitir que o inalador regresse à temperatura ambiente pelo menos uma hora antes de ser utilizado.

Manter o inalador dentro da bandeja selada para proteger da humidade e só remover imediatamente antes da

primeira utilização.

Escrever no rótulo, no espaço disponibilizado, a data em que o inalador deve ser eliminado. A data deve ser adicionada assim que o inalador tenha sido removido da bandeja.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O inalador ELLIPTA consiste num corpo cinzento claro, um aplicador bucal vermelho e um contador de doses, embalado numa bandeja de folha laminada contendo uma saqueta de gel de sílica dessecante. A bandeja está selada com uma cobertura de folha destacável.

O inalador é um dispositivo com vários componentes, composto por polipropileno, polietileno de alta densidade, polioximetileno, politereftalato de etileno, acrilonitrilobutadieno-estireno, policarbonato e aço inoxidável.

O inalador contém dois blisters de folha de alumínio laminada de 7 ou 30 doses.

Embalagens de 1 inalador com 7 ou 30 doses.

Embalagens múltiplas contendo 90 doses (3 inaladores de 30 doses).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanda

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/899/001

EU/1/14/899/002

EU/1/14/899/003

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 08 de maio de 2014

Data da última renovação: 11 de janeiro de 2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão de risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR (EMBALAGENS ÚNICAS)

1. NOME DO MEDICAMENTO

LAVENTAIR ELLIPTA 55 microgramas/22 microgramas pó para inalação em recipiente unidose umeclidínio/vilanterol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose administrada contém 55 microgramas de umeclidínio (equivalente a 65 microgramas de brometo de umeclidínio) e 22 microgramas de vilanterol (na forma de trifenatato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: lactose mono-hidratada e estearato de magnésio.

Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação em recipiente unidose.

1 inalador de 7 doses

1 inalador de 30 doses

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uma vez por dia

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via inalatória

Não agitar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não engolir o dessecante.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Prazo de validade em uso: 6 semanas.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Manter na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanda
Logótipo da GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/899/001 1 inalador de 7 doses
EU/1/14/899/002 1 inalador de 30 doses

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

laventair ellipta

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR PARA EMBALAGENS MÚLTIPLAS (COM BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

LAVENTAIR ELLIPTA 55 microgramas/22 microgramas pó para inalação em recipiente unidose umeclidínio/vilanterol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose administrada contém 55 microgramas de umeclidínio (equivalente a 65 microgramas de brometo de umeclidínio) e 22 microgramas de vilanterol (na forma de trifenatato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: lactose mono-hidratada e estearato de magnésio.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação em recipiente unidose.
Embalagens múltiplas: 90 (3 inaladores de 30) doses

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uma vez por dia
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via inalatória
Não agitar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não engolir o dessecante.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Prazo de validade em uso: 6 semanas.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Manter na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanda
Logótipo da GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/899/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

laventair ellipta

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR INTERMÉDIA PARA EMBALAGENS MÚLTIPLAS (SEM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

LAVENTAIR ELLIPTA 55 microgramas/22 microgramas pó para inalação em recipiente unidose umeclidínio/vilanterol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose administrada contém 55 microgramas de umeclidínio (equivalente a 65 microgramas de brometo de umeclidínio) e 22 microgramas de vilanterol (na forma de trifenatato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: lactose mono-hidratada e estearato de magnésio

Consultar o folheto informativo para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação em recipiente unidose

1 inalador de 30 doses

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uma vez por dia

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via inalatória

Não agitar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não engolir o dessecante.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Prazo de validade em uso: 6 semanas.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Manter na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanda
Logótipo da GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/899/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

laventair ellipta

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BANDEJA DE FOLHA LAMINADA DESTACÁVEL

1. NOME DO MEDICAMENTO

LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mcg pó para inalação
umeclidínio/vilanterol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Logótipo da GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

Não abra até que esteja pronto para inalar.

Prazo de validade em uso: 6 semanas.

7 doses

30 doses

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO INALADOR

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mcg pó para inalação
umeclidínio/vilanterol
Via inalatória

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Prazo de validade em uso: 6 semanas.
Eliminar em:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

7 doses
30 doses

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

LAVENTAIR ELLIPTA 55 microgramas/22 microgramas pó para inalação em recipiente unidose

umeclidínio/vilanterol

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é LAVENTAIR ELLIPTA e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar LAVENTAIR ELLIPTA
3. Como utilizar LAVENTAIR ELLIPTA
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar LAVENTAIR ELLIPTA
6. Conteúdo da embalagem e outras informações
Instruções passo a passo

1. O que é LAVENTAIR ELLIPTA e para que é utilizado

O que é LAVENTAIR ELLIPTA

LAVENTAIR ELLIPTA contém duas substâncias ativas brometo de umeclidínio e vilanterol. Estas pertencem ao grupo de medicamentos chamados broncodilatadores.

Para que é utilizado LAVENTAIR ELLIPTA

LAVENTAIR ELLIPTA é utilizado para tratar a doença pulmonar obstrutiva crónica (**DPOC**) em adultos. A DPOC é uma doença de longo prazo caracterizada por dificuldades respiratórias que agravam progressivamente.

Na DPOC, os músculos envolventes das vias aéreas contraem. Este medicamento bloqueia a contração destes músculos nos pulmões, facilitando a entrada e a saída do ar dos pulmões. Quando utilizado regularmente, pode ajudar a controlar as suas dificuldades respiratórias e a reduzir os efeitos da DPOC no seu dia a dia.

LAVENTAIR ELLIPTA não deve ser utilizado para aliviar um ataque repentino de falta de ar ou pieira.

Se tiver um ataque deste género deve utilizar um inalador de ação rápida para alívio (como o salbutamol). Contacte o seu médico se não tiver um inalador de ação rápida.

2. O que precisa de saber antes de utilizar LAVENTAIR ELLIPTA

Não utilize LAVENTAIR ELLIPTA:

- se tem **alergia** ao umeclidínio, ao vilanterol ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Se pensa que o descrito acima se aplica a si, **não utilize** este medicamento até que tenha confirmado com o seu médico.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar este medicamento:

- se tem **asma** (Não utilize LAVENTAIR ELLIPTA para tratar a asma)
- se tem **problemas de coração** ou **tensão arterial alta**
- se tem um problema ocular chamado **glaucoma de ângulo fechado**
- se tem **aumento do volume da próstata, dificuldade em urinar** ou um **bloqueio na sua bexiga**
- se sofre de **epilepsia**
- se tem **problemas na glândula tiroide**
- se tem **baixos níveis de potássio no sangue**
- se tem **diabetes**
- se tem **problemas graves no fígado**

Verifique com o seu médico se pensa que alguma destas situações se aplica a si.

Dificuldades respiratórias imediatas

Se tiver aperto no peito, tosse, pieira ou falta de ar imediatamente após utilizar o seu inalador LAVENTAIR ELLIPTA:

pare de utilizar este medicamento e procure imediatamente ajuda médica, uma vez que pode ter uma condição grave chamada broncospasmo paradoxal.

Problemas oculares durante o tratamento com LAVENTAIR ELLIPTA

Se tiver dor ou desconforto nos olhos, visão temporariamente turva, halos visuais ou imagens coloridas em associação com olhos vermelhos durante o tratamento com LAVENTAIR ELLIPTA:

pare de utilizar este medicamento e procure imediatamente ajuda médica. Estes podem ser sinais de um ataque agudo de glaucoma de ângulo fechado.

Crianças e adolescentes

Não administre este medicamento a **crianças ou adolescentes com menos de 18 anos de idade.**

Outros medicamentos e LAVENTAIR ELLIPTA

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Se não tem a certeza do que o seu medicamento contém fale com o seu médico ou farmacêutico.

Alguns medicamentos podem afetar a maneira como este medicamento funciona ou podem aumentar a probabilidade de ocorrência de efeitos secundários. Estes incluem:

- medicamentos chamados bloqueadores beta (como propranolol), para tratar **tensão arterial alta** ou outros **problemas de coração**
- cetoconazol ou itraconazol, para tratar **infecções fúngicas**
- claritromicina ou telitromicina, para tratar **infecções bacterianas**
- ritonavir, para tratar **infecções pelo VIH**
- medicamentos para baixar a quantidade de potássio no seu sangue, tais como alguns diuréticos (comprimidos de água) ou alguns medicamentos utilizados para tratar a asma (tais como metilxantina ou esteroides)
- outros medicamentos de ação prolongada semelhantes a este medicamento que são utilizados para tratar problemas respiratórios, por ex., tiotrópio, indacaterol. Não utilize LAVENTAIR ELLIPTA se já está a utilizar estes medicamentos.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar algum destes medicamentos. O seu médico pode desejar monitorizá-lo cuidadosamente se estiver a tomar algum destes medicamentos, uma vez que podem aumentar os efeitos indesejáveis do LAVENTAIR ELLIPTA.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, **consulte o seu médico** antes de utilizar este medicamento. Não utilize este medicamento se está grávida a não ser que o seu médico lhe tenha dito que pode.

Desconhece-se se os componentes de LAVENTAIR ELLIPTA podem passar para o leite materno. **Se está a amamentar, confirme com o seu médico** antes de utilizar LAVENTAIR ELLIPTA. Não utilize este medicamento se está a amamentar a não ser que o seu médico lhe tenha dito que pode.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É pouco provável que LAVENTAIR ELLIPTA afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

LAVENTAIR ELLIPTA contém lactose

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de utilizar este medicamento.

3. Como utilizar LAVENTAIR ELLIPTA

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é uma inalação todos os dias à mesma hora do dia. Apenas necessita de inalar uma vez por dia porque o efeito do medicamento dura 24 horas.

Não utilize mais do que o seu médico lhe disse para utilizar.

Utilize LAVENTAIR ELLIPTA regularmente

É muito importante que utilize LAVENTAIR ELLIPTA todos os dias, conforme a indicação do seu médico. Isto irá ajudar a que não tenha sintomas durante o dia e a noite.

LAVENTAIR ELLIPTA **não** deve ser utilizado para aliviar um **ataque repentino de falta de ar ou pieira**. Se tiver um ataque deste género deve utilizar um inalador de ação rápida para alívio (como o salbutamol).

Como usar o inalador

Veja as ‘Instruções passo a passo’ no final deste folheto para informações completas.

LAVENTAIR ELLIPTA destina-se a administração por via inalatória. Para utilizar LAVENTAIR ELLIPTA, respire-o para os seus pulmões através da sua boca utilizando o inalador ELLIPTA.

Se os seus sintomas não melhorarem

Se os seus sintomas de DPOC (falta de ar, pieira, tosse) não melhorarem ou piorarem, ou se está a utilizar o seu inalador de ação rápida mais vezes:

contacte o seu médico assim que possível.

Se utilizar mais LAVENTAIR ELLIPTA do que deveria

Se acidentalmente utilizar demasiado deste medicamento, **contacte imediatamente o seu médico ou farmacêutico para aconselhamento** uma vez que pode necessitar de assistência médica. Se possível, mostre-lhes o inalador, a embalagem ou este folheto. Pode verificar que o seu coração está a bater mais rápido que o habitual, sentir-se trémulo, ter perturbações visuais, ter a boca seca ou ter dores de cabeça.

Caso se tenha esquecido de utilizar LAVENTAIR ELLIPTA

Não inale uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Inale a dose seguinte à hora habitual.

Se se sentir com pieira ou com falta de ar, utilize o seu inalador de ação rápida para alívio (por ex. salbutamol) e de seguida procure aconselhamento médico.

Se parar de utilizar LAVENTAIR ELLIPTA

Utilize este medicamento durante o período de tempo recomendado pelo seu médico. Apenas será eficaz enquanto o estiver a utilizar. Não pare a não ser que o seu médico o aconselhe a fazê-lo, mesmo que se sinta melhor, uma vez que os seus sintomas podem piorar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Reações Alérgicas

Se tiver qualquer um dos sintomas seguintes depois de utilizar LAVENTAIR ELLIPTA **pare de utilizar este medicamento e informe imediatamente o seu médico.**

Efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- erupção da pele (urticária) ou vermelhidão

Efeitos secundários raros (podem afetar até 1 em 1 000 pessoas):

- inchaço, por vezes da face ou boca (angioedema)
- ficar com muita pieira, tosse ou com dificuldade em respirar
- sentir-se repentinamente fraco ou tonto (o que pode levar a colapso ou perda de consciência)

Dificuldades respiratórias imediatas

Dificuldades respiratórias imediatas após a utilização de LAVENTAIR ELLIPTA são raras. Se tiver aperto no peito, tosse, pieira ou falta de ar imediatamente após utilizar este medicamento:

pare de utilizar este medicamento e procure imediatamente ajuda médica, uma vez que pode ter uma condição grave chamada broncospasmo paradoxal.

Outros efeitos secundários

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- urinar de forma dolorosa e frequente (podem ser sinais de uma infeção do aparelho urinário)
- associação de garganta irritada e nariz com corrimento
- garganta irritada
- sensação de pressão ou dor nas bochechas e na testa (podem ser sinais de inflamação dos seios nasais chamada sinusite)
- dor de cabeça
- tosse
- dor e irritação na parte de trás da boca e garganta
- prisão de ventre
- boca seca
- infeção das vias respiratórias superiores.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- pulsação irregular
- pulsação mais rápida
- ter consciência do batimento do coração (*palpitações*)
- espasmos musculares
- tremor
- alteração do paladar
- rouquidão.

Raros (podem afetar até 1 em 1 000 pessoas)

- visão turva
- aumento da pressão ocular medida
- diminuição da visão ou dor nos seus olhos (possíveis sinais de glaucoma).
- dificuldade e dor ao urinar – estes podem ser sinais de uma obstrução da bexiga ou retenção urinária.

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- tonturas.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar LAVENTAIR ELLIPTA

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, na bandeja e no inalador após 'EXP'. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Manter o inalador dentro da bandeja selada para proteger da humidade e só remover imediatamente antes da primeira utilização. Assim que a bandeja for aberta, o inalador pode ser usado até 6 semanas, a partir da data de abertura da bandeja. Escreva no rótulo, no espaço disponibilizado, a data em que o inalador deve ser eliminado. A data deve ser adicionada assim que o inalador tenha sido removido da bandeja.

Não conservar acima de 30°C.

Se conservado no frigorífico, permitir que o inalador regresse à temperatura ambiente pelo menos uma hora antes de utilizar.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de LAVENTAIR ELLIPTA

As substâncias ativas são brometo de umeclidínio e vilanterol.

Cada inalação disponibiliza uma dose administrada (a dose libertada pelo aplicador bucal) de 55 microgramas de umeclidínio (equivalente a 65 microgramas de brometo de umeclidínio) e 22 microgramas de vilanterol (como trifenatato).

Os outros componentes são lactose mono-hidratada (ver secção 2 'LAVENTAIR ELLIPTA contém lactose') e estearato de magnésio.

Qual o aspeto de LAVENTAIR ELLIPTA e conteúdo da embalagem

LAVENTAIR ELLIPTA é um pó para inalação em recipiente unidose

O inalador Ellipta consiste num corpo de plástico cinzento claro, um aplicador bucal vermelho e um contador de doses. Está embalado numa bandeja de folha laminada com uma folha destacável. A bandeja contém uma saqueta dessecante para reduzir a humidade na embalagem.

As substâncias ativas estão presentes como um pó branco em blisters separados dentro do inalador.

LAVENTAIR ELLIPTA está disponível em embalagens de 1 inalador com 7 ou 30 doses, e em embalagens múltiplas com 90 (3 inaladores de 30) doses. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanda

Fabricante:

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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 (Ireland) Limited
Tel: +356 80065004

Deutschland

BERLIN-CHEMIE AG
Tel.: + 49 (0) 30 67070

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: +372 667 5001

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

ee@berlin-chemie.com

Ελλάδα

Guidotti Hellas A.E.
Τηλ: + 30 210 8316111-13

España

FAES FARMA, S.A.
Tel: + 34 900 460 153
aweber@faes.es

France

MENARINI France
Tél: + 33 (0)1 45 60 77 20

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

A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite s.r.l.
Tel: +39 (0)55 56801

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Τηλ: +357 80070017

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

BIAL, Portela & Ca. SA.
Tel: + 351 22 986 61 00
info@bial.com

România

GlaxoSmithKline (Ireland) 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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

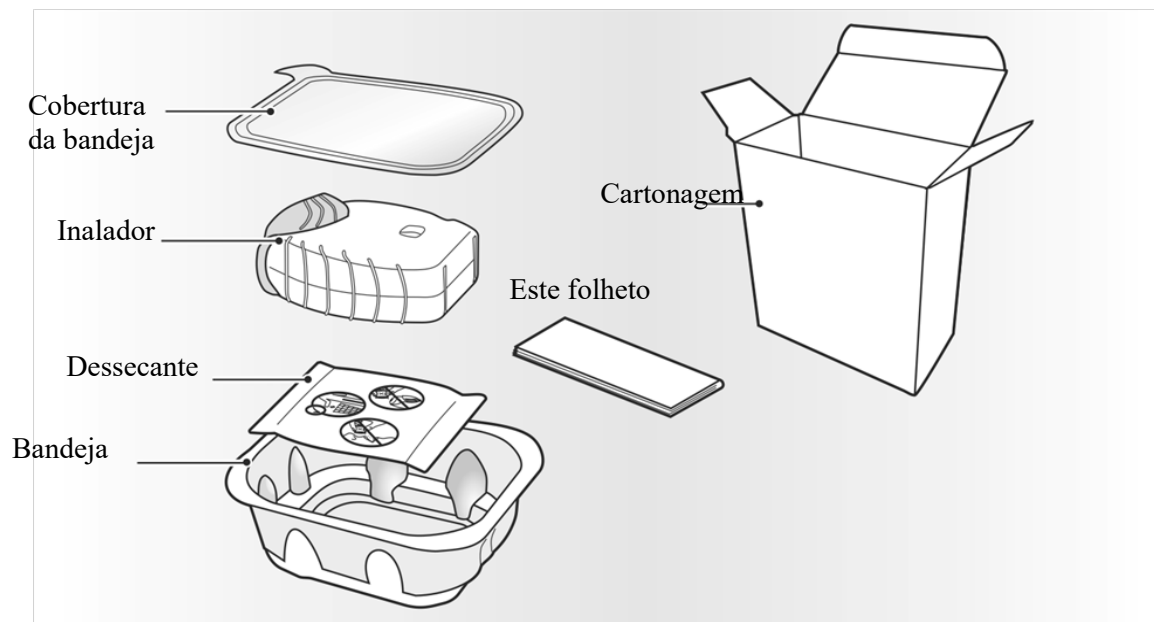
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instruções passo a passo

O que é o inalador ELLIPTA?

A primeira vez que utiliza LAVENTAIR ELLIPTA não necessita de verificar se o inalador está a funcionar corretamente; este contém doses previamente medidas e está pronto a ser utilizado imediatamente.

A cartonagem do seu inalador LAVENTAIR ELLIPTA contém



O inalador está embalado numa bandeja. **Não abra a bandeja até que esteja pronto para começar a utilizar o seu inalador novo.** Quando estiver pronto para utilizar o seu inalador, retire a cobertura para abrir a bandeja. A bandeja contém uma saqueta de **dessecante**, para reduzir a humidade. Deite esta saqueta dessecante fora – não a abra, coma nem a inale.



Quando retirar o inalador da sua bandeja, este estará na posição 'fechado'. **Não abra o inalador até que esteja pronto para inalar a dose de medicamento.** Quando a bandeja for aberta, escreva a data "Eliminar em" no rótulo do inalador no espaço disponibilizado. A data "Eliminar em" é de 6 semanas a partir da data em que abriu a bandeja. Após esta data o inalador não deve ser mais utilizado. A bandeja pode ser eliminada após a primeira abertura.

Se for armazenado no frigorífico, permita que o inalador retorne à temperatura ambiente durante pelo menos uma hora antes de utilizar.

As instruções passo-a-passo para utilização do inalador disponibilizadas abaixo podem ser utilizadas quer para o inalador de 30 doses (quantidade para 30 dias) quer para o inalador de 7 doses (quantidade para 7 dias).

1) Leia isto antes de iniciar

Se abrir e fechar a tampa, sem inalar o medicamento, irá perder a dose.

A dose perdida irá manter-se segura no interior do inalador, mas deixará de estar disponível.

Não é possível tomar acidentalmente medicamento extra ou uma dose a dobrar numa inalação.

Contador de doses

Mostra quantas doses de medicamento ainda estão disponíveis no inalador.

Antes do inalador ser utilizado, mostra exatamente 30 doses.

Diminui a contagem em 1 dose cada vez que abre a tampa.

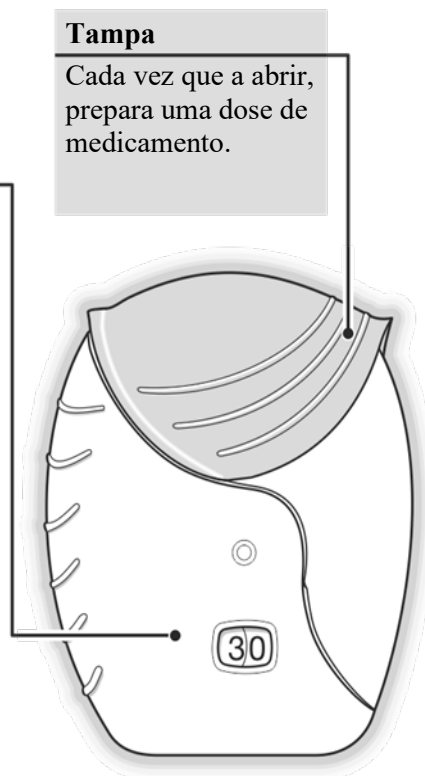
Quando estão disponíveis menos de 10 doses, metade do contador de doses estará vermelho.

Após ter utilizado a última dose, **metade do contador estará vermelho e o número 0 aparece no mostrador.** O seu inalador está agora vazio.

Se abrir a tampa após isto, o contador de doses irá alterar de metade vermelho para completamente vermelho.

Tampa

Cada vez que a abrir, prepara uma dose de medicamento.

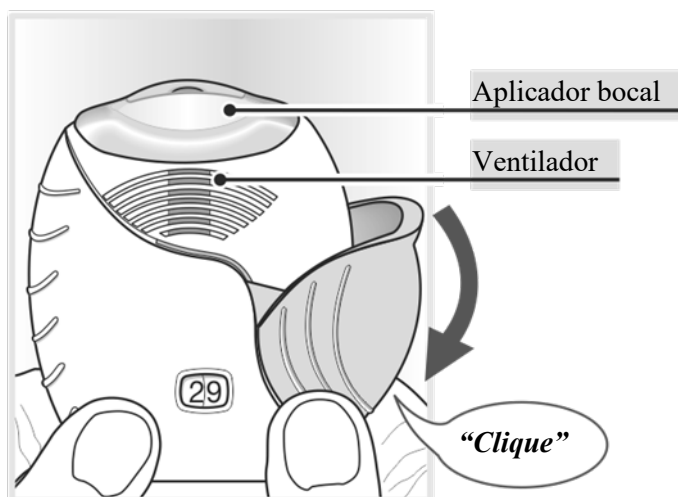


2) Preparar a dose

Espera para abrir a tampa até que esteja pronto para inalar a sua dose.

Não agite o inalador.

- **Deslize a tampa para baixo até ouvir um “clique”.**



O seu medicamento está agora pronto para ser inalado.

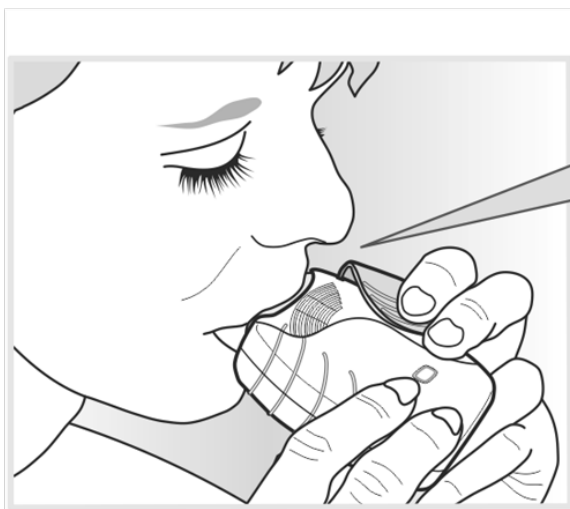
O contador de doses conta menos **1** para confirmar.

- **Se o contador de doses não contar menos 1 quando ouvir o “clique”, o inalador não irá fornecer o medicamento.**

Leve-o de volta ao seu farmacêutico para aconselhamento.

3) Inale o seu medicamento

- **Enquanto segura o inalador longe da sua boca, expire tanto quanto se sinta confortável. Não expire para dentro do inalador.**
- **Coloque o aplicador bucal entre os seus lábios e feche os seus lábios firmemente à volta dele. Não bloqueie o ventilador com os seus dedos.**



Os seus lábios ajustam-se à forma contornada do aplicador bucal para inalação.

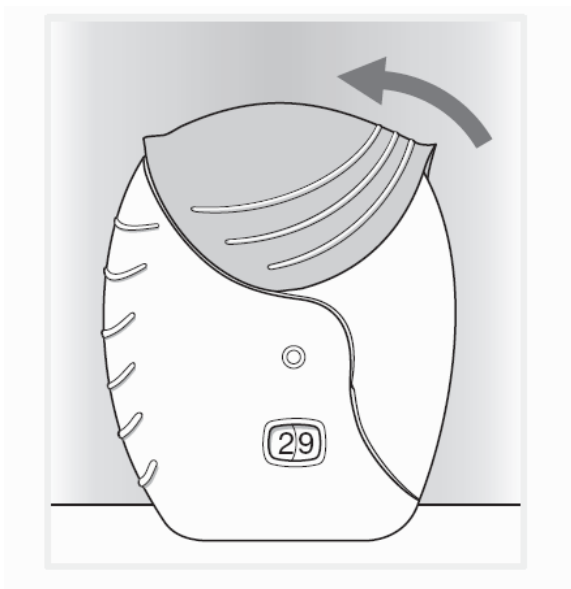
Não bloqueie o ventilador com os seus dedos.

- Respire fundo uma vez, de forma estável e prolongada. Sustenha a respiração durante o tempo que for possível (pelo menos 3-4 segundos).
- Remova o inalador da sua boca.
- Expire lenta e suavemente.

Pode não ser possível provar ou sentir o medicamento, mesmo que esteja a utilizar o inalador corretamente.

Se quiser limpar o aplicador bucal, utilize um **lenço de papel seco**, antes de fechar a tampa.

4) Feche o inalador



Deslize a tampa para cima até onde ela for para cobrir o aplicador bucal.

ANEXO IV

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DOS TERMOS DAS
AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Conclusões científicas

Tendo em conta o Relatório de Avaliação do PRAC para o relatório final do estudo PASS não-intervencional imposto para os medicamentos mencionados acima, as conclusões científicas do CHMP são as seguintes:

Rolufra Ellipta, Incruse Ellipta, Anoro Ellipta e Laventair Ellipta (brometo de umeclidínio, brometo de umeclidínio/vilanterol) são removidos da lista de monitorização adicional pois a condição para a autorização de introdução no mercado foi cumprida. Esta está relacionada a condução de um Estudo de Coorte Observacional de Segurança Pós-autorização para quantificar a incidência e segurança comparativa de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares selecionados (IM, AVC, insuficiência cardíaca ou morte cardíaca súbita) em doentes com DPOC a utilizar a associação inalada UMEC/VI ou UMEC inalado versus Tiotrópio (Estudo 201038), o qual foi imposto como uma condição para a Autorização de Introdução no Mercado (PASS categoria 1), devido a preocupações com a segurança cardiovascular e cerebrovascular. De acordo com o protocolo, o HR (IC 95%) foi calculado para cada comparação de tratamento; o critério de não inferioridade foi o limite superior do intervalo de confiança (IC) de 95% em torno do *hazard ratio* não exceder 2,0 e o limite inferior do IC de 95% não exceder 1,0. Outros *endpoints* secundários de segurança foram estudados. Os resultados de eficácia também foram avaliados, como a persistência no tratamento do estudo, frequência de exacerbações.

O HR ajustado (IC 95%) para o resultado composto foi de 1,254 (0,830; 1,896) para as coortes UMEC vs. TIO, e 1,352 (0,952; 1,922) para UMEC/VI vs. TIO. O HR ajustado de UMEC/VI vs TIO não é estatisticamente significativo, mas próximo dos limites estabelecidos. Foi observado um risco aumentado de IM na coorte UMEC/VI em relação ao tiotrópio: HR ajustado de 2,195 (1,053; 4,575). O risco de IM foi menor entre o UMEC e o TIO (HR ajustado (IC 95%) de 1,754 (0,748; 4,115)). Reconhece-se que o estudo foi projetado para testar diferenças entre as coortes apenas para o *endpoint* composto primário e não para testar a não inferioridade nos *endpoints* secundários; no entanto, tal diferença no risco de IM deve ser apontada.

Os eventos mais frequentemente notificados em doentes que receberam UMEC/VI para além de um ano foram DPOC, pneumonia e infeção do trato respiratório inferior. A maioria dos eventos graves foi atribuída à exacerbação que complicou a DPOC em fase avançada na maioria dos casos; excluindo uma relação potencial com o tratamento UMEC/VI.

Em conclusão, o PRAC considerou que o perfil de benefício-risco dos medicamentos em causa se mantém inalterado.

Este estudo PASS foi uma condição da autorização de introdução no mercado dos medicamentos que contêm a substância ativa brometo de umeclidínio, brometo de umeclidínio/vilanterol. Agora, esta condição é considerada cumprida e, conseqüentemente, recomenda-se uma atualização das condições ou restrições do Anexo II em relação à utilização segura e eficaz do medicamento para remover esta condição, bem como a eliminação das frases de monitorização adicional nos Anexos I e IIIB.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CHMP concorda com as conclusões gerais do PRAC e com os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a brometo de umeclidínio, o brometo de umeclidínio / vilanterol, o CHMP considera que o perfil de benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm)

brometo de umeclidínio, brometo de umeclidínio / vilanterol se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.