

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

LAVENTAIR ELLIPTA 55 μικρογραμμάρια/22 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή, σε δόσεις

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Η παρεχόμενη δόση κάθε εφάπαξ εισπνοής (η δόση που εξέρχεται από το επιστόμιο) είναι 65 μικρογραμμάρια βρωμιούχου ουμεκλιδινίου που ισοδυναμούν με 55 μικρογραμμάρια ουμεκλιδινίου και 22 μικρογραμμάρια βιλαντερόλης (ως trifenatate). Αυτό αντιστοιχεί σε προκαθορισμένη δόση 74,2 μικρογραμμάτων βρωμιούχου ουμεκλιδινίου που ισοδυναμούν με 62,5 μικρογραμμάρια ουμεκλιδινίου και 25 μικρογραμμάρια βιλαντερόλης (ως trifenatate).

### Έκδοχο με γνωστές δράσεις

Κάθε παρεχόμενη δόση περιέχει περίπου 25 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις (κόνις για εισπνοή)

Λευκή κόνις σε συσκευή εισπνοών (ELLIPTA) χρώματος ανοικτού γκρι, με κάλυμμα επιστομίου χρώματος κόκκινου και δοσομετρητή.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το LAVENTAIR ELLIPTA ενδείκνυται ως βρογχοδιασταλτική θεραπεία συντήρησης για την ανακούφιση των συμπτωμάτων σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

##### *Ενήλικες*

Η συνιστώμενη δόση είναι μία εισπνοή LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 μικρογραμμάτων άπαξ ημερησίως.

Το LAVENTAIR ELLIPTA πρέπει να χορηγείται την ίδια ώρα της ημέρας, κάθε ημέρα, προκειμένου να διατηρηθεί η βρογχοδιαστολή. Η μέγιστη δόση είναι μία εισπνοή LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 μικρογραμμάτων άπαξ ημερησίως.

##### *Ειδικοί πληθυσμοί*

##### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

### Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Η χρήση του LAVENTAIR ELLIPTA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του LAVENTAIR ELLIPTA στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας κάτω των 18 ετών) για την ένδειξη της ΧΑΠ.

### Τρόπος χορήγησης

Το LAVENTAIR ELLIPTA είναι αποκλειστικά για εισπνεόμενη χρήση.

Οι παρακάτω οδηγίες για την συσκευή εισπνοών 30 δόσεων (επαρκεί για 30 ημέρες) ισχύουν επίσης και για την συσκευή εισπνοών 7 δόσεων (επαρκεί για 7 ημέρες).

Η συσκευή εισπνοών Ellipta περιέχει προκαθορισμένες δόσεις και είναι έτοιμη προς χρήση.

Η συσκευή εισπνοών συσκευάζεται σε ένα δίσκο που περιέχει ένα φακελίσκο με αφυγραντικό για τη μείωση της υγρασίας. Ο φακελίσκος με το αποξηραντικό πρέπει να απορρίπτεται και δεν πρέπει να ανοίγεται, να καταναλώνεται ή να εισπνέεται. Ο ασθενής πρέπει να συμβουλευτεί να μην ανοίξει το δίσκο μέχρι να είναι έτοιμος να εισπνεύσει τη δόση.

Η συσκευή εισπνοών θα βρίσκεται στην «κλειστή» θέση όταν τη βγάλετε για πρώτη φορά από το σφραγισμένο δίσκο. Η ημερομηνία “Απορρίψτε μετά από” πρέπει να είναι γραμμένη στην ετικέτα της συσκευής εισπνοών στο χώρο που παρέχεται. Η ημερομηνία “Απορρίψτε μετά από” είναι 6 εβδομάδες από την ημερομηνία ανοίγματος του δίσκου. Μετά την ημερομηνία αυτή η συσκευή εισπνοών δεν θα πρέπει πλέον να χρησιμοποιείται. Ο δίσκος μπορεί να απορριφθεί μετά το πρώτο άνοιγμα.

Εάν το κάλυμμα της συσκευής εισπνοών ανοιχτεί και κλειστεί χωρίς να εισπνεύσετε το φαρμακευτικό προϊόν, η δόση θα χαθεί. Η χαμένη δόση θα παραμείνει με ασφάλεια στο εσωτερικό της συσκευής εισπνοών, αλλά δεν θα είναι πλέον διαθέσιμη για εισπνοή.

Δεν είναι δυνατή η τυχαία λήψη επιπλέον ποσότητας φαρμάκου ή διπλής δόσης με μία εισπνοή.

### Οδηγίες χρήσης

#### **α) Προετοιμάστε μια δόση**

Ανοίξτε το κάλυμμα όταν είστε έτοιμοι να εισπνεύσετε τη δόση. Η συσκευή εισπνοών δεν πρέπει να ανακινείται.

Μετακινείτε το κάλυμμα προς τα κάτω μέχρι να ακουστεί ένα «κλικ». Το φάρμακο είναι πλέον έτοιμο για εισπνοή.

Ο δοσομετρητής μετρά αντίστροφα κατά 1 για επιβεβαίωση. Αν ο δοσομετρητής δεν μετρήσει αντίστροφα καθώς ακούγεται το «κλικ», το φάρμακο δεν θα χορηγηθεί από τη συσκευή εισπνοών και πρέπει να επιστραφεί σε ένα φαρμακοποιό για να σας συμβουλέψει.

#### **β) Πώς να εισπνεύσετε το φάρμακο**

Η συσκευή εισπνοών πρέπει να κρατείται μακριά από το στόμα καθώς εκπνέετε στο βαθμό που αισθάνεστε άνετα. Αλλά μην εκπνέετε μέσα στη συσκευή.

Το επιστόμιο πρέπει να τοποθετηθεί ανάμεσα στα χείλη και τα χείλη πρέπει να κλείσουν σφιχτά γύρω από αυτό. Οι αεραγωγοί δεν πρέπει να φράζονται με τα δάχτυλα κατά τη διάρκεια της χρήσης.

- Πάρτε μια μακρά, σταθερή, βαθιά εισπνοή. Αυτή η αναπνοή πρέπει να κρατηθεί όσο το δυνατόν περισσότερο (τουλάχιστον 3-4 δευτερόλεπτα).
- Απομακρύνετε τη συσκευή εισπνοών από το στόμα.
- Εκπνεύστε αργά και απαλά.

Είναι πιθανό να μην μπορέσετε να γευτείτε ή να αισθανθείτε το φάρμακο, ακόμη και όταν χρησιμοποιείτε σωστά τη συσκευή εισπνοών.

Το επιστόμιο της συσκευής εισπνοών μπορεί να καθαριστεί χρησιμοποιώντας ένα στεγνό χαρτομάντιλο πριν το κλείσιμο του καλύμματος.

#### γ) Κλείστε τη συσκευή εισπνοών

Σπρώξτε το κάλυμμα προς τα επάνω όσο περισσότερο γίνεται για να καλύψετε το επιστόμιο.

### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

#### Άσθμα

Ο συνδυασμός ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με άσθμα καθώς δεν έχει μελετηθεί σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.

#### Παράδοξος βρογχόσπασμος

Όπως με άλλες εισπνεόμενες θεραπείες, η χορήγηση του συνδυασμού ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη μπορεί να οδηγήσει σε παράδοξο βρογχόσπασμο που ενδέχεται να είναι απειλητικός για τη ζωή. Η θεραπεία με το συνδυασμό ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη θα πρέπει να διακοπεί άμεσα εάν παρουσιαστεί παράδοξος βρογχόσπασμος και αν κριθεί απαραίτητο, θα πρέπει να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία.

#### Δεν ενδείκνυται για χρήση σε οξείες καταστάσεις

Ο συνδυασμός ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη δεν ενδείκνυται για την αντιμετώπιση οξέων επεισοδίων βρογχόσπασμου.

#### Επιδείνωση νόσου

Η αύξηση της χρήσης βρογχοδιασταλτικών βραχείας δράσης για την ανακούφιση από τα συμπτώματα υποδηλώνει επιδείνωση του ελέγχου. Σε περίπτωση επιδείνωσης της ΧΑΠ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το συνδυασμό ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί εκ νέου αξιολόγηση του ασθενούς και του θεραπευτικού σχήματος για τη ΧΑΠ.

#### Επιδράσεις στο καρδιαγγειακό

Επιδράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα, όπως καρδιακές αρρυθμίες, π.χ., κολπική μαρμαρυγή και ταχυκαρδία, μπορεί να παρατηρηθούν μετά τη χορήγηση ανταγωνιστών των μουςκαρινικών υποδοχέων και συμπαθομιμητικών, συμπεριλαμβανομένου του συνδυασμού ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη. Οι ασθενείς με κλινικά σημαντική μη ελεγχόμενη καρδιαγγειακή νόσο εξαιρέθηκαν από τις κλινικές μελέτες. Ως εκ τούτου, ο συνδυασμός ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο.

#### Αντιμουςκαρινική δράση

Ως συνέπεια της αντιμουςκαρινικής του δράσης, ο συνδυασμός ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με κατακράτηση ούρων ή με γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

### Υποκαλιαιμία

Οι β<sub>2</sub>-αδρενεργικοί αγωνιστές μπορεί να προκαλέσουν σημαντική υποκαλιαιμία σε ορισμένους ασθενείς, η οποία ενδέχεται να οδηγήσει σε καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η μείωση του καλίου ορού είναι συνήθως παροδική και δεν απαιτείται θεραπεία αποκατάστασης.

Κλινικές επιδράσεις σχετιζόμενες με υποκαλιαιμία δεν παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες με το συνδυασμό ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη στη συνιστώμενη θεραπευτική δόση. Απαιτείται προσοχή όταν ο συνδυασμός ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν και αυτά τη δυνατότητα πρόκλησης υποκαλιαιμίας (βλέπε παράγραφο 4.5).

### Υπεργλυκαιμία

Οι β<sub>2</sub>-αδρενεργικοί αγωνιστές μπορεί να προκαλέσουν παροδική υπεργλυκαιμία σε ορισμένους ασθενείς.

Δεν παρατηρήθηκαν σχετιζόμενες με τη θεραπεία κλινικές επιδράσεις στη γλυκόζη πλάσματος σε κλινικές μελέτες με το συνδυασμό ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη στη συνιστώμενη θεραπευτική δόση. Κατά την έναρξη της θεραπείας με το συνδυασμό ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη, η γλυκόζη πλάσματος θα πρέπει να παρακολουθείται πιο τακτικά σε διαβητικούς ασθενείς.

### Συνυπάρχουσες καταστάσεις

Ο συνδυασμός ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές που συνοδεύονται από σπασμούς ή θυρεοτοξίκωση και σε ασθενείς που εμφανίζουν ασυνήθιστα ευαίσθητοι στους β<sub>2</sub>-αδρενεργικούς αγωνιστές.

### Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολικής έλλειψης λακτάσης ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να χρησιμοποιήσουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

### β-αδρενεργικοί αναστολείς

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν β-αδρενεργικούς αναστολείς μπορεί να εξασθενίσουν ή να ανταγωνίζονται τη δράση των β<sub>2</sub>-αδρενεργικών αγωνιστών, όπως η βιλαντερόλη. Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση μη εκλεκτικών ή εκλεκτικών β-αδρενεργικών αναστολέων, εκτός εάν υπάρχουν σοβαροί λόγοι για τη χρήση τους.

### Αλληλεπιδράσεις που βασίζονται στο μεταβολισμό και μεταφορείς

Η βιλαντερόλη αποτελεί υπόστρωμα του κυτοχρώματος P450 3A4 (CYP3A4). Η ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 (π.χ., κετοконаζόλη, κλαριθρομυκίνη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη, τελιθρομυκίνη) μπορεί να αναστείλει το μεταβολισμό της βιλαντερόλης και να αυξήσει τη συστηματική έκθεση σε αυτό. Η συγχορήγηση με κετοконаζόλη (400 mg) σε υγιείς εθελοντές αύξησε τη μέση AUC<sub>(0-1)</sub> και C<sub>max</sub> της βιλαντερόλης κατά 65% και 22% αντίστοιχα. Η αύξηση της έκθεσης στη βιλαντερόλη δεν σχετίστηκε με αύξηση των συστηματικών επιδράσεων στην καρδιακή συχνότητα, οι οποίες σχετίζονται με τους β-αδρενεργικούς αγωνιστές, αύξηση στο κάλιο αίματος ή στο διάστημα QT (διορθωμένο με χρήση της μεθόδου Fridericia). Συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση του συνδυασμού ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη με κετοконаζόλη καθώς και άλλους γνωστούς ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 καθώς υπάρχει πιθανότητα για αυξημένη συστηματική έκθεση στη βιλαντερόλη, που θα μπορούσε να οδηγήσει σε αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Η βεραπαμίλη, ένας μέτριος αναστολέας του CYP3A4, δεν επηρέασε σημαντικά τη φαρμακοκινητική της βιλαντερόλης.

Το ουμεκλιδίνιο αποτελεί υπόστρωμα του κυτοχρώματος P450 2D6 (CYP2D6). Η φαρμακοκινητική του ουμεκλιδίνιο σε σταθερή κατάσταση αξιολογήθηκε σε υγιείς εθελοντές με έλλειψη CYP2D6 (ασθενείς με πτωχό μεταβολισμό). Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στην AUC ή τη C<sub>max</sub> του ουμεκλιδίνιο σε δόση 8 φορές υψηλότερη. Αύξηση περίπου κατά 1,3 φορές της AUC του ουμεκλιδίνιο παρατηρήθηκε σε δόση υψηλότερη κατά 16 φορές χωρίς καμία επίδραση στη C<sub>max</sub> του ουμεκλιδίνιο. Με βάση το εύρος αυτών των μεταβολών, δεν αναμένεται καμία σχετιζόμενη κλινική φαρμακευτική αλληλεπίδραση όταν ο συνδυασμός

ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη συγχωρηγείται με αναστολείς του CYP2D6 ή όταν χορηγείται σε ασθενείς με γενετική ανεπάρκεια όσον αφορά τη δράση του CYP2D6 (άτομα με πτωχό μεταβολισμό).

Το ουμεκλιδίνιο και η βιλαντερόλη αποτελούν υποστρώματα του διαβιβαστή της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp). Αξιολογήθηκε η επίδραση του μέτριου αναστολέα του P-gp, βεραπαμίλη (240 mg άπαξ ημερησίως), στη φαρμακοκινητική του ουμεκλιδινίου και της βιλαντερόλης σε σταθερή κατάσταση, σε υγιείς εθελοντές. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση της βεραπαμίλης στη  $C_{max}$  του ουμεκλιδινίου ή της βιλαντερόλης. Παρατηρήθηκε αύξηση της AUC του ουμεκλιδινίου κατά 1,4 φορές περίπου χωρίς καμία επίδραση στην AUC της βιλαντερόλης. Με βάση το εύρος αυτών των μεταβολών, δεν αναμένεται καμία σχετιζόμενη κλινική φαρμακευτική αλληλεπίδραση κατά τη συγχωρήγηση του συνδυασμού ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη με αναστολείς της P-gp.

#### Άλλα αντιμουςκαρινικά και συμπαθομιμητικά

Η συγχωρήγηση του συνδυασμού ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη με άλλους μακράς δράσης μουςκαρινικούς ανταγωνιστές, μακράς δράσης  $\beta_2$ -αδρενεργικούς αγωνιστές ή φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν οποιονδήποτε από αυτούς τους παράγοντες, δεν έχει μελετηθεί και δεν συνιστάται, καθώς ενδέχεται να ενισχύσει γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες των εισπνεόμενων μουςκαρινικών ανταγωνιστών ή των  $\beta_2$  αδρενεργικών αγωνιστών (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.9).

#### Υποκαλιαιμία

Ταυτόχρονη θεραπεία με παράγωγα μεθυλοξανθίνης, στεροειδή ή μη καλιοσυντηρητικά διουρητικά που επάγουν υποκαλιαιμία, μπορεί να ενισχύσει την πιθανή υποκαλιαιμική δράση των  $\beta_2$ -αδρενεργικών αγωνιστών και, επομένως, θα πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για την αντιμετώπιση της ΧΑΠ

Παρόλο που δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες *in vivo* μελέτες φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης, ο εισπνεόμενος συνδυασμός ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη έχει χρησιμοποιηθεί ταυτόχρονα με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για την αντιμετώπιση της ΧΑΠ συμπεριλαμβανομένων βραχείας δράσης συμπαθομιμητικών βρογχοδιασταλτικών και εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών χωρίς κλινική ένδειξη φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα από τη χρήση του συνδυασμού ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη στις έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε ζώα έδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα σε επίπεδα έκθεσης χωρίς κλινικές επιδράσεις μετά τη χορήγηση βιλαντερόλης (βλέπε παράγραφο 5.3).

Ο συνδυασμός ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου για το έμβρυο.

### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το ουμεκλιδίνιο ή η βιλαντερόλη αποβάλλονται στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο, άλλοι  $\beta_2$ -αδρενεργικοί αγωνιστές ανιχνεύονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με το συνδυασμό ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

### Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις του συνδυασμού ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν επίδραση του ουμεκλιδίνιο ή της βιλαντερόλης στη γονιμότητα.

#### 4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Ο συνδυασμός ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια με το συνδυασμό ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη ήταν ρινοφαρυγγίτιδα (9%).

##### Περίληπτικός πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Το προφίλ ασφαλείας του LAVENTAIR ELLIPTA βασίζεται στην εμπειρία από την ασφάλεια του συνδυασμού ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη και των επιμέρους συστατικών από το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης που συμπεριλάμβανε 6.855 ασθενείς με ΧΑΠ και από αυθόρμητες αναφορές. Το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης περιελάμβανε 2.354 ασθενείς λάμβαναν το συνδυασμό ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη άπαξ ημερησίως στις κλινικές μελέτες Φάσης III διάρκειας 24 εβδομάδων ή μεγαλύτερης, εκ των οποίων 1.296 λάμβαναν τη συνιστώμενη δόση των 55/22 μικρογραμμαρίων σε μελέτες διάρκειας 24 εβδομάδων, 832 λάμβαναν υψηλότερη δόση 113/22 μικρογραμμαρίων σε μελέτες διάρκειας 24 εβδομάδων και 226 λάμβαναν 113/22 μικρογραμμαρία σε μια μελέτη διάρκειας 12 μηνών.

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα περιλαμβάνουν μη επεξεργασμένα ποσοστά επίπτωσης που παρατηρήθηκαν στο σύνολο πέντε μελετών διάρκειας 24 εβδομάδων και στη μελέτη ασφαλείας διάρκειας 12 μηνών.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται με τη χρήση της ακόλουθης συνθήκης: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

| Κατηγορία Οργανικού Συστήματος           | Ανεπιθύμητες ενέργειες  | Συχνότητα  |
|--|---|--|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις               | Λοίμωξη του ουροποιητικού<br>Παραρρινικολπίτιδα<br>Ρινοφαρυγγίτιδα<br>Φαρυγγίτιδα<br>Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού                 | Συχνή<br>Συχνή<br>Συχνή<br>Συχνή<br>Συχνή                                  |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που περιλαμβάνουν:<br><br>Εξάνθημα<br><br>Αναφυλαξία, αγγειοοίδημα και κνίδωση                              | <br><br>Όχι συχνή<br><br>Σπάνια  |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος       | Κεφαλαλγία<br>Τρόμος<br>Δυσγευσία<br>Ζάλη   | Συχνή<br>Όχι συχνή<br>Όχι συχνή<br>Μη γνωστή                               |
| Οφθαλμικές διαταραχές                    | Θαμπή όραση<br>Γλαύκωμα<br>Ενδοφθάλμια πίεση αυξημένη   | Σπάνια<br>Σπάνια<br>Σπάνια   |
| Καρδιακές διαταραχές.                    | Κολπική μαρμαρυγή<br>Υπερκοιλιακή ταχυκαρδία<br>Ιδιοκοιλιακός ρυθμός<br>Ταχυκαρδία<br>Υπερκοιλιακές έκτακτες συστολές<br>Αίσθημα παλμών | Όχι συχνή<br>Όχι συχνή<br>Όχι συχνή<br>Όχι συχνή<br>Όχι συχνή<br>Όχι συχνή |

| Κατηγορία Οργανικού Συστήματος   | Ανεπιθύμητες ενέργειες   | Συχνότητα                             |
|--|--|---------------------------------------|
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου | Βήχας<br>Στοματοφαρυγγικό άλγος<br>Δυσφωνία<br>Παράδοξος βρογχόσπασμος | Συχνή<br>Συχνή<br>Όχι συχνή<br>Σπάνια |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού  | Δυσκοιλιότητα<br>Ξηροστομία  | Συχνή<br>Συχνή                        |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού                          | Εξάνθημα   | Όχι συχνή                             |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών                             | Κατακράτηση ούρων<br>Δυσουρία<br>Απόφραξη εξόδου ουροδόχου κύστεως     | Σπάνια<br>Σπάνια<br>Σπάνια            |

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία με το συνδυασμό ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη μπορεί να προκαλέσει σημεία και συμπτώματα λόγω της δράσης των επιμέρους συστατικών, σύμφωνα με τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες των εισπνεόμενων μουσκαρινικών ανταγωνιστών (π.χ. ξηροστομία, διαταραχές της οπτικής προσαρμογής και ταχυκαρδία) ή με αυτές που έχουν παρατηρηθεί με υπερδοσολογία από άλλους β<sub>2</sub>-αδρενεργικούς αγωνιστές (π.χ., αρρυθμίες, τρόμος, κεφαλαλγία, αίσθημα παλμών, ναυτία, υπεργλυκαιμία και υποκαλιαιμία).

Αν συμβεί υπερδοσολογία, ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπιστεί υποστηρικτικά με την κατάλληλη παρακολούθηση κατά περίπτωση.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές παθήσεις των αεραγωγών, αδρενεργικά σε συνδυασμό με αντιχολινεργικά, περιλαμβανομένων τριπλών συνδυασμών με κορτικοστεροειδή, κωδικός ATC: R03AL03

#### Μηχανισμός δράσης

Το ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη είναι ένας συνδυασμός ενός εισπνεόμενου, μακράς δράσης ανταγωνιστή των μουσκαρινικών υποδοχέων και ενός εισπνεόμενου, μακράς δράσης β<sub>2</sub>-αδρενεργικού αγωνιστή (LAMA/LABA). Μετά την από του στόματος εισπνοή και οι δύο ουσίες δρουν τοπικά στους αεραγωγούς για να προκαλέσουν βρογχοδιαστολή μέσω διαφορετικών μηχανισμών.

#### Ουμεκλιδίνιο

Το ουμεκλιδίνιο (αναφέρεται επίσης ως αντιχολινεργικό) είναι ένας μακράς δράσης ανταγωνιστής των μουσκαρινικών υποδοχέων. Είναι ένα παράγωγο της κινουκλιδίνης με δράση σε πολλούς υπότυπους μουσκαρινικών υποδοχέων. Το ουμεκλιδίνιο ασκεί τη βρογχοδιασταλτική του δράση μέσω της ανταγωνιστικής αναστολής της δέσμησης της ακετυλοχολίνης στους μουσκαρινικούς υποδοχείς στο λείο μυ των αεραγωγών. Καταδεικνύει βραδεία αναστρεψιμότητα στον υπότυπο του ανθρώπινου μουσκαρινικού υποδοχέα M3 *in vitro* και μία μακράς διάρκειας δράση *in vivo* όταν χορηγείται απευθείας στους πνεύμονες σε προκλινικά μοντέλα.



### *Βιλαντερόλη*

Η βιλαντερόλη είναι ένας εκλεκτικός, μακράς δράσης αγωνιστής  $\beta_2$ -αδρενεργικών υποδοχέων ( $\beta_2$ -αδρενεργικός αγωνιστής). Οι φαρμακολογικές δράσεις των  $\beta_2$ -αδρενεργικών αγωνιστών, συμπεριλαμβανομένου της βιλαντερόλης, αποδίδονται, τουλάχιστον εν μέρει, στη διέγερση της ενδοκυττάριας αδενυλικής κυκλάσης, του ενζύμου που καταλύει τη μετατροπή της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP) σε κυκλική-3', 5'-μονοφωσφορική αδενοσίνη (κυκλική AMP). Αυξημένα επίπεδα κυκλικής AMP προκαλούν χαλάρωση του βρογχικού λείου μυ και εμποδίζουν την απελευθέρωση μεσολαβητών αντιδράσεων άμεσης υπερευαισθησίας από τα κύτταρα, ιδίως από τα μαστοκύτταρα.

### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε μελέτες Φάσης III, διάρκειας 6 μηνών, ο συνδυασμός ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο παρείχε κλινικά ουσιώδεις βελτιώσεις της πνευμονικής λειτουργίας (όπως μετρήθηκε με τον μέγιστο εκπνευστικό όγκο σε 1 δευτερόλεπτο [FEV<sub>1</sub>]) για διάστημα 24 ωρών μετά την άπαξ ημερησίως χορήγηση, οι οποίες ήταν εμφανείς στα 15 λεπτά μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης (βελτίωση έναντι του εικονικού φαρμάκου κατά 112 ml ( $p < 0,001^*$ )). Οι μέσες μέγιστες βελτιώσεις του FEV<sub>1</sub> εντός των πρώτων 6 ωρών μετά τη χορήγηση της δόσης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο ήταν 224 ml ( $p < 0,001^*$ ) την Εβδομάδα 24. Δεν υπήρξαν ενδείξεις ταχυφυλαξίας στην δράση του LAVENTAIR ELLIPTA με την πάροδο του χρόνου.

### *Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία*

Η επίδραση του συνδυασμού ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη στο διάστημα QT αξιολογήθηκε σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο και ενεργό φάρμακο (μοξιφλοξασίνη) μελέτη του QT που περιελάμβανε άπαξ ημερησίως χορήγηση ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη 113/22 μικρογραμμαρίων ή 500/100 μικρογραμμαρίων (προκαθορισμένη δόση με το ουμεκλιδίνιο οκτώ φορές μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη δόση και με τη βιλαντερόλη τέσσερις φορές μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη δόση) για 10 ημέρες σε 103 υγιείς εθελοντές. Η μέγιστη μέση διαφορά στις παρατάσεις του διαστήματος QT (διορθωμένο με τη χρήση της μεθόδου Fridericia QT<sub>c</sub>F) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο μετά τη διόρθωση της τιμής αναφοράς, ήταν 4,3 (90% CI=2,2 έως 6,4) χιλιοστά του δευτερολέπτου σημειωθείσα 10 λεπτά μετά τη χορήγηση ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη 113/22 μικρογραμμαρίων και 8,2 (90% CI =6,2 έως 10,2) χιλιοστά του δευτερολέπτου, σημειωθείσα 30 λεπτά με τη χορήγηση ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη 500/100 μικρογραμμαρίων. Κατά συνέπεια, δεν παρατηρήθηκε σχετικό κλινικά προαρρυθμικό δυναμικό που συνδέεται με παρατάσεις του διαστήματος QT με το συνδυασμό ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη 113/22 μικρογραμμαρίων.

Παρατηρήθηκε επίσης δόσοεξαρτώμενη αύξηση του καρδιακού ρυθμού. Η μέγιστη μέση διαφορά στον καρδιακό ρυθμό σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο μετά τη διόρθωση της τιμής αναφοράς ήταν 8,4 (90% CI=7,0 έως 9,8) παλμοί/λεπτό και 20,3 (90% CI=18,9 έως 21,7) παλμοί/λεπτό σημειωθείσα 10 λεπτά μετά τη χορήγηση ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη 113/22 μικρογραμμαρίων και 500/100 μικρογραμμαρίων, αντίστοιχα.

Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις στον καρδιακό ρυθμό σε 24ωρη καταγραφή Holter σε 53 ασθενείς με ΧΑΠ που λάμβαναν ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη 55/22 μικρογραμμάρια άπαξ ημερησίως σε μια μελέτη διάρκειας 6 μηνών ή σε 55 ακόμα ασθενείς που λάμβαναν ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη 113/22 μικρογραμμάρια άπαξ ημερησίως σε μια άλλη μελέτη διάρκειας 6 μηνών, και σε 226 ασθενείς που λάμβαναν 113/22 μικρογραμμάρια άπαξ ημερησίως στη μελέτη διάρκειας 12 μηνών.

### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η κλινική αποτελεσματικότητα του συνδυασμού ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη χορηγούμενου άπαξ ημερησίως αξιολογήθηκε σε οκτώ κλινικές μελέτες Φάσης III σε 6.835 ενήλικες ασθενείς με κλινική διάγνωση ΧΑΠ:

---

\* Σε αυτή τη μελέτη χρησιμοποιήθηκε διαδικασία στατιστικού ελέγχου βαθμιαίας μείωσης (ιεραρχικού ελέγχου) και αυτή η σύγκριση βρισκόταν χαμηλότερα από μια σύγκριση που δεν πέτυχε στατιστική σημαντικότητα. Ως εκ τούτου, δεν μπορεί να εξαχθεί συμπέρασμα για στατιστική σημαντικότητα για την εν λόγω σύγκριση.

5.618 ασθενείς από πέντε μελέτες διάρκειας 6 μηνών (δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και τρεις ελεγχόμενες με ενεργό παράγοντα σύγκρισης [τιοτρόπιο]), 655 ασθενείς από δύο μελέτες ανοχής στην άσκηση/πνευμονικής λειτουργίας διάρκειας 3 μηνών και 562 ασθενείς από μια υποστηρικτική μελέτη διάρκειας 12 μηνών.

#### *Επιδράσεις στην πνευμονική λειτουργία*

Το LAVENTAIR ELLIPTA κατέδειξε βελτιώσεις της πνευμονικής λειτουργίας (όπως ορίζεται από τη μεταβολή από την τιμή αναφοράς του κατώτατου FEV<sub>1</sub>) σε διάφορες μελέτες. Σε μια μελέτη Φάσης III διάρκειας 6 μηνών, το LAVENTAIR ELLIPTA κατέδειξε στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις του κατώτατου FEV<sub>1</sub> (κύριο καταληκτικό σημείο) την Εβδομάδα 24 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και με τα επιμέρους συστατικά του σε μονοθεραπεία. Επιπλέον, το LAVENTAIR ELLIPTA κατέδειξε κλινικά ουσιώδεις και στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις του κατώτατου FEV<sub>1</sub> σε σύγκριση με το τιοτρόπιο σε δύο από τις τρεις μελέτες σύγκρισης με ενεργό φάρμακο διάρκειας 6 μηνών, και αριθμητικά ανώτερες βελτιώσεις σε σύγκριση με το τιοτρόπιο στην τρίτη μελέτη σύγκρισης με ενεργό φάρμακο (βλέπε Πίνακα 1). Δεν παρατηρήθηκε εξασθένηση της βρογχοδιασταλτικής δράσης με την πάροδο του χρόνου.

#### *Συμπτωματικές εκβάσεις*

##### *Αναπνευστική δυσχέρεια:*

Το LAVENTAIR ELLIPTA επέδειξε στατιστικά σημαντική και κλινικά ουσιώδη μείωση της αναπνευστικής δυσχέρειας, όπως αξιολογήθηκε από αύξηση της εστιακής βαθμολογίας TDI την Εβδομάδα 24 (κύριο δευτερεύον καταληκτικό σημείο) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (βλέπε Πίνακα 1). Οι βελτιώσεις στην εστιακή βαθμολογία TDI σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με καθένα από τα επιμέρους συστατικά και το τιοτρόπιο δεν ήταν στατιστικά σημαντικές (βλέπε Πίνακα 1).

Το ποσοστό των ασθενών που ανταποκρίθηκαν με τουλάχιστον την ελάχιστη κλινικά σημαντική διαφορά (MCID) της 1 μονάδας στην εστιακή βαθμολογία TDI την Εβδομάδα 24 ήταν μεγαλύτερο για το LAVENTAIR ELLIPTA (58%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (41%) και με καθένα από τα επιμέρους συστατικά σε μονοθεραπεία (53% για το ουμεκλιδίνιο και 51% για τη βιλαντερόλη).

##### *Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής:*

Το LAVENTAIR ELLIPTA έχει επίσης καταδείξει βελτίωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής όπως αξιολογήθηκε με τη χρήση του Ερωτηματολογίου St. George για το Αναπνευστικό (SGRQ) όπως υποδεικνύεται από τη μείωση της συνολικής βαθμολογίας SGRQ την Εβδομάδα 24 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και με καθένα από τα επιμέρους συστατικά σε μονοθεραπεία (βλέπε Πίνακα 1). Το LAVENTAIR ELLIPTA κατέδειξε στατιστικά σημαντική μείωση στη συνολική βαθμολογία SGRQ σε σύγκριση με το τιοτρόπιο σε μία από τις τρεις μελέτες σύγκρισης με ενεργό παράγοντα (βλέπε Πίνακα 1).

Το ποσοστό των ασθενών που ανταποκρίθηκαν με τουλάχιστον την MCID στη βαθμολογία SGRQ (ορίζεται ως μείωση κατά 4 μονάδες από την τιμή αναφοράς) την Εβδομάδα 24 ήταν μεγαλύτερο για το LAVENTAIR ELLIPTA (49%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (34%) και με καθένα από τα επιμέρους συστατικά σε μονοθεραπεία (44% για το ουμεκλιδίνιο και 48% για τη βιλαντερόλη). Σε μία μελέτη σύγκρισης με ενεργό παράγοντα, μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που λάμβαναν LAVENTAIR ELLIPTA ανταποκρίθηκε με κλινικά ουσιώδη βελτίωση στη βαθμολογία SGRQ την Εβδομάδα 24 (53%) σε σύγκριση με το ποσοστό των ασθενών που λάμβαναν τιοτρόπιο (46%). Σε άλλες δύο μελέτες σύγκρισης με ενεργό παράγοντα παρόμοιο ποσοστό ασθενών πέτυχε τουλάχιστον την MCID με το LAVENTAIR ELLIPTA και το τιοτρόπιο: 49% και 54% για το LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 μικρογραμμαρίων και 52% και 55% για το τιοτρόπιο.

##### *Χρήση ανακουφιστικής αγωγής*

Το LAVENTAIR ELLIPTA επέφερε μείωση της χρήσης ανακουφιστικής αγωγής με σαλβουταμόλη στις Εβδομάδες 1-24 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και το ουμεκλιδίνιο (βλέπε Πίνακα 1) και επέδειξε αύξηση ως προς το ποσοστό ημερών για τις οποίες δεν ήταν απαραίτητη η χρήση ανακουφιστικής αγωγής (κατά μέσο όρο 11,1%) σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές κατά την ένταξη των ασθενών στη μελέτη, ενώ στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο επήλθε μείωση του ποσοστού αυτού (κατά μέσο όρο 0,9%).

Στις τρεις ελεγχόμενες με ενεργό παράγοντα συγκριτικές μελέτες διάρκειας 6 μηνών, το LAVENTAIR ELLIPTA επέφερε μείωση της χρήσης ανακουφιστικής αγωγής με σαλβουταμόλη σε σύγκριση με το τιοτρόπιο, με στατιστικά σημαντικές μειώσεις να παρατηρούνται σε δύο από τις τρεις μελέτες (βλέπε

Πίνακα 1). Το LAVENTAIR ELLIPTA επέδειξε μεγαλύτερη αύξηση σε σχέση με την έναρξη της μελέτης, ως προς το ποσοστό των ημερών κατά τις οποίες δεν ήταν απαραίτητη η χρήση ανακουφιστικής αγωγής και στις τρεις μελέτες (μέσος όρος εντός του εύρους 17,6% έως 13,4%), σε σύγκριση με το τιτρούπιο (μέσος όρος εντός του εύρους 11,7% έως 13,4%).

**Πίνακας 1. Εκβάσεις πνευμονικής λειτουργίας, συμπτωματικές εκβάσεις και εκβάσεις ποιότητας ζωής σχετιζόμενες με την υγεία την Εβδομάδα 24**

| Συγκρίσεις θεραπειών με το LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mcg                           | Θεραπευτική διαφορά <sup>1</sup> (95% διαστήματα εμπιστοσύνης, τιμή p) |  |                                    |  |
|--|--|--|------------------------------------|--|
|  | Κατώτατος FEV <sub>1</sub> (ml)  | Εστιακή βαθμολογία TDI                   | Συνολική βαθμολογία SGRQ           | Χρήση ανακουφιστικής αγωγής <sup>3</sup> |
| LAVENTAIR ELLIPTA (N = 413) έναντι Εικονικού φαρμάκου (N = 280)                  | 167<br>(128, 207)<br><0,001  | 1,2<br>(0,7,1,7)<br><0,001               | -5,51<br>(-7,88, -3,13)<br><0,001* | -0,8<br>(-1,3,-0,3)<br>0,001*            |
| LAVENTAIR ELLIPTA (N = 413) έναντι Ουμεκλιδινίου 55 mcg (N = 418)                | 52<br>(17, 87)<br>0,004  | 0,3<br>(-0,2, 0,7)<br>0,244              | -0,82<br>(-2,90, 1,27)<br>0,441    | -0,6<br>(-1,0, -0,1)<br>0,014*           |
| LAVENTAIR ELLIPTA (N = 413) έναντι Βιλαντερόλης 22 mcg (N = 421)                 | 95<br>(60, 130)<br><0,001  | 0,4<br>(-0,1, 0,8)<br>0,117              | -0,32<br>(-2,41, 1,78)<br>0,767    | 0,1<br>(-0,3, 0,5)<br>0,675              |
| LAVENTAIR ELLIPTA (N = 454) έναντι τιτροπίου 18 mcg (N = 451) (Μελέτη ZEP117115) | 112<br>(81, 144)<br><0,001   | δ/α                                      | -2,10<br>(-3,61, -0,59)<br>0,006   | -0,5<br>(-0,7, -0,2)<br><0,001           |
| LAVENTAIR ELLIPTA (N = 207) έναντι τιτροπίου 18 mcg (N = 203) (Μελέτη DB2113360) | 90<br>(39, 141)<br><0,001  | 0,1 <sup>2</sup><br>(-0,4, 0,5)<br>0,817 | 0,75<br>(-2,12, 3,63)<br>0,607     | -0,7<br>(-1,2, -0,1)<br>0,022            |
| LAVENTAIR ELLIPTA (N = 217) έναντι τιτροπίου 18 mcg (N = 215) (Μελέτη DB2113374) | 60<br>(10, 109)<br>0,018*  |  | -0,17<br>(-2,85, 2,52)<br>0,904    | -0,6<br>(-1,2, 0,0)<br>0,069             |

N=αριθμός σε πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας

mcg = μικρογραμμάρια

δ/α = δεν αξιολογήθηκε

1. Μέσος όρος ελαχίστων τετραγώνων
2. Συγκεντρωτικά δεδομένα από τη Μελέτη DB2113360 και τη Μελέτη DB2113374
3. Διαφορά στο μέσο αριθμό εισπνοών ανά ημέρα τις Εβδομάδες 1-24

Μια υψηλότερη δόση του συνδυασμού ουμεκλιδινίου/βιλαντερόλη (113/22 μικρογραμμάρια) μελετήθηκε επίσης σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων και σε δύο από τις τρεις ελεγχόμενες με ενεργό φάρμακο μελέτες διάρκειας 24 εβδομάδων. Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια

\* Σε αυτή τη μελέτη χρησιμοποιήθηκε διαδικασία στατιστικού ελέγχου βαθμιαίας μείωσης (ιεραρχικού ελέγχου) και αυτή η σύγκριση βρισκόταν χαμηλότερα από μία σύγκριση που δεν πέτυχε στατιστική σημαντικότητα. Ως εκ τούτου, δεν μπορεί να εξαχθεί συμπέρασμα για στατιστική σημαντικότητα για την εν λόγω σύγκριση.

με αυτά της δόσης του LAVENTAIR ELLIPTA και παρείχαν πρόσθετα υποστηρικτικά στοιχεία για την αποτελεσματικότητα του LAVENTAIR ELLIPTA.

### *Παροξύνσεις ΧΑΠ*

Σε ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων σε ασθενείς με συμπτωματική ΧΑΠ, το LAVENTAIR ELLIPTA μείωσε τον κίνδυνο μέτριας/σοβαρής παρόξυνσης της ΧΑΠ κατά 50% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (βάσει ανάλυσης του χρόνου έως την πρώτη παρόξυνση: αναλογία κινδύνου (HR) 0,5, 95% CI: 0,3, 0,8,  $p=0,004^*$ ), κατά 20% σε σύγκριση με το ουμεκλιδίνιο (HR 0,8, 95% CI: 0,5, 1,3,  $p=0,391$ ) και κατά 30% σε σύγκριση με τη βιλαντερόλη (HR 0,7, 95% CI: 0,4, 1,1,  $p=0,121$ ). Από τις τρεις μελέτες σύγκρισης με ενεργό παράγοντα σε ασθενείς με συμπτωματική ΧΑΠ ο κίνδυνος μέτριας/σοβαρής παρόξυνσης της ΧΑΠ σε σύγκριση με το τιotropίο μειώθηκε κατά 50% σε μία μελέτη (HR 0,5, 95% CI: 0,3, 1,0,  $p=0,044$ ). Στις άλλες δύο μελέτες, ο κίνδυνος μέτριας/σοβαρής παρόξυνσης της ΧΑΠ αυξήθηκε κατά 20% και 90% (HR 1,2, 95% CI: 0,5, 2,6,  $p=0,709$  και HR 1,9, 95% CI: 1,0, 3,6,  $p=0,062$  αντίστοιχα). Αυτές οι μελέτες δεν είχαν σχεδιαστεί ειδικά για την αξιολόγηση της επίδρασης των θεραπειών στις παροξύνσεις της ΧΑΠ και σε περίπτωση εμφάνισης παρόξυνσης, οι ασθενείς αποσύρονταν από τη μελέτη.

### *Υποστηρικτικές μελέτες αποτελεσματικότητας*

Σε μία τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη 52 εβδομάδων (CTT116855, IMPACT) 10.355 ενήλικων ασθενών με συμπτωματική ΧΑΠ και ιστορικό 1 ή περισσότερων μέτριων/σοβαρών παροξύνσεων κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 12 μηνών τυχαίοποιήθηκαν (1:2:2) για να λάβουν, ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη (UMEC/VI 55/22 μικρογραμμάρια), φουροϊκή φλουτικαζόνη/ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη (FF/UMEC/VI 99/55/22 μικρογραμμάρια), ή φουροϊκή φλουτικαζόνη/βιλαντερόλη (FF/VI 92/22 μικρογραμμάρια) χορηγούμενα άπαξ ημερησίως σε μία μόνο εισπνευστική συσκευή. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν ο ετήσιος ρυθμός των μέτριων και σοβαρών παροξύνσεων κατά τη θεραπεία, σε άτομα που έλαβαν θεραπεία με FF/UMEC/VI σε σύγκριση με FF/VI και UMEC/VI. Ο μέσος ετήσιος ρυθμός παροξύνσεων ήταν 0,91, 1,07 και 1,21 για FF/UMEC/VI, FF/VI και UMEC/VI αντίστοιχως.

Η σύγκριση των FF/UMEC/VI με FF/VI και UMEC/VI οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μείωση κατά 14,8% του κινδύνου μέτριας/σοβαρής παρόξυνσης (με βάση την ανάλυση του χρόνου έως την πρώτη παρόξυνση) (Αναλογία Κινδύνου 0,85, 95% CI: 0,80, 0,91,  $p<0,001$ ) και 16,0% μείωση του κινδύνου μιας μέτριας/σοβαρής παρόξυνσης αντίστοιχα (με βάση την ανάλυση του χρόνου έως την πρώτη παρόξυνση) (Αναλογία Κινδύνου 0,84, 95% CI: 0,78, 0,91,  $p<0,001$ ).

### *Αντοχή στην άσκηση και πνευμονικοί όγκοι*

Το LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 μικρογραμμάριων βελτίωσε το χρόνο αντοχής στην άσκηση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, όπως αξιολογήθηκε με χρήση δοκιμασίας αντοχής στην παλίνδρομη βάδιση (ESWT), στη μία μελέτη αλλά όχι στη δεύτερη, και βελτίωσε τις μετρήσεις πνευμονικών όγκων σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και στις δύο μελέτες σε ενήλικες ασθενείς με ΧΑΠ με υπερδιάταση (λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα [FRC] >120%). Στην πρώτη μελέτη, το LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 μικρογραμμάριων κατέδειξε στατιστικά σημαντική και κλινικά σχετική βελτίωση (βάσει μιας ελάχιστης κλινικά σημαντικής διαφοράς (MCID) μεταξύ 45 έως 85 δευτερολέπτων) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στο χρόνο αντοχής στην άσκηση (EET), όπως καταγράφηκε 3 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης την Εβδομάδα 12 (69,4 δευτερόλεπτα [ $p=0,003$ ]). Βελτίωση στον EET σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σημειώθηκε την Ημέρα 2 και διατηρήθηκε την Εβδομάδα 6 και την Εβδομάδα 12. Στη δεύτερη μελέτη η θεραπευτική διαφορά στον EET ανάμεσα στο LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 μικρογραμμάριων και το εικονικό φάρμακο ήταν 21,9 δευτερόλεπτα ( $p=0,234$ ) την Εβδομάδα 12.

Το LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 μικρογραμμάριων κατέδειξε επίσης στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στη μεταβολή από την αρχική τιμή των μετρήσεων των πνευμονικών όγκων στην κατώτατη συγκέντρωση του φαρμάκου και στις 3 ώρες μετά τη δόση την Εβδομάδα 12 στην πρώτη μελέτη (εισπνευστική χωρητικότητα: 237 ml και 316 ml αντίστοιχα, υπολειπόμενος όγκος: -466 ml και -643 ml αντίστοιχα και λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα: -351 ml και -522 ml αντίστοιχα,  $p<0,001$  σε όλες τις περιπτώσεις). Στη δεύτερη μελέτη, το LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 μικρογραμμάριων κατέδειξε βελτιώσεις σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στη μεταβολή από την αρχική τιμή στις μετρήσεις πνευμονικών όγκων κατά τη φάση της μικρότερης συγκέντρωσης του φαρμάκου και στις 3 ώρες μετά τη δόση την Εβδομάδα 12 (εισπνευστική χωρητικότητα: 198 ml και 238 ml αντίστοιχα, υπολειπόμενος

όγκος: -295 ml και -351 ml αντίστοιχα και λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα: -238 ml και -302 ml αντίστοιχα),  $p < 0,001$ \* σε όλες τις περιπτώσεις).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το LAVENTAIR ELLIPTA σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με ΧΑΠ (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

---

\* Σε αυτή τη μελέτη χρησιμοποιήθηκε διαδικασία στατιστικού ελέγχου βαθμιαίας μείωσης (ιεραρχικού ελέγχου) και αυτή η σύγκριση βρισκόταν χαμηλότερα από μια σύγκριση που δεν πέτυχε στατιστική σημαντικότητα. Ως εκ τούτου, δεν μπορεί να εξαχθεί συμπέρασμα για στατιστική σημαντικότητα για την εν λόγω σύγκριση.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Όταν το ουμεκλιδίνιο και η βιλαντερόλη χορηγήθηκαν σε συνδυασμό μέσω της αναπνευστικής οδού, η φαρμακοκινητική του κάθε συστατικού ήταν παρόμοια με εκείνη που έχει παρατηρηθεί κατά τη χορήγηση κάθε δραστικής ουσίας ξεχωριστά. Ως εκ τούτου, η φαρμακοκινητική κάθε συστατικού θα πρέπει να αξιολογείται ξεχωριστά.

### Απορρόφηση

#### *Ουμεκλιδίνιο*

Μετά από εισπνεόμενη χορήγηση του ουμεκλιδινίου σε υγιείς εθελοντές, η  $C_{max}$  επιτεύχθηκε στα 5 έως 15 λεπτά. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του εισπνεόμενου ουμεκλιδινίου ήταν κατά μέσο όρο 13% της δόσης, με αμελητέα συνεισφορά της από του στόματος απορρόφησης. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση εισπνεόμενου ουμεκλιδινίου, σταθεροποιημένη κατάσταση επιτεύχθηκε μέσα σε 7 έως 10 ημέρες με 1,5 έως 1,8 φορές μεγαλύτερη συσσώρευση.

#### *Βιλαντερόλη*

Μετά από εισπνεόμενη χορήγηση βιλαντερόλης σε υγιείς εθελοντές η  $C_{max}$  επιτεύχθηκε στα 5 έως 15 λεπτά. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της εισπνεόμενης βιλαντερόλης ήταν 27%, με αμελητέα συνεισφορά της από του στόματος απορρόφησης. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση εισπνεόμενης βιλαντερόλης, σταθεροποιημένη κατάσταση επιτεύχθηκε μέσα σε 6 ημέρες με έως 2,4 φορές μεγαλύτερη συσσώρευση.

### Κατανομή

#### *Ουμεκλιδίνιο*

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σε υγιείς εθελοντές, ο μέσος όγκος κατανομής ήταν 86 λίτρα. Η *in vitro* σύνδεση με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος ήταν κατά μέσο όρο 89%.

#### *Βιλαντερόλη*

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σε υγιή άτομα, ο μέσος όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν 165 λίτρα. Η *in vitro* σύνδεση με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος ήταν κατά μέσο όρο 94%.

### Βιομετασχηματισμός

#### *Ουμεκλιδίνιο*

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι το ουμεκλιδίνιο μεταβολίζεται κυρίως από το κυτόχρωμα P450 2D6 (CYP2D6) και αποτελεί υπόστρωμα του διαβιβαστή της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp). Οι κύριες μεταβολικές οδοί για το ουμεκλιδίνιο είναι ο οξειδωτικός μεταβολισμός (υδροξυλίωση, O-απαλκυλίωση) ακολουθούμενος από σύζευξη (γλυκουρονιδίωση, κλπ), που καταλήγει σε μία σειρά μεταβολιτών με είτε μειωμένη φαρμακολογική δραστηριότητα ή με φαρμακολογική δραστηριότητα που δεν έχει τεκμηριωθεί. Η συστηματική έκθεση στους μεταβολίτες είναι χαμηλή.

#### *Βιλαντερόλη*

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η βιλαντερόλη μεταβολίζεται κυρίως από το κυτόχρωμα P450 3A4 (CYP3A4) και αποτελεί υπόστρωμα του διαβιβαστή P-gp. Οι κύριες μεταβολικές οδοί για τη βιλαντερόλη είναι η O-απαλκυλίωση που οδηγεί σε μία σειρά μεταβολιτών με σημαντικά μειωμένη δραστηριότητα στους β<sub>1</sub>- και β<sub>2</sub>-αδρενεργικούς υποδοχείς. Τα μεταβολικά προφίλ στο πλάσμα μετά την από του στόματος χορήγηση βιλαντερόλης σε μία μελέτη στον άνθρωπο με ραδιοσημασμένο φάρμακο επιβεβαιώνουν τον εκτεταμένο μεταβολισμό πρώτης διόδου. Η συστηματική έκθεση στους μεταβολίτες είναι χαμηλή.

### Αποβολή

#### *Ουμεκλιδίνιο*

Η κάθαρση στο πλάσμα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ήταν 151 λίτρα/ώρα. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, περίπου το 58% της χορηγούμενης ραδιοσημασμένης δόσης (ή το 73% της ραδιενέργειας που ανακτήθηκε) απεκκρίθηκε στα κόπρανα 192 ώρες μετά τη δόση. Η αποβολή μέσω των ούρων αντιστοιχούσε στο 22% της χορηγούμενης ραδιοσημασμένης στις 168 ώρες (27% της ραδιενέργειας που ανακτήθηκε). Η

απέκκριση στα κόπρανα του υλικού που σχετίζεται με το φάρμακο μετά από ενδοφλέβια χορήγηση κατέδειξε απέκκριση στη χολή. Μετά την από του στόματος χορήγηση σε υγιείς άνδρες εθελοντές, η συνολική ραδιενέργεια απεκκρίθηκε κυρίως στα κόπρανα (το 92% της χορηγούμενης ραδιοσημασμένης δόσης ή το 99% της ραδιενέργειας που ανακτήθηκε) σε 168 ώρες μετά τη δόση. Λιγότερο από 1% της από του στόματος χορηγούμενης δόσης (1% της ραδιενέργειας που ανακτήθηκε) απεκκρίθηκε στα ούρα, υποδηλώνοντας αμελητέα απορρόφηση μετά από χορήγηση από του στόματος. Ο χρόνος ημίσειας ζωής του ουμεκλιδινίου στο πλάσμα μετά από εισπνεόμενη χορήγηση για 10 ημέρες ήταν κατά μέσο όρο 19 ώρες σε υγιείς εθελοντές, με το 3% έως 4% να απεκκρίνεται αμετάβλητο στα ούρα σε σταθεροποιημένη κατάσταση.

#### *Βιλαντερόλη*

Η κάθαρση στο πλάσμα της βιλαντερόλης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ήταν 108 λίτρα/ώρα. Μετά την από του στόματος χορήγηση ραδιοσημασμένης βιλαντερόλης, το ισοζύγιο μάζας έδειξε το 70% του ραδιοσημασμένου φαρμάκου στα ούρα και το 30% στα κόπρανα. Η κύρια αποβολή της βιλαντερόλης ήταν μέσω μεταβολισμού ακολουθούμενου από απέκκριση των μεταβολιτών στα ούρα και στα κόπρανα. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της βιλαντερόλης στο πλάσμα μετά από εισπνεόμενη χορήγηση της δόσης για 10 ημέρες ήταν κατά μέσο όρο 11 ώρες.

#### Χαρακτηριστικά σε ειδικές ομάδες υγιών εθελοντών ή ασθενών

##### *Ηλικιωμένοι*

Η πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση έδειξε ότι η φαρμακοκινητική του ουμεκλιδινίου και της βιλαντερόλης ήταν παρόμοια μεταξύ ασθενών με ΧΑΠ ηλικίας 65 ετών και άνω και ασθενών κάτω των 65 ετών.

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία δεν καταδείχτηκε αύξηση της συστηματικής έκθεσης στο ουμεκλιδίνιο ή τη βιλαντερόλη ( $C_{max}$  και AUC) μετά από χορήγηση του συνδυασμού ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη με το ουμεκλιδίνιο σε δόση δύο φορές μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη και τη βιλαντερόλη στη συνιστώμενη δόση και δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στη σύνδεση με πρωτεΐνες ανάμεσα στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και τους υγιείς εθελοντές.

##### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh κατηγορία B) δεν καταδείχτηκε αύξηση της συστηματικής έκθεσης στο ουμεκλιδίνιο ή τη βιλαντερόλη ( $C_{max}$  και AUC) μετά από χορήγηση του συνδυασμού ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη με το ουμεκλιδίνιο σε δόση δύο φορές μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη και τη βιλαντερόλη στη συνιστώμενη δόση και δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στη σύνδεση με πρωτεΐνες ανάμεσα στους ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και τους υγιείς εθελοντές. Ο συνδυασμός ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

##### *Λοιποί ειδικοί πληθυσμοί*

Μία πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση έδειξε ότι δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης για το ουμεκλιδίνιο ή τη βιλαντερόλη βάσει της ηλικίας, της φυλής, του φύλου, της χρήσης εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς ή του σωματικού βάρους. Μία μελέτη σε ασθενείς με πτωχό μεταβολισμό στο CYP2D6 δεν έδειξε κλινικά σημαντική επίδραση του γενετικού πολυμορφισμού του CYP2D6 στη συστηματική έκθεση στο ουμεκλιδίνιο.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Σε μη κλινικές μελέτες με ουμεκλιδίνιο και βιλαντερόλη, ως μεμονωμένα συστατικά και σε συνδυασμό, τα ευρήματα ήταν εκείνα που συνήθως σχετίζονται με την κύρια φαρμακολογία είτε των ανταγωνιστών των μουςκαρινικών υποδοχέων είτε των  $\beta_2$ -αδρενεργικών αγωνιστών αντίστοιχα και/ή την τοπική ευερεθιστότητα. Οι ακόλουθες αναφορές αντιπροσωπεύουν μελέτες που διεξήχθησαν με τα μεμονωμένα συστατικά.



## Γονοτοξικότητα και καρκινογένεση

Το ουμεκλιδίνιο δεν ήταν γονοτοξικό μετά από μία τυπική σειρά μελετών και δεν ήταν καρκινογόνο σε μελέτες εισπνοών δια βίου σε αρουραίους ή ποντικούς σε εκθέσεις  $\geq 26$  ή  $\geq 22$  φορές μεγαλύτερες της κλινικής έκθεσης στο ουμεκλιδίνιο 55 μικρογραμμαρίων στον άνθρωπο, με βάση την AUC, αντίστοιχα.

Σε μελέτες γονοτοξικότητας, η βιλαντερόλη (ως alpha-phenylcinnamate) και το τριφαινυλο-οξικό οξύ δεν ήταν γονοτοξικά, γεγονός που υποδεικνύει ότι η βιλαντερόλη (ως trifenatate) δεν ενέχει γονοτοξικό κίνδυνο για τον άνθρωπο. Σε συμφωνία με τα ευρήματα για άλλους  $\beta_2$ -αδρενεργικούς αγωνιστές, σε μελέτες εισπνοών δια βίου η βιλαντερόλη trifenatate είχε υπερπλαστική δράση στην αναπαραγωγική οδό θηλυκών αρουραίων και ποντικών και στην υπόφυση αρουραίων. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση της συχνότητας εμφάνισης όγκων σε αρουραίους ή ποντίκια σε εκθέσεις 0,5 ή 13 φορές μεγαλύτερες από την κλινική έκθεση στη βιλαντερόλη 22 μικρογραμμαρίων στον άνθρωπο, με βάση την AUC, αντίστοιχα.

## Τοξικότητα επί της αναπαραγωγής

Το ουμεκλιδίνιο δεν ήταν τερατογόνο σε αρουραίους ή σε κουνέλια. Σε μία προγεννητική και μεταγεννητική μελέτη, η υποδόρια χορήγηση του ουμεκλιδίνιου σε αρουραίους οδήγησε σε μικρότερη αύξηση του σωματικού βάρους της μητέρας και της κατανάλωσης τροφής και σε ελαφρά μείωση του σωματικού βάρους των νεογνών κατά την περίοδο πριν τον απογαλακτισμό από μητέρες στις οποίες χορηγήθηκε δόση 180 μικρογραμμαρίων/kg/ημέρα (περίπου 80 φορές την κλινική έκθεση στο ουμεκλιδίνιο 55 μικρογραμμαρίων στον άνθρωπο, με βάση την AUC).

Η βιλαντερόλη δεν ήταν τερατογόνο σε αρουραίους. Σε μελέτες εισπνοών σε κουνέλια, η βιλαντερόλη προκάλεσε παρόμοιες επιδράσεις με εκείνες που έχουν παρατηρηθεί με άλλους  $\beta_2$ -αδρενεργικούς αγωνιστές (λυκόστομα, ανοικτά βλέφαρα, συνένωση στερνιδίων και καμπύλωση/παθολογική στροφή άκρων) σε έκθεση 6 φορές μεγαλύτερη από την κλινική έκθεση στον άνθρωπο με βάση την AUC. Κατά την υποδόρια χορήγηση δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις σε έκθεση 36 φορές μεγαλύτερη από την κλινική έκθεση στον άνθρωπο με δόση βιλαντερόλης 22 μικρογραμμαρίων, με βάση την AUC.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Μονοϋδρική λακτόζη,  
Μαγνήσιο στεατικό.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

Διάρκεια ζωής κατά τη χρήση μετά το άνοιγμα του δίσκου: 6 εβδομάδες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Αν φυλάσσεται σε ψυγείο, αφήστε τη συσκευή εισπνοών τουλάχιστον μία ώρα ώστε να επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.

Φυλάσσετε τη συσκευή εισπνοών μέσα στο σφραγισμένο δίσκο για να προστατεύεται από την υγρασία και αφαιρέστε μόνο αμέσως πριν από την πρώτη χρήση.

Γράψτε την ημερομηνία που πρέπει να απορριφθεί η συσκευή εισπνοών, στο χώρο που παρέχεται στην ετικέτα. Η ημερομηνία πρέπει να προστεθεί μόλις η συσκευή εισπνοών αφαιρεθεί από το δίσκο.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Η συσκευή εισπνοών ELLIPTA αποτελείται από ένα σώμα χρώματος ανοικτού γκρι, ένα κάλυμμα επιστομίου χρώματος κόκκινου και ένα δοσομετρητή, συσκευασμένα σε δίσκο από φύλλο αλουμινίου που περιέχει ένα φακελίσκο με αφυγραντικό. Ο δίσκος είναι σφραγισμένος με αφαιρούμενο κάλυμμα από φύλλο αλουμινίου.

Η συσκευή εισπνοών είναι μία συσκευή που αποτελείται από πολλά μέρη και είναι κατασκευασμένη από πολυπροπυλένιο, πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας, πολυοξυμεθυλένιο, τερεφθαλικό πολυβουτυλένιο, ακρυλονιτρικό βουταδιενικό στυρένιο, πολυανθρακικό και ανοξείδωτο χάλυβα.

Η συσκευή εισπνοών περιέχει δύο συσκευασίες τύπου κυψέλης από φύλλο αλουμινίου των 7 ή των 30 δόσεων.

Συσκευές εισπνοών των 7 ή 30 δόσεων.

Πολυσυσκευασία των 3 συσκευών εισπνοών x 30 δόσεις.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αγρησιμοποιήτο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/899/001

EU/1/14/899/002

EU/1/14/899/003

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 08 Μαΐου 2014

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 11 Ιανουάριος 2019

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Glaxo Operations UK Ltd. (δραστηριοποιείται ως Glaxo Wellcome Operations)  
Priory Street  
Ware, Hertfordshire SG12 0DJ  
Ηνωμένο Βασίλειο

Glaxo Operations UK Ltd. (δραστηριοποιείται ως Glaxo Wellcome Operations)  
Harmire Road  
Barnard Castle, County Durham DL12 8DT  
Ηνωμένο Βασίλειο

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

| <b>Περιγραφή</b>   | <b>Αναμενόμενη ημερομηνία</b> |
|--|-------------------------------|
| Υποβολή της τελικής έκθεσης της κλινικής μελέτης για μία Μετεγκριτική Μελέτη Ασφαλείας (PAS) Παρατήρησης Κοορτής για την Ποσοτικοποίηση της Συχνότητας εμφάνισης και της Συγκριτικής Ασφάλειας επιλεγμένων Καρδιαγγειακών και Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων με το Laventair Ellipta σε σύγκριση με το τιοτρόπιο σε ασθενείς με ΧΑΠ (μελέτη 201038), σύμφωνα με το πρωτόκολλο που συμφωνήθηκε με την PRAC. | Εντός του Q3 2024             |

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΜΟΝΕΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ)**

**55 μικρογραμμάρια/22 μικρογραμμάρια**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

LAVENTAIR ELLIPTA 55 μικρογραμμάρια/22 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή, σε δόσεις ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε παρεχόμενη δόση περιέχει 55 μικρογραμμάρια ουμεκλιδίνιου (που ισοδυναμούν με 65 μικρογραμμάρια βρωμιούχου ουμεκλιδίνιου) και 22 μικρογραμμάρια βιλαντερόλης (ως trifenatate).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Εκδοχα: λακτόζη και στεατικό μαγνήσιο.  
Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.  
1 συσκευή εισπνοών 7 δόσεων  
1 συσκευή εισπνοών 30 δόσεων

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ (ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μία φορά την ημέρα  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση δια εισπνοής

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Διάρκεια ζωής κατά τη χρήση: 6 εβδομάδες.



**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.  
Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία ώστε να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ιρλανδία  
Λογότυπο GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/899/001 1 συσκευή εισπνοών 7 δόσεων  
EU/1/14/899/002 1 συσκευή εισπνοών 30 δόσεων

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

laventair ellipta

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ-ΜΕ BLUE BOX)**

**55 μικρογραμμάρια/22 μικρογραμμάρια**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

LAVENTAIR ELLIPTA 55 μικρογραμμάρια/22 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή, σε δόσεις ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε παρεχόμενη δόση περιέχει 55 μικρογραμμάρια ουμεκλιδίνιου (που ισοδυναμούν με 65 μικρογραμμάρια βρωμιούχου ουμεκλιδίνιου) και 22 μικρογραμμάρια βιλαντερόλης (ως trifenatate).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: λακτόζη και στεατικό μαγνήσιο.  
Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.  
Πολυσυσκευασία: 90 (3 συσκευασίες των 30) δόσεις

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ (ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μία φορά την ημέρα  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση δια εισπνοής

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Διάρκεια ζωής κατά τη χρήση: 6 εβδομάδες.

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.  
Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία ώστε να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ιρλανδία  
Λογότυπο GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/899/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

laventair ellipta

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΧΩΡΙΣ BLUE BOX ΜΟΝΟ)**  
**55 μικρογραμμάρια/22 μικρογραμμάρια**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

LAVENTAIR ELLIPTA 55 μικρογραμμάρια/22 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή, σε δόσεις ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε παρεχόμενη δόση περιέχει 55 μικρογραμμάρια ουμεκλιδίνιου (που ισοδυναμούν με 65 μικρογραμμάρια βρωμιούχου ουμεκλιδίνιου) και 22 μικρογραμμάρια βιλαντερόλης (ως trifenate).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: λακτόζη και στεατικό μαγνήσιο.  
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για εισπνοές σε δόσεις  
1 συσκευή εισπνοών 30 δόσεων  
Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ (ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μία φορά την ημέρα  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση δια εισπνοής

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Διάρκεια ζωής κατά τη χρήση: 6 εβδομάδες.

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.  
Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία ώστε να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ιρλανδία  
Λογότυπο GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/899/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

laventair ellipta

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ  
BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΚΑΛΥΜΜΑ ΔΙΣΚΟΥ ΑΠΟ ΦΥΛΛΟ ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ**

**55 μικρογραμμάρια/22 μικρογραμμάρια**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**

LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mcg, κόνις για εισπνοή  
ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Λογότυπο GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Να μην ανοίγεται έως ότου ο ασθενής είναι έτοιμος να εισπνεύσει.

Διάρκεια ζωής κατά τη χρήση: 6 εβδομάδες.

7 δόσεις

30 δόσεις

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΕΙΣΠΝΟΩΝ**

**55 μικρογραμμάρια/22 μικρογραμμάρια**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mcg, κόνις για εισπνοή  
συμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη  
Χρήση δια εισπνοής

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Διάρκεια ζωής κατά τη χρήση: 6 εβδομάδες.  
Απορρίπτεται μετά από:

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

7 δόσεις  
30 δόσεις

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

### LAVENTAIR ELLIPTA 55 μικρογραμμάρια/22 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή, σε δόσεις ουμεκλιδίνιο/βιλαντερόλη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για εσάς.**

Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το LAVENTAIR ELLIPTA και ποια είναι η χρήση του
  2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το LAVENTAIR ELLIPTA
  3. Πως να χρησιμοποιήσετε το LAVENTAIR ELLIPTA
  4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
  5. Πως να φυλάσσετε το LAVENTAIR ELLIPTA
  6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
- Αναλυτικές οδηγίες

#### 1. Τι είναι το LAVENTAIR ELLIPTA και ποια είναι η χρήση του

##### Τι είναι το LAVENTAIR ELLIPTA

Το LAVENTAIR ELLIPTA περιέχει δύο δραστικές ουσίες βρωμιούχο ουμεκλιδίνιο και βιλαντερόλη. Αυτές ανήκουν σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται *βρογχοδιασταλτικά*.

##### Ποια είναι η χρήση του LAVENTAIR ELLIPTA

Το LAVENTAIR ELLIPTA χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της *χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ)* σε ενήλικες. Η ΧΑΠ είναι μια μακροχρόνια πάθηση χαρακτηριζόμενη από δυσχέρεια στην αναπνοή που επιδεινώνεται αργά.

Στη ΧΑΠ οι μύες που περιβάλλουν τους αεραγωγούς συσπώνται. Αυτό το φάρμακο εμποδίζει το σύσπαση αυτών των μυών, καθιστώντας ευκολότερη τη ροή του αέρα από και προς τους πνεύμονες. Όταν η χρήση είναι τακτική, μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο της δυσκολίας στην αναπνοή σας και στη μείωση των επιδράσεων της ΧΑΠ στην καθημερινή σας ζωή.

**Το LAVENTAIR ELLIPTA δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την ανακούφιση αιφνίδιας κρίσης αναπνευστικής δυσχέρειας ή συριγμού.**

Σε περίπτωση που εμφανίσετε τέτοιου είδους κρίση, θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε ένα εισπνεόμενο φάρμακο ανακούφισης ταχείας δράσης (όπως η σαλβουταμόλη). Εάν δεν έχετε ένα εισπνεόμενο φάρμακο ανακούφισης ταχείας δράσης, επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το LAVENTAIR ELLIPTA

### Μη χρησιμοποιήσετε το LAVENTAIR ELLIPTA:

- σε περίπτωση **αλλεργίας** στο ουμεκλιδίνιο, στη βιλαντερόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Αν νομίζετε ότι αυτό ισχύει για εσάς, **μη χρησιμοποιήσετε** αυτό το φάρμακο μέχρι να ενημερώσετε το γιατρό σας.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο:

- εάν έχετε **άσθμα** (Μην χρησιμοποιείτε το LAVENTAIR ELLIPTA για την αντιμετώπιση του άσθματος)
- εάν έχετε **καρδιακά προβλήματα** ή υψηλή **αρτηριακή πίεση**
- εάν έχετε ένα πρόβλημα με τα μάτια σας που ονομάζεται **γλαύκωμα κλειστής γωνίας**.
- εάν έχετε **διογκωμένο προστάτη, δυσκολία στην ούρηση ή απόφραξη στην ουροδόχο κύστη**
- εάν πάσχετε από **επιληψία**
- εάν έχετε **προβλήματα με το θυρεοειδή αδέν**
- εάν έχετε **διαβήτη**
- εάν έχετε **σοβαρά ηπατικά προβλήματα**

**Συμβουλευτείτε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι οτιδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για εσάς.

### Άμεσες αναπνευστικές δυσκολίες

Εάν παρουσιάσετε σφίξιμο στο στήθος, βήχα, συριγμό ή αναπνευστική δυσχέρεια αμέσως μετά τη χρήση της συσκευής εισπνοών LAVENTAIR ELLIPTA:

**Σταματήστε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο και αναζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως, καθώς μπορεί να παρουσιάσετε μία σοβαρή κατάσταση που ονομάζεται παράδοξος βρογχόσπασμος.**

### Οφθαλμικά προβλήματα στη διάρκεια της θεραπείας με το LAVENTAIR ELLIPTA

Εάν παρουσιάσετε πόνο ή δυσφορία στο μάτι, προσωρινά θολή όραση, οπτική άλω ή διαταραχή των χρωμάτων σε συνδυασμό με κόκκινα μάτια στη διάρκεια της θεραπείας με το LAVENTAIR ELLIPTA:

**Σταματήστε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο και αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια, καθώς αυτά μπορεί να είναι ενδείξεις οξείας κρίσης γλαυκώματος κλειστής γωνίας.**

### Παιδιά και έφηβοι

Μη δώσετε αυτό το φάρμακο σε **παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.**

### Άλλα φάρμακα και LAVENTAIR ELLIPTA

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Εάν δεν είστε σίγουροι για το τι περιέχει το φάρμακο σας, επικοινωνήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο που δρα αυτό το φάρμακο ή ενδέχεται να αυξήσουν την πιθανότητα να παρουσιάσετε ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται:

- φάρμακα που ονομάζονται β-αποκλειστές (όπως η προπρανολόλη), για την αντιμετώπιση της **υψηλής αρτηριακής πίεσης** ή άλλων **καρδιακών προβλημάτων**
  - κετοκοναζόλη ή ιτρακοναζόλη, για την αντιμετώπιση **μυκητιασικών λοιμώξεων**.
  - κλαριθρομυκίνη ή τελιθρομυκίνη, για την αντιμετώπιση **βακτηριακών λοιμώξεων**
  - ριτοναβίρη, για την αντιμετώπιση της **λοιμώξης από HIV**
- φάρμακα που μειώνουν την ποσότητα του καλίου στο αίμα σας, όπως ορισμένα διουρητικά (δισκία αποβολής νερού) ή μερικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του άσθματος (όπως μεθυλξανθίνη ή στεροειδή)

- άλλα μακράς δράσης φάρμακα παρόμοια με αυτό το φάρμακο που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση αναπνευστικών προβλημάτων, π.χ., τιοτρόπιο, indacaterol. Μην χρησιμοποιήσετε το LAVENTAIR ELLIPTA αν ήδη χρησιμοποιείτε αυτά τα φάρμακα.  
**Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας** εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, **ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας** προτού πάρετε αυτό το φάρμακο. Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν είστε έγκυος, παρά μόνο αν σας το επιτρέπει ο γιατρός σας.

Δεν είναι γνωστό εάν τα συστατικά του LAVENTAIR ELLIPTA μπορούν να περάσουν στο μητρικό γάλα. **Εάν θηλάζετε, συζητήστε με το γιατρό σας προτού πάρετε το LAVENTAIR ELLIPTA.** Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν είστε έγκυος, παρά μόνο αν σας το επιτρέπει ο γιατρός σας.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Δεν θεωρείται πιθανό το LAVENTAIR ELLIPTA να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

### **Το LAVENTAIR ELLIPTA περιέχει λακτόζη**

Εάν σας έχει πει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα είδη σακχάρων, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το LAVENTAIR ELLIPTA**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

**Η συνιστώμενη δόση** είναι μία εισπνοή κάθε ημέρα την ίδια ώρα της ημέρας. Χρειάζεται να εισπνεύσετε μόνο μία φορά την ημέρα καθώς η δράση αυτού του φαρμάκου διαρκεί για 24 ώρες.

**Μην χρησιμοποιείτε περισσότερο φάρμακο από όσο σας πει ο γιατρός σας να χρησιμοποιείτε.**

### **Χρησιμοποιήστε το LAVENTAIR ELLIPTA τακτικά**

Είναι πολύ σημαντικό να χρησιμοποιείτε το LAVENTAIR ELLIPTA κάθε ημέρα, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Αυτό θα σας βοηθήσει να παραμείνετε χωρίς συμπτώματα καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας.

Το LAVENTAIR ELLIPTA δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την ανακούφιση **αιφνίδιας κρίσης αναπνευστικής δυσχέρειας ή συριγμού**. Σε περίπτωση που εμφανίσετε τέτοιου είδους κρίση, θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε ένα εισπνεόμενο φάρμακο ανακούφισης ταχείας δράσης (όπως η σαλβουταμόλη).

### **Πώς να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοών**

Ανατρέξτε στις «Αναλυτικές οδηγίες χρήσης» σε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης για πλήρεις πληροφορίες.

Το LAVENTAIR ELLIPTA χρησιμοποιείται με εισπνοή. Για να χρησιμοποιήσετε το LAVENTAIR ELLIPTA, το εισπνεύετε μέσω του στόματος στους πνεύμονές σας χρησιμοποιώντας τη συσκευή εισπνοών ELLIPTA.

### **Αν τα συμπτώματά σας δεν παρουσιάζουν βελτίωση**

Αν τα συμπτώματά της ΧΑΠ που εμφανίζετε (αναπνευστική δυσχέρεια, συριγμός, βήχας) δεν βελτιωθούν, ή αν επιδεινωθούν, ή αν χρησιμοποιείτε συχνότερα την συσκευή εισπνοών ταχείας δράσης:

**επικοινωνήστε με το γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.**

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση LAVENTAIR ELLIPTA από την κανονική**

Εάν πάρετε κατά λάθος πολύ μεγάλη δόση αυτού του φαρμάκου, **συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας αμέσως**, καθώς μπορεί να χρειάζεστε ιατρική φροντίδα. Εάν είναι δυνατό, δείξτε τους τη

συσκευή εισπνοών, τη συσκευασία ή το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορεί να αισθανθείτε ταχυπαλμία, καθώς και αστάθεια, οπτικές διαταραχές, ξηροστομία ή πονοκέφαλο.

#### **Εάν ξεχάσατε να χρησιμοποιήσετε το LAVENTAIR ELLIPTA**

**Μην εισπνεύσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.** Εισπνεύστε απλά την επόμενη δόση σας την προγραμματισμένη ώρα.

Εάν εμφανίσετε συριγμό ή αναπνευστική δυσχέρεια, χρησιμοποιείτε την συσκευή εισπνοών ανακούφισης ταχείας δράσης (όπως σαλβουταμόλη), και εν συνεχεία αναζητήστε ιατρική συμβουλή.

#### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το LAVENTAIR ELLIPTA**

Συνεχίστε τη χρήση αυτού του φαρμάκου για όσο χρόνο συνιστά ο γιατρός σας. Θα είναι αποτελεσματικό μόνο για όσο χρονικό διάστημα το χρησιμοποιείτε. Μην σταματήσετε, εκτός αν σας το συστήσει ο γιατρός σας, ακόμα και αν αισθανθείτε καλύτερα, καθώς τα συμπτώματά σας μπορεί να επιδεινωθούν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

#### **Αλλεργικές αντιδράσεις**

Εάν έχετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα μετά τη λήψη του LAVENTAIR ELLIPTA **σταματήστε τη χρήση αυτού του φαρμάκου και ενημερώστε άμεσα το γιατρό σας.**

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- δερματικό εξάνθημα (κνίδωση) ή κοκκινίλα

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- πρήξιμο, μερικές φορές στο πρόσωπο ή το στόμα (αγγειοοίδημα)
- έντονος συριγμός, βήχας ή δυσκολία στην αναπνοή
- ξαφνικό αίσθημα αδυναμίας ή ζάλης (το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε κατάρρευση ή απώλεια συνείδησης)

#### **Άμεσες αναπνευστικές δυσκολίες**

Άμεσες δυσκολίες στην αναπνοή μετά τη χρήση του LAVENTAIR ELLIPTA είναι σπάνιες. Εάν παρουσιάσετε σφίξιμο στο στήθος, βήχα, συριγμό ή αναπνευστική δυσχέρεια αμέσως μετά τη χρήση αυτού του φαρμάκου:

**Σταματήστε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο και αναζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως, καθώς μπορεί να παρουσιάζετε μια σοβαρή κατάσταση που ονομάζεται παράδοξος βρογχόσπασμος.**

#### **Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **μέχρι 1 στα 10** άτομα:

- συχνή και επώδυνη ούρηση (μπορεί να είναι σημεία ουρολοίμωξης)
- συνδυασμός πονόλαιμου και καταρροής
- πονόλαιμος
- αίσθημα πίεσης ή πόνου στα μάγουλα και το μέτωπο (μπορεί να είναι σημεία φλεγμονής των κόλπων γνωστή ως παραρρινοκολπίτιδα)
- πονοκέφαλος
- βήχας
- πόνος και ερεθισμός στο πίσω μέρος του στόματος και στο λαιμό
- δυσκοιλιότητα
- ξηροστομία
- λοίμωξη των ανώτερων αεραγωγών

### **Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **μέχρι 1 στα 100** άτομα:

- ακανόνιστος καρδιακός παλμός
- ταχυπαλμία
- αίσθηση του καρδιακού ρυθμού (*αίσθημα παλμών*)
- εξάνθημα
- τρόμος
- διαταραχή γεύσης
- βραχνάδα

### **Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **μέχρι 1 στα 1.000** άτομα:

- θαμπή όραση
- αύξηση της μετρούμενης πίεσης του ματιού
- μείωση στην όραση ή πόνο στα μάτια σας λόγω υψηλής πίεσης (πιθανά σημεία γλαυκώματος).
- δυσκολία και πόνο κατά την ούρηση - αυτά μπορεί να είναι ενδείξεις απόφραξης της ουροδόχου κύστης ή κατακράτησης ούρων.

### **Μη γνωστή συχνότητα**

Η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα:

- ζάλη.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το/τη νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το LAVENTAIR ELLIPTA**

Φυλάσσετε αυτό το φάρμακο σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί, στο δίσκο και στη συσκευή εισπνοών μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Κρατήστε την συσκευή εισπνοών εντός του σφραγισμένου δίσκου ώστε να προστατεύεται από την υγρασία και αφαιρέστε την μόνο αμέσως πριν την πρώτη χρήση. Μόλις ανοιχτεί ο δίσκος, η συσκευή εισπνοών μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μέχρι και 6 εβδομάδες, ξεκινώντας από την ημερομηνία ανοίγματος του δίσκου. Γράψτε την ημερομηνία που πρέπει να απορριφθεί η συσκευή εισπνοών, στο χώρο που παρέχεται στην ετικέτα. Η ημερομηνία πρέπει να προστεθεί μόλις η συσκευή εισπνοών αφαιρεθεί από το δίσκο.

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Εάν το είχατε στο ψυγείο, αφήστε τη συσκευή εισπνοών τουλάχιστον μία ώρα ώστε να επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτό θα βοηθήσει στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το LAVENTAIR ELLIPTA**

Οι δραστικές ουσίες είναι το ουμεκλιδίνιο bromide και η βιλαντερόλη.

Η παρεχόμενη δόση κάθε εφάπαξ εισπνοής (η δόση που εξέρχεται από το επιστόμιο) είναι 55 μικρογραμμάρια ουμεκλιδινίου (που ισοδυναμούν με 65 μικρογραμμάρια βρωμιούχου ουμεκλιδινίου) και 22 μικρογραμμάρια βιλαντερόλης (ως trifenatate).

Τα άλλα συστατικά είναι μονοϋδρική λακτόζη και στεατικό μαγνήσιο (βλέπε παράγραφο 2 στο 'Το LAVENTAIR ELLIPTA περιέχει λακτόζη').

### **Εμφάνιση του LAVENTAIR ELLIPTA και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το LAVENTAIR ELLIPTA είναι κόνις για εισπνοή σε δόσεις.

Η συσκευή εισπνοών Ellipta αποτελείται από ένα πλαστικό σώμα χρώματος ανοικτού γκρι, ένα κάλυμμα επιστομίου χρώματος κόκκινου και ένα δοσομετρητή. Είναι συσκευασμένη σε δίσκο από φύλλο αλουμινίου με αφαιρούμενο κάλυμμα αλουμινίου. Ο δίσκος περιέχει ένα φακελάκι με αφυγραντικό για τη μείωση της υγρασίας στη συσκευασία.

Οι δραστικές ουσίες παρέχονται ως λευκή κόνις σε ξεχωριστές συσκευασίες τύπου blister εντός της συσκευής εισπνοών. Κάθε συσκευή εισπνοών περιέχει 7 ή 30 δόσεις. Διατίθενται επίσης πολυσυσκευασίες που περιέχουν 90 (3 συσκευές εισπνοών των 30) δόσεις. Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:**

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

### **Παρασκευαστής:**

Glaxo Operations UK Limited (δραστηριοποιείται  
ως Glaxo Wellcome Operations)  
Priory Street  
Ware  
Hertfordshire  
SG12 0DJ  
Ηνωμένο Βασίλειο

Glaxo Operations UK Limited (δραστηριοποιείται  
ως Glaxo Wellcome Operations)  
Harmire Road  
Barnard Castle  
County Durham  
DL12 8DT  
Ηνωμένο βασίλειο

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

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

**España**

FAES FARMA, S.A.  
Tel: + 34 900 460 153

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 6938100  
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

**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 (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

**Slovenská republika**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

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

### Italia

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

### Suomi/Finland

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

### Κύπρος

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

### Sverige

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

### Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

### United Kingdom

GlaxoSmithKline UK Ltd  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

### Άλλες πηγές πληροφοριών

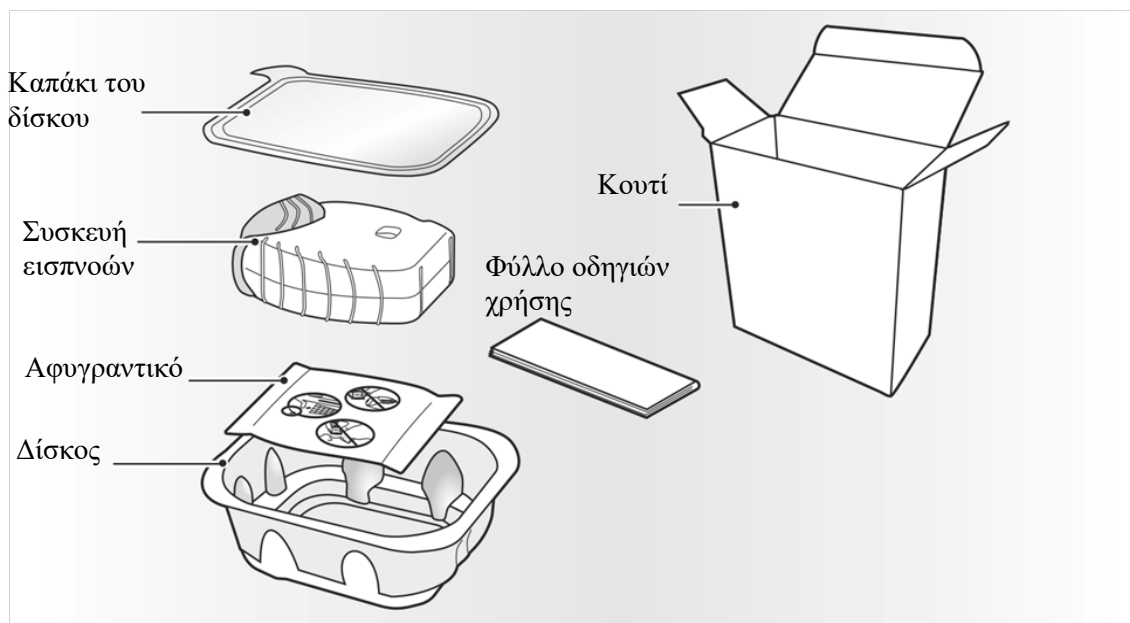
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

### Αναλυτικές οδηγίες χρήσης

#### Τι είναι η συσκευή εισπνοών;

Την πρώτη φορά που θα χρησιμοποιήσετε το LAVENTAIR ELLIPTA δεν χρειάζεται να ελέγξετε αν η συσκευή εισπνοών λειτουργεί σωστά. Περιέχει προμετρημένες δόσεις και είναι έτοιμη για άμεση χρήση.

#### Η συσκευασία της συσκευής εισπνοών LAVENTAIR ELLIPTA περιέχει



Η συσκευή εισπνοών είναι συσκευασμένη σε ένα δίσκο. **Μην ανοίξετε το δίσκο μέχρι να είστε έτοιμοι να αρχίσετε τη χρήση της νέας σας συσκευής εισπνοών.** Μόλις είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοών σας τραβήξτε το καπάκι για να ανοίξετε το δίσκο. Ο δίσκος περιέχει ένα φακελάκι με



**αφυγραντικό** για τη μείωση της υγρασίας. Απορρίψτε αυτόν τον αφυγραντικό φακελάσκο – μην τον ανοίξετε, τον φάτε ή τον εισπνεύσετε.



Όταν βγάλετε τη συσκευή εισπνοών από το δίσκο, θα βρίσκεται στην «κλειστή» θέση. **Μην ανοίξετε τη συσκευή εισπνοών μέχρι να είστε έτοιμοι να εισπνεύσετε μία δόση φαρμάκου.** Μόλις ανοιχτεί ο δίσκος γράψτε την ημερομηνία “Απορρίπτεται μετά από” στο χώρο που παρέχεται στην ετικέτα της συσκευής εισπνοών. Η ημερομηνία “Απορρίπτεται μετά από” είναι 6 εβδομάδες από την ημερομηνία ανοίγματος του δίσκου. Μετά την ημερομηνία αυτή η συσκευή εισπνοών δεν θα πρέπει πλέον να χρησιμοποιείται. Ο δίσκος μπορεί να απορριφθεί μετά το πρώτο άνοιγμα.

Οι οδηγίες χρήσης που παρέχονται παρακάτω για τη χρήση της συσκευής εισπνοών μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη συσκευή εισπνοών των 30 δόσεων (επαρκεί για 30 ημέρες) καθώς και για τη συσκευή εισπνοών των 7 δόσεων (επαρκεί για 7 ημέρες).

### 1) Διαβάστε αυτές τις οδηγίες πριν ξεκινήσετε

**Εάν ανοίξετε και κλείσετε το κάλυμμα χωρίς να εισπνεύσετε το φάρμακο, θα χάσετε τη δόση.**

Η χαμένη δόση θα παραμείνει με ασφάλεια στο εσωτερικό της συσκευής εισπνοών, αλλά δεν θα είναι πλέον διαθέσιμη.

Δεν είναι δυνατή η τυχαία λήψη επιπλέον ποσότητας φαρμάκου ή διπλής δόσης με μία εισπνοή.

#### Δοσομετρητής

Δείχνει πόσες δόσεις φαρμάκου απομένουν στην συσκευή εισπνοών.

**Πριν από την αρχική χρήση της συσκευής εισπνοών δείχνει ακριβώς 30 δόσεις.**

Μετράει αντίστροφα κατά 1 κάθε φορά που ανοίγετε το κάλυμμα.

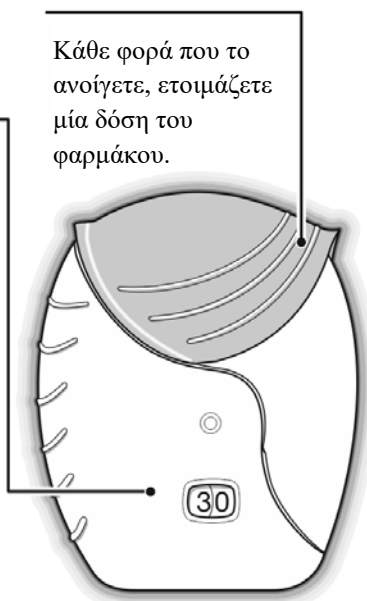
**Όταν έχουν απομείνει λιγότερες από 10 δόσεις, το μισό τμήμα του δοσομετρητή εμφανίζεται κόκκινο.**

Αφότου χρησιμοποιήσετε την τελευταία δόση, **το μισό τμήμα του δοσομετρητή εμφανίζεται κόκκινο και αναγράφεται ο αριθμός 0.** Η συσκευή εισπνοών σας είναι πλέον άδεια.

Αν ανοίξετε το κάλυμμα μετά από αυτό, το χρώμα του δοσομετρητή θα αλλάξει από μισό κόκκινο σε όλο κόκκινο.

#### Κάλυμμα

Κάθε φορά που το ανοίγετε, ετοιμάζετε μία δόση του φαρμάκου.

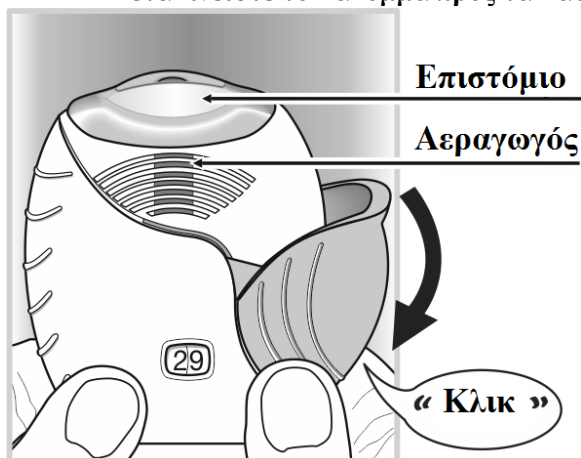


## 2) Προετοιμάστε μια δόση

Περιμένετε ώστε να ανοίξετε το κάλυμμα όταν είστε έτοιμοι να εισπνεύσετε τη δόση σας.

Μην ανακινείτε τη συσκευή εισπνοών.

- Μετακινείτε το κάλυμμα προς τα κάτω μέχρι να ακουστεί ένα «κλικ».



Το φάρμακο σας είναι πλέον έτοιμο για εισπνοή.

Ο δοσομετρητής μετρά αντίστροφα κατά 1 για επιβεβαίωση.

- Αν ο δοσομετρητής δεν μετρήσει αντίστροφα καθώς ακούγεται το «κλικ», το φάρμακο δεν θα χορηγηθεί από τη συσκευή εισπνοών.  
Επιστρέψτε τη στο φαρμακοποιό σας για να σας συμβουλέψει.

## 3) Εισπνεύστε το φάρμακο σας

- Κρατήστε τη συσκευή εισπνοών μακριά από το στόμα σας και εκπνεύστε στο βαθμό που αισθάνεστε άνετα.  
Μην εκπνέετε μέσα στη συσκευή.

- Τοποθετήστε το επιστόμιο ανάμεσα στα χείλη σας και κλείστε τα χείλη σας σφιχτά γύρω από αυτό.  
Μην φράζετε τον αεραγωγό με τα δάχτυλά σας.



Τα χείλη σας εφαρμόζουν πάνω στο ανατομικό σχήμα του επιστομίου για την εισπνοή.

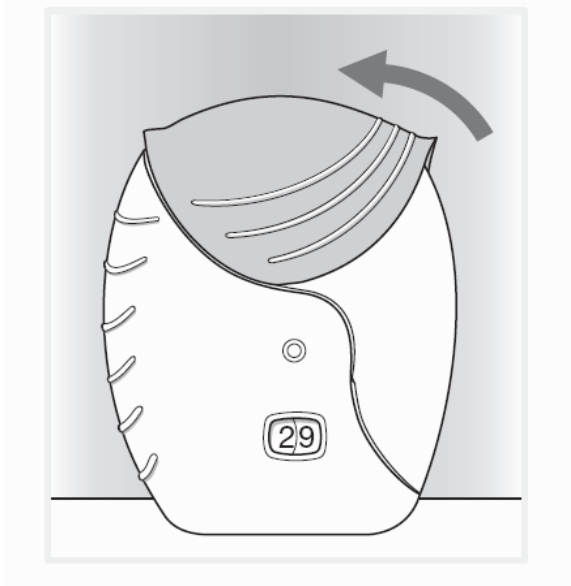
Μην φράζετε τον αεραγωγό με τα δάχτυλά σας.

- Πάρτε μια μακρά, σταθερή, βαθιά εισπνοή. Κρατήστε την αναπνοή σας όσο το δυνατόν περισσότερο (τουλάχιστον 3-4 δευτερόλεπτα).
- Απομακρύνετε τη συσκευή εισπνοών από το στόμα σας.
- Εκπνεύστε αργά και απαλά.

Είναι πιθανό να μην μπορέσετε να γευτείτε ή να αισθανθείτε το φάρμακο, ακόμη και όταν χρησιμοποιείτε σωστά τη συσκευή εισπνοών.

Εάν θελήσετε να καθαρίσετε το επιστόμιο της συσκευής εισπνοών χρησιμοποιήστε ένα **στεγνό χαρτομάντιλο πριν** το κλείσιμο του καλύμματος.

#### 4) Κλείστε τη συσκευή εισπνοών



- Σπρώξτε το κάλυμμα προς τα επάνω όσο περισσότερο γίνεται για να καλύψετε το επιστόμιο.