

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

ANORO 55 mikrogram/22 mikrogram inhalasjonspulver, dosedispensert

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver inhalasjon avgir en dose (dosen som kommer ut fra munnstykket) på 65 mikrogram umeklidiniumbromid tilsvarende 55 mikrogram umeklidinium og 22 mikrogram vilanterol (som trifenatat). Dette tilsvarer en oppmålt dose på 74,2 mikrogram umeklidiniumbromid tilsvarende 62,5 mikrogram umeklidinium og 25 mikrogram vilanterol (som trifenatat).

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver avgitte dose inneholder omtrent 25 mg laktose (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Inhalasjonspulver, dosedispensert (inhalasjonspulver).

Hvitt pulver i en lysegrå inhalator (ELLIPTA) med et rødt beskyttelseslokk og en doseteller.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

ANORO er indisert til regelmessig bronkodilaterende behandling for å kontrollere symptomer hos voksne pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom (kols).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

Anbefalt dose er én inhalasjon med ANORO 55/22 mikrogram én gang daglig.

ANORO bør administreres én gang daglig til samme tid hver dag for å opprettholde bronkodilatasjon. Maksimal dose er én inhalasjon med ANORO 55/22 mikrogram én gang daglig.

Spesieller pasientgrupper

Eldre pasienter

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter over 65 år.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Bruk av ANORO har ikke blitt studert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon og bør brukes med forsiktighet.

Pediatriisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke ANORO i den pediatriiske populasjonen (under 18 år) ved indikasjonen kols.

Administrasjonsmåte

ANORO skal kun brukes til inhalasjon.

Instruksjoner for bruk:

Instruksjonene for inhalatoren med 30 doser (30 dages forbruk) som vist under gjelder også for inhalatoren med 7 doser (7 dagers forbruk).

ELLIPTA inhalatoren inneholder oppmålte doser og er klar til bruk.

Inhalatoren er pakket i en folieboks som inneholder en pose med tørrstoff for å redusere fuktighet. Posen med tørrstoff bør kastes og skal ikke åpnes, spises eller inhaleres. Pasienten må informeres om at folieboksen ikke bør åpnes før man er klar til å inhalere en dose.

Inhalatoren vil være i en "lukket" stilling når den først tas ut av den forseglede folieboksen. Pasienten bør skrive datoen for når inhalatoren skal "kastes innen" på et eget felt på inhalatorens etikett. Datoen for "kastes innen" er 6 uker fra folieboksen først ble åpnet. Etter denne datoen bør ikke inhalatoren brukes lenger. Folieboksen kan kastes etter åpning.

Dersom beskyttelseslokket på inhalatoren åpnes og lukkes uten at dosen blir inhalert, vil dosen mistes. Dosen vil da være trygt forvart i inhalatoren, men den vil ikke lenger være mulig å inhalere.

Det er ikke mulig, ved et uhell, å få i seg ekstra legemiddel eller en dobbel dose i én inhalasjon

a) Klargjøre en dose

Åpne beskyttelseslokket når du er klar til å ta en dose. Inhalatoren bør ikke ristes. Skyv beskyttelseslokket ned til du hører et "klikk". Legemidlet er nå klargjort for inhalasjon.

Doseindikatoren teller ned med 1 for å vise dette. Dersom dosetelleren ikke teller ned når du hører et "klikk", vil ikke inhalatoren avgi legemiddel. Ta den med til et apotek for å rådføre deg.

b) Hvordan inhalere legemidlet

Hold inhalatoren bort fra munnen din og pust ut så lenge det er behagelig. Ikke pust ut gjennom inhalatoren. Munnstykket skal plasseres mellom leppene dine og leppene skal slutte tett rundt munnstykket. Ikke dekk over luftkanalen med fingrene dine under bruk.

- Inhaler med ett langt, jevnt og dypt åndedrag. Hold pusten så lenge som mulig (minst 3-4 sekunder).
- Fjern inhalatoren fra munnen din.
- Pust ut sakte og forsiktig.

Det kan være at du ikke vil kunne smake eller føle medisinen, selv når du bruker inhalatoren riktig.

Munnstykket på inhalatoren kan rengjøres med en tørr klut før du lukker beskyttelseslokket.

c) Lukk inhalatoren

Skyv beskyttelseslokket opp så langt det går, for å beskytte munnstykket.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Astma

Umeklidinium/vilanterol bør ikke brukes hos pasienter med astma siden det ikke har blitt studert i denne pasientpopulasjonen.

Paradoksal bronkospasme

Som med annen inhalasjonsbehandling, kan behandling med umeklidinium/vilanterol føre til paradoksal bronkospasme som kan være livstruende. Behandling med umeklidinium/vilanterol må seponeres umiddelbart dersom paradoksal bronkospasme oppstår og alternativ behandling må påbegynnes om nødvendig.

Ikke til bruk ved akutte anfall

Umeklidinium/vilanterol er ikke indisert til behandling av akutte anfall av bronkospasme.

Forverring av sykdom

Økende bruk av korttidsvirkende bronkodilatorer for å lindre symptomer indikerer en redusert kontroll av sykdommen. Dersom en forverring av kols oppstår i løpet av behandling med umeklidinium/vilanterol, bør det foretas en ny vurdering av pasienten og behandlingsregimet for kols.

Kardiovaskulære effekter

Kardiovaskulære effekter som hjertearytmier, f.eks atrieflimmer og takykardi, kan sees etter bruk av muskarinreseptor-antagonister og sympatomimetika, inkludert umeklidinium/vilanterol. Pasienter med klinisk signifikant ukontrollert kardiovaskulær sykdom ble ekskludert fra kliniske studier. Derfor bør umeklidinium/vilanterol brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig kardiovaskulær sykdom.

Antimuskarinerg aktivitet

På grunn av den antimuskarinerge aktiviteten, bør umeklidinium/vilanterol brukes med forsiktighet hos pasienter med urinretensjon eller med trangvinkelglaukom.

Hypokalemi

Beta₂-adrenerge agonister kan gi betydelig hypokalemi hos noen pasienter som potensielt kan få kardiovaskulære bivirkninger. Reduksjon av kalium i serum er vanligvis forbigående og krever ikke tilskudd.

Ingen kliniske relevante effekter av hypokalemi ble observert i kliniske studier med umeklidinium/vilanterol ved anbefalt terapeutisk dose. Forsiktighet bør utvises når umeklidinium/vilanterol brukes samtidig med andre legemidler som også potensielt kan forårsake hypokalemi (se pkt. 4.5).

Hyperglykemi

Beta₂-adrenerge agonister kan gi forbigående hyperglykemi hos noen pasienter.

Ingen kliniske relevante effekter på plasmaglukose ble observert i kliniske studier med umeklidinium/vilanterol ved anbefalt terapeutisk dose. Ved initiering av behandling med umeklidinium/vilanterol bør plasmaglukose monitoreres tettere hos pasienter med diabetes.

Samtidige lidelser

Umeklidinium/vilanterol bør brukes med forsiktighet hos pasienter med krampelidelser eller tyreotoksikose og hos pasienter som er uvanlig følsomme overfor beta₂-adrenerge agonister.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Beta-adrenerge antagonister

Legemidler som inneholder beta-adrenerge antagonister kan svekke eller blokkere effekten av beta₂-adrenerge agonister, som vilanterol. Samtidig bruk av enten ikke-selektive eller selektive beta-adrenerge antagonister bør unngås med mindre det er helt nødvendige grunner for bruk.

Metabolske- og transportørbaserte interaksjoner

Vilanterol er et substrat for cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). Samtidig bruk av sterke CYP3A4-hemmere (f.eks. ketokonazol, klaritromycin, itraconazol, ritonavir, telitromycin) kan hemme metabolismen av, og øke den systemiske eksponeringen for, vilanterol. Samtidig bruk av ketokonazol (400 mg) hos friske frivillige økte gjennomsnittlig vilanterol AUC_(0-t) og C_{max}, med henholdsvis 65 % og 22 %. Økningen i vilanterol-eksponering var ikke assosiert med en økning i beta-adrenerg agonist-relaterte systemiske effekter på hjerterytmen, kalium i blod eller QT-intervallet (korrigert ved bruk av Fridericia metoden). Forsiktighet bør utvises når umeklidinium/vilanterol brukes samtidig med ketokonazol og andre kjente sterke CYP3A4-hemmere grunnet mulig økt systemisk eksponering for vilanterol og påfølgende økt potensiale for bivirkninger. Verapamil, en moderat CYP3A4-hemmer, ga ingen påvirkning av farmakokinetikken til vilanterol.

Umeklidinium er et substrat for cytokrom P450 2D6 (CYP2D6). Steady-state farmakokinetikken til umeklidinium ble vurdert i friske frivillige som manglet CYP2D6 (poor metabolisers). Ingen effekt i umeklidinium AUC eller C_{max} ble observert ved en 8-ganger høyere dose. Omtrent 1,3-ganger økning i umeklidinium AUC ble observert ved en 16-ganger høyere dose, ingen effekt ble sett på umeklidinium C_{max}. Basert på størrelsen på disse endringene, er ingen klinisk relevante legemiddelinteraksjoner forventet når umeklidinium/vilanterol er brukt samtidig med CYP2D6-hemmere eller når administrert til pasienter som har en genetisk mangel i CYP2D6 aktivitet (poor metabolisers).

Både umeklidinium og vilanterol er substrater for P-glykoprotein transporteren (P-gp). Effekten av den moderate P-gp hemmeren verapamil (240 mg én gang daglig) på steady-state farmakokinetikken til umeklidinium og vilanterol ble vurdert hos friske frivillige. Ingen effekt av verapamil ble observert på umeklidinium eller vilanterol C_{max}. Omtrent 1,4-ganger økning i umeklidinium AUC ble observert, ingen effekt ble sett på vilanterol AUC. Basert på størrelsen på disse endringene, er ingen klinisk relevante legemiddelinteraksjoner forventet når umeklidinium/vilanterol brukes samtidig med P-gp hemmere.

Andre muskarinantagonister og sympatomimetika

Samtidig bruk av umeklidinium/vilanterol og andre langtidsvirkende muskarinantagonister, langtidsvirkende beta₂-adrenerge agonister eller legemidler som inneholder en av disse komponentene er ikke studert og er ikke anbefalt da det kan forsterke kjente bivirkninger av muskarinantagonister eller beta₂-adrenerge agonister til inhalasjon (se pkt 4.4 og pkt 4.9).

Hypokalemi

Samtidig behandling med hypokalemiske legemidler, som metylxantinderivater, steroider eller ikke-kaliumsparende diuretika, kan potensere mulige hypokalemiske effekter av beta₂-adrenerge agonister, og forsiktighet bør derfor utvises (se pkt. 4.4).

Andre legemidler mot kols

Selvom ingen formelle *in vivo* legemiddelinteraksjonsstudier har blitt utført, har umeklidinium/vilanterol til inhalasjon blitt brukt samtidig med andre kols legemidler, inkludert korttidsvirkende sympatomimetiske bronkodilatorer og inhalerte kortikosterioder, uten klinisk evidens for legemiddelinteraksjoner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av umeklidinium/vilanterol hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet ved eksponering for doser med vilanterol som ikke er klinisk relevant (se pkt. 5.3).

Umeklidinium/vilanterol bør kun brukes under graviditet dersom den forventede nytten for moren er større enn den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Det er ikke kjent om umeklidinium eller vilanterol utskilles i morsmelk. Andre beta₂-adrenerge agonister er imidlertid påvist i morsmelk. En risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. En beslutning må tas om enten å avslutte ammingen eller seponere umeklidinium/vilanterol-behandling tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for kvinnen.

Fertilitet

Det foreligger ingen data på effektene av umeklidinium/vilanterol på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier indikerer ingen effekter av umeklidinium eller vilanterol på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Umeklidinium /vilanterol har ingen eller ubetydelige påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Den mest vanlig rapporterte bivirkningen med umeklidinium/vilanterol var nasofaryngitt (9 %).

Oppsummert tabell over bivirkninger

Sikkerhetsprofilen for ANORO er basert på sikkerhetserfaring for umeklidinium/vilanterol og de individuelle komponentene fra det kliniske utviklingsprogrammet som bestod av 6855 pasienter med kols, i tillegg til spontanrapportering. Det kliniske utviklingsprogrammet inkluderte 2354 pasienter som fikk umeklidinium/vilanterol én gang daglig i kliniske fase III-studier på 24 uker eller mer: 1296 pasienter fikk anbefalt dose på 55/22 mikrogram (24-ukers studier) og 832 pasienter fikk en høyere dose på 113/22 mikrogram (24-ukers studier) og 226 pasienter fikk 113/22 mikrogram i en 12-måneders studie.

Frekvensene tilskrevet bivirkningene identifisert i tabellen nedenfor inkluderer ubearbeidet, samlet forekomst observert fra fem 24-ukers studier og sikkerhetsstudien på 12 måneder.

Følgende frekvensinndeling av bivirkninger er brukt: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelig data).

Organklassesystem	Bivirkninger	Frekvens
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Urinveisinfeksjon Sinusitt Nasofaryngitt Faryngitt Øvre luftveisinfeksjon	Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert: Utslett Anafylaksi, angioødem og urtikaria	Mindre vanlige Sjeldne
Nevrologiske sykdommer	Hodepine Tremor Dysgeusi	Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
Øyesykdommer	Tåkesyn Glaukom Økt intraokulært trykk	Sjeldne Sjeldne Sjeldne
Hjertesykdommer	Atrieflimmer Supraventrikulær takykardi Idioventrikulær rytme Takykardi Supraventrikulære ekstrasystoler Palpitasjon (Hjertebank)	Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Hoste Orofaryngeal smerte Dysfoni Paradoksalt bronkospasme	Vanlige Vanlige Mindre vanlige Sjeldne
Gastrointestinale sykdommer	Obstipasjon Munntørrhet	Vanlige Vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Utslett	Mindre vanlige
Sykdommer i nyre og urinveier	Urinretensjon Dysuri Blæreutløpsobstruksjon	Sjeldne Sjeldne Sjeldne

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

En overdose med umeklidinium/vilanterol vil sannsynligvis gi tegn og symptomer utifra enkeltkomponentenes virkning, som svarer til kjente bivirkninger av inhalerte muskarinantagonister (f.eks munntørrhet, synsforstyrrelser og takykardi) eller kjente overdoseringssymptomer med andre beta₂-adrenerge agonister (f.eks arrytmier, tremor, hodepine, palpitasjoner, kvalme, hyperglykemi og hypokalemi).

Dersom overdosering skulle oppstå, bør pasienten få støttende behandling med tilstrekkelig monitorering om nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Legemidler for obstruktive lungesykdommer, adrenergika i kombinasjon med antikolinergika, ATC kode: R03AL03.

Virkningsmekanisme

Umeklidinium/vilanterol er et kombinasjonspreparat til inhalasjon bestående av langtidsvirkende muskarinreseptorantagonist/langtidsvirkende beta₂-adrenerg agonist (LAMA/LABA). Etter oral inhalasjon virker begge virkestoffene lokalt i luftveiene og gir bronkodilatasjon via ulike mekanismer.

Umeklidinium

Umeklidinium er en langtidsvirkende muskarinreseptorantagonist (også referert til som antikolinergika). Det er et kinuklidin-derivat med aktivitet på flere subtyper av muskarinreseptoren. Umeklidinium utøver dens bronkodilaterende aktivitet ved kompetitivt å hemme binding av acetylkolin til muskarinreseptorer på glatt muskulatur i luftveiene. Den viser langsam reversibilitet overfor human M3-muskarinreseptor subtypen *in vitro* og en lang virkning *in vivo* når administrert direkte til lungene i prekliniske modeller.

Vilanterol

Vilanterol er en selektiv langtidsvirkende beta₂-adrenerg reseptor agonist (beta₂-adrenerg agonist). Farmakologiske effekter av beta₂-adrenerge agonister, inkludert vilanterol, kan delvis tilskrives stimulering av intracellulær adenylat cyclase, enzymet som katalyserer omdannelsen av adenosintrifosfat (ATP) til syklisk-3',5'-adenosinmonofosfat (syklisk AMP). Økte syklisk AMP-nivåer forårsaker relaksering av glatt muskulatur i bronkiene og hemmer frigivelse av mediatorer som gir en umiddelbar hypersensitivitet fra celler, spesielt fra mastceller.

Farmakodynamiske effekter

I fase-III-studier av 6-måneders varighet, ga umeklidinium/vilanterol klinisk relevante forbedringer sammenlignet med placebo i lungefunksjon (som målt ved forced expiratory volume i løpet av 1 sekund [FEV₁]) over 24 timer etter én gang daglig administrering. Effekten ble vist 15 minutter etter administrasjon av første dose (forbedring over placebo med 112 ml (p<0,001*). Gjennomsnittlig maksimal forbedring i FEV₁ innen de første 6 timene etter dosering sammenlignet med placebo var 224 ml (p<0,001) ved Uke 24. Det var ingen evidens for takyfylaksi som en effekt av ANORO over tid.

Elektrofysiologiske undersøkelser av hjertet

Effekten av umeklidinium/vilanterol på QT-intervallet ble evaluert i en studie mot placebo/aktiv kontroll (moksifloksacin). Umeklidinium/vilanterol ble gitt én gang daglig i to ulike styrker, 113/22 mikrogram eller 500/100 mikrogram (8 ganger anbefalt oppmålt dose med umeklidinium og 4 ganger anbefalt dose med vilanterol), i 10 dager hos 103 friske frivillige. Maksimal gjennomsnittlig forskjell i forlengelse av QT-intervallet (korrigert ved bruk av Fridericia metoden, QT_cF) fra placebo etter "baseline"-korrigerings var 4,3 (90 % KI= 2,2 til 6,4) millisekunder sett 10 minutter etter administrering med umeklidinium/vilanterol 113/22 mikrogram og 8,2 (90 % KI = 6,2 til 10,2) millisekunder sett 30 minutter etter administrering av umeklidinium/vilanterol 500/100 mikrogram. Det ble derfor ikke observert noe klinisk relevant proarytmisk potensial relatert til forlengelse av QT-intervallet med umeklidinium/vilanterol 113/22 mikrogram.

En doseavhengig økning i hjerterytmen ble også observert. Maksimal gjennomsnittlig forskjell i hjerterytme sammenlignet med placebo etter "baseline"- korrigerings var 8,4 (90 % KI= 7,0 til 9,8) slag/minutt og 20,3 (90 % KI=18,9 til 21,7) slag/minutt sett 10 minutter etter administrering av henholdsvis 113/22 mikrogram og 500/100 mikrogram umeklidinium/vilanterol.

I tillegg ble det ikke observert noen klinisk signifikante effekter på hjerterytmen på 24-timer Holter monitorering hos 53 pasienter med kols som ble behandlet med umeklidinium/vilanterol 55/22 mikrogram én gang daglig i en 6-måneders studie eller 55 pasienter som ble behandlet med umeklidinium/vilanterol 113/22 mikrogram én gang daglig i en annen 6-måneders studie, og for ytterligere 226 pasienter som ble behandlet med 113/22 mikrogram én gang daglig i en 12-måneders studie.

* En statistisk hierarkisk test-prosedyre ble brukt i denne studien. Denne sammenligningen ble gjort *etter* en sammenligning som ikke nådde statistisk signifikans, følgelig kan vi ikke trekke konklusjoner om signifikans for denne spesifikke sammenligningen.

Klinisk effekt

Den kliniske effekten av umeklidinium/vilanterol administrert én gang daglig ble evaluert i åtte kliniske fase III-studier med 6835 voksne pasienter med klinisk diagnostisert kols; 5618 pasienter fra fem 6-måneders studier (to placebo-kontrollerte og tre aktive [tiotropium]-komparator kontrollerte), 655 pasienter fra to 3 måneders utholdenhetstrening/lungefunksjonsstudier og 562 pasienter fra én 12-måneders studie.

Effekter på lungefunksjonen

ANORO viste forbedringer i lungefunksjonen (definert som endring fra "baseline" i trough FEV₁) i flere studier. I én 6-måneders fase-III studie, viste ANORO statistisk signifikante forbedringer i trough FEV₁ (primært endepunkt) ved uke 24 sammenlignet med placebo og hver behandlingsarm med enkeltkomponentene i monoterapi. I tillegg viste ANORO klinisk relevante og statistisk signifikante forbedringer i trough FEV₁ sammenlignet med tiotropium i to av de tre 6-måneders aktiv komparator-studiene og numerisk større forbedringer sammenlignet med tiotropium i den tredje aktiv komparator-studien (se tabell 1). Det var ingen svekkelse av bronkodilatoreffekten over tid.

Effekter på symptomer

Kortpustethet:

ANORO viste en statistisk signifikant og klinisk relevant reduksjon i kortpustethet, evaluert ved en økning i TDI fokal score ved uke 24 (sekundært endepunkt) sammenlignet med placebo (1,2, p<0,001) (se tabell 1). Forbedringer i TDI fokal score sammenlignet med hver av monokomponentene og tiotropium var ikke statistisk signifikant (se tabell 1).

Andelen pasienter som responderte, dvs oppnådde minste klinisk relevante forskjell (MCID) på 1 enhet i TDI fokal score, ved uke 24 var større for ANORO (58 %) sammenlignet med placebo (41 %) og hver av monokomponentene (53 % for umeklidinium og 51 % for vilanterol).

Helse-relatert livskvalitet:

ANORO har også vist en forbedring i helse-relatert livskvalitet målt ved bruk av St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) som indikert ved en reduksjon i SGRQ total score i uke 24 sammenlignet med placebo og hver av monokomponentene (se tabell 1). ANORO viste en statistisk signifikant reduksjon i SGRQ total score sammenlignet med tiotropium i én av de tre aktiv-komparator-studiene (se tabell 1).

Andelen pasienter som responderte, dvs oppnådde minst MCID i SGRQ score (definert som en reduksjon på 4 enheter fra "baseline"), ved uke 24 var større for ANORO (49 %) sammenlignet med placebo (34 %) og hver av monokomponentene (44 % for umeklidinium og 48 % for vilanterol). I en aktiv-komparator studie responderte en større prosentandel av pasienter behandlet med ANORO med en klinisk relevant forbedring i SGRQ score ved uke 24 (53 %) sammenlignet med tiotropium (46 %). I de andre to aktiv-komparator studiene oppnådde en lik andel av pasienter minst MCID med ANORO og tiotropium; 49 % og 54 % for ANORO 55/22 mikrogram 52 % og 55 % for tiotropium.

Bruk av anfallsmedisin

ANORO reduserte bruken av anfallsmedisin med salbutamol gjennom uke 1-24 sammenlignet med placebo og umeklidinium (se tabell 1), og ga en økning fra baseline i andel dager hvor ingen anfallsmedisin var nødvendig (gjennomsnittlig 11,1 %) sammenlignet med en nedgang fra baseline med placebo (gjennomsnittlig 0,9 %).

I de tre aktiv-komparator-kontrollerte studiene med 6-måneders varighet, reduserte ANORO bruken av anfallsmedisin med salbutamol sammenlignet med tiotropium, med statistisk signifikante reduksjoner observert i to av studiene (se tabell 1). ANORO ga også en større økning fra baseline i andel dager hvor

ingen anfallsmedisin var nødvendig i alle tre studier (gjennomsnittlig i området 17,6 % til 21,5 %) sammenlignet med tiotropium (gjennomsnittlig i området 11,7 % til 13,4 %).

Tabell 1. Effekt på lungefunksjon, symptomer og helse relatert livskvalitet ved uke 24.

Sammenligning av behandling med ANORO 55/22 mikrog.	Behandlingsforskjell ¹ (95 % konfidensintervaller, p-verdi)			
	Trough FEV1 (ml)	TDI fokalscore	SGRQ total score	Bruk av anfallsmedisin ³
ANORO (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*
ANORO (N=413) versus umeklidinium 55 mikrog. (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*
ANORO (N=413) versus vilanterol 22 mikrog. (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
ANORO (N=454) versus tiotropium 18 mikrog. (N=451) (Studie ZEP117115)	112 (81, 144) <0,001	n/e	-2,10 (-3,61, -0,59) 0,006	-0,5 (-0,7, -0,2) <0,001
ANORO (N=207) versus tiotropium 18 mikrog. (N=203) (Studie 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
ANORO (N=217) versus tiotropium 18 mikrog. (N=215) (Studie DB2113374)	60 (10, 109) 0,018*		-0,17 (-2,85, 2,52) 0,904	-0,6 (-1,2, 0,0) 0,069

N=antall i "Intent to treat" populasjonen

mikrog.= mikrogram

n/e= ikke evaluert

1. Minste kvadraters gjennomsnitt (LSM, least squares mean)

2. Samlet data fra studie DB2113360 og studie DB2113374

3. Endring i gjennomsnittlig antall inhalasjoner per dag i løpet av uke 1-24

* En statistisk hierarkisk test-prosedyre ble brukt i denne studien. Denne sammenligningen ble gjort *etter* en sammenligning som ikke nådde statistisk signifikans, følgelig kan vi ikke trekke konklusjoner om signifikans for denne spesifikke sammenligningen.

En høyere dose av umeklidinium/vilanterol (113/22 mikrogram) ble også studert i en 24-ukers placebo-kontrollert klinisk studie og i to av de tre 24-ukers aktiv-kontrollerte studiene. Resultatene var tilsvarende den godkjente ANORO-dosen og ga ytterligere dokumentasjon for effekten av ANORO.

Kols-eksaserbasjoner

ANORO reduserte risikoen for en kols-eksaserbasjon med 50 % sammenlignet med placebo (basert på analyse av tid til første eksaserbasjon: Hazard Ratio (HR) 0,5, $p=0,004^*$). Risikoreduksjonen var 20 % sammenlignet med umeklidinium (HR 0,8, $p=0,391$) og 30 % sammenlignet med vilanterol (HR 0,7, $p=0,121$). Fra de tre aktiv-komparator studiene, var risikoen for en kols-eksaserbasjon sammenlignet med tiotropium redusert med 50 % i én studie (HR 0,5, $p=0,044$) og økt med 20 % og 90 % i to studier (henholdsvis HR 1,2, $p=0,709$ og HR 1,9, $p=0,062$). Disse studiene var ikke spesielt designet for å evaluere effekten av behandlingen på kols-eksaserbasjoner og pasienter ble tatt ut av studien dersom det oppstod en eksaserbasjon.

Utholdenhetstrening og lungevolum

ANORO 55/22 mikrogram forbedret tidslengden treningen kunne vare (utholdenhetstid, EET) sammenlignet med placebo, evaluert med endurance shuttle walk test (ESWT), i én studie, men ikke i den andre, og forbedret lungevolummål sammenlignet med placebo i begge studiene hos voksne kols-pasienter med hyperinflasjon (functional residual capacity [FRC] >120 %). I den første studien med ANORO 55/22 mikrogram, ble det vist en statistisk signifikant og klinisk relevant forbedring (basert på en minste klinisk relevant forskjell (MCID) på mellom 45 til 85 sekunder) sammenlignet med placebo i utholdenhetstid (EET) oppnådd 3 timer etter dosering i uke 12 (69,4 sekunder [$p = 0,003$]). Forbedring i EET sammenlignet med placebo ble sett på dag 2 og vedvarte ved uke 6 og uke 12. I den andre studien, var behandlingsforskjellen i EET mellom ANORO 55/22 mikrogram og placebo 21,9 sekunder ($p=0,234$) i uke 12.

ANORO 55/22 mikrogram viste også statistisk signifikante forbedringer sammenlignet med placebo i endring fra "baseline" i lungevolummål ved trough og ved 3 timer post dose i uke 12 i den første studien (inspiratorisk kapasitet på henholdsvis: 237 ml og 316 ml, residual volum på henholdsvis: -466 ml og -643 ml og funksjonell residualkapasitet på henholdsvis -351 ml og -522 ml, alle $p < 0,001$). I den andre studien viste ANORO 55/22 mikrogram forbedring sammenlignet med placebo i endring fra "baseline" i lungevolummål ved trough og ved 3 timer post dose i uke 12 (inspiratorisk kapasitet på henholdsvis: 198 ml og 238 ml, residualvolum på henholdsvis: -295 ml og -351 ml og funksjonell residualkapasitet på henholdsvis -238 ml og -302 ml, alle $p < 0,001^*$).

Pediatrik populasjon

Det Europeiske legemiddelkontoret har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med ANORO i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved kols (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Når umeklidinium og vilanterol ble administrert i kombinasjon ved inhalasjon, var farmakokinetikken til hver komponent lik de observert når hvert virkestoff ble administrert separat. For farmakokinetiske formål kan hver komponent derfor vurderes separat.

* En statistisk hierarkisk test-prosedyre ble brukt i denne studien. Denne sammenligningen ble gjort *etter* en sammenligning som ikke nådde statistisk signifikans, følgelig kan vi ikke trekke konklusjoner om signifikans for denne spesifikke sammenligningen.

Absorpsjon

Umeklidinium

Etter administrering av umeklidinium til inhalasjon hos friske frivillige, ble C_{max} oppnådd etter 5 til 15 minutter. Den absolutte biotilgjengeligheten av inhalert umeklidinium var gjennomsnittlig 13 % av dosen, med minimalt bidrag fra oral absorpsjon. Etter gjentakende dosering av umeklidinium til inhalasjon, ble steady-state oppnådd innen 7 til 10 dager med 1,5 til 1,8-ganger akkumulering.

Vilanterol

Etter administrering av vilanterol til inhalasjon hos friske frivillige, ble C_{max} oppnådd etter 5 til 15 minutter. Den absolutte biotilgjengeligheten av vilanterol til inhalasjon var 27 %, med minimalt bidrag fra oral absorpsjon. Etter gjentakende dosering av vilanterol til inhalasjon, ble steady-state oppnådd innen 6 dager med opptil 2,4-ganger akkumulering.

Distribusjon

Umeklidinium

Etter intravenøs administrering hos friske frivillige, var gjennomsnittlig distribusjonsvolum 86 liter. *In vitro* plasma proteinbinding i humant plasma var gjennomsnittlig 89 %.

Vilanterol

Etter intravenøs administrering hos friske frivillige, var gjennomsnittlig distribusjonsvolum ved steady-state 165 liter. *In vitro* plasma proteinbinding i humant plasma var gjennomsnittlig 94 %.

Biotransformasjon

Umeklidinium

In vitro studier viste at umeklidinium hovedsakelig er metabolisert av cytokrom P450 2D6 (CYP2D6) og er et substrat for P-glykoprotein (P-gp) transportøren. Den primære metabolismevei for umeklidinium er oksidativ (hydroksylering, O-dealkylering) etterfulgt av konjugering (glukuronidering etc), som resulterer i et spekter av metabolitter med enten redusert farmakologisk aktivitet eller hvor farmakologisk aktivitet ikke er blitt klarlagt. Systemisk eksponering av metabolittene er lav.

Vilanterol

In vitro studier viste at vilanterol hovedsakelig er metabolisert via cytokrom P450 3A4 (CYP3A4) og er substrat for P-gp transportøren. De primære metabolismeveiene for vilanterol er O-dealkylering til et spekter av metabolitter med signifikant redusert beta₁- og beta₂-adrenerg agonist-aktivitet. Metabolittprofiler i plasma etter oral administrering av vilanterol i en klinisk studie med radioaktivt merket substans, samsvarte med høy first-pass metabolisme. Systemisk eksponering av metabolittene er lav.

Eliminasjon

Umeklidinium

Plasma clearance etter intravenøs administrering var 151 liter/time. Etter intravenøs administrering, var omtrent 58 % av den administrerte radioaktiv merkede dosen (eller 73 % av den gjenværende radioaktiviteten) utskilt i feces etter 192 timer post-dose. Urinutskillelse kunne tilskrives 22 % av den administrerte radioaktiv merkede dosen etter 168 timer (27 % av den gjenværende radioaktivitet). Utskillelse av legemiddelrelatert materiale i feces etter intravenøs dosering indikerte sekresjon til gallen. Etter oral administrering til friske mannlige frivillige, var total radioaktivitet primært utskilt i feces (92 % av den administrerte radioaktiv merkede dosen eller 99 % av den gjenværende radioaktivitet) innen 168 timer post-dose. Mindre enn 1 % av den oralt administrerte dose (1 % av den gjenværende radioaktivitet) var utskilt i urinen, som antyder minimal absorpsjon etter oral administrasjon. Halveringstid av umeklidinium for utskillelse i plasma etter inhalert dose i 10 dager var gjennomsnittlig 19 timer hos friske frivillige, med 3 % til 4 % utskilt uforandret i urinen ved steady-state.

Vilanterol

Plasma clearance av vilanterol etter intravenøs administrering var 108 liter/time. Etter oral administrering av radioaktivt merket vilanterol, viste massebalansen 70 % av den radiomerkede delen i urinen og 30 % i feces. Primær eliminering av vilanterol var ved metabolisme etterfulgt av utskillelse av metabolitter i urin og feces. Halveringstid av vilanterol for utskillelse i plasma etter inhalert dose i 10 dager var i gjennomsnitt 11 timer.

Egenskaper i spesifikke grupper av friske frivillige eller pasienter

Eldre

En farmakokinetisk analyse av populasjonen viste at farmakokinetikken til umeklidinium og vilanterol var tilsvarende mellom kols-pasienter over og under 65 år.

Nedsatt nyrefunksjon

Pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon viste ingen tegn til systemisk eksponering overfor hverken umeklidinium eller vilanterol (C_{max} og AUC) etter administrering av umeklidinium/vilanterol ved to ganger anbefalt dose med umeklidinium og anbefalt dose med vilanterol og det var ingen evidens for endret proteinbinding mellom pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og friske frivillige.

Nedsatt leverfunksjon

Pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse B) viste ingen tegn til systemisk eksponering overfor hverken umeklidinium eller vilanterol (C_{max} og AUC) etter administrering med umeklidinium/vilanterol ved to ganger anbefalt dose med umeklidinium og anbefalt dose med vilanterol og ingen evidens for endret proteinbinding mellom pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon og friske frivillige. Umeklidinium/vilanterol har ikke blitt evaluert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Andre spesifikke pasientgrupper

En farmakokinetisk analyse av populasjonen viste at det ikke var nødvendig med en dosejustering for umeklidinium eller vilanterol basert på effekten av alder, rase, kjønn, kortikosteroidbruk til inhalasjon eller vekt. En studie på CYP2D6 poor metabolisere viste ingen evidens for klinisk signifikant effekt av CYP2D6 genetisk polymorfisme på systemisk eksponering av umeklidinium.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I prekliniske studier med umeklidinium og vilanterol, alene og i kombinasjon, var funnene typisk assosiert med den primære farmakologien av henholdsvis enten muskarinreseptor antagonist eller beta₂-adrenerge agonister og/eller lokal irritasjon. Nedenfor omtales studier gjennomført med de individuelle komponentene.

Genotoksisitet og karsinogenisitet

Umeklidinium viste ikke genotoksisitet i et standard sett av studier og ikke karsinogenisitet i livslange inhalasjonsstudier hos mus eller rotter ved en eksponering på henholdsvis ≥ 26 eller ≥ 22 -ganger den kliniske eksponeringen av umeklidinium 55 mikrogram hos mennesket, basert på AUC.

I genotoksisitetsstudier, var vilanterol (som alfa-fenylcinnamat) og trifenyldiksyre ikke genotoksisk, noe som indikerer at vilanterol (som trifenatat) ikke representerer en genotoksisk helsefare for mennesker. I overensstemmelse med funn for andre beta₂-adrenerge agonister, i livslange inhalasjonsstudier, forårsaket vilanteroltrifenatat proliferative effekter hos hunnrotter og i reproduksjonssystemet hos mus og i hypofysen hos rotter. Det var ingen økning i insidensen av tumorer hos rotter eller mus ved en eksponering på henholdsvis 0,5- eller 13-ganger den kliniske eksponeringen av vilanterol 22 mikrogram hos mennesket basert på AUC.

Reproduksjonstoksisitet

Umeklidinium var ikke teratogent hos rotter eller kaniner. I en pre- og post-natal studie ga subkutan administrering av umeklidinium til rotter en lavere maternal økning i kroppsvekt og matkonsumering og lettere reduksjon i kroppsvekt hos tidlig avvente valper. I studien ble rotter gitt en dose på

180 mikrogram/kg/dag (omtrent 80-ganger den kliniske eksponeringen for umeklidinium 55 mikrogram på mennesket, basert på AUC).

Vilanterol var ikke teratogent hos rotter. I inhalasjonsstudier hos kaniner forårsaket vilanterol effekter lik de som er sett med andre beta₂-adrenerge agonister (ganespalte, åpne øyelokk, forbenet brystben og fleksible lemmer /malrotasjon) ved 6-ganger den eksponering som mennesket utsettes for basert på AUC. Når gitt subkutant var det ingen effekter ved 36-ganger den kliniske eksponeringen for vilanterol 22 mikrogram på mennesket, basert på AUC.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Laktosemonohydrat
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

Holdbarhet etter åpnet folieboks: 6 uker.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C. Dersom den har vært oppbevart i kjøleskap, la inhalatoren ligge i romtemperatur i minst én time før bruk.

Oppbevar inhalatoren i den forseglede folieboksen for å beskytte mot fuktighet og ta den ut rett før første gangs bruk.

Må brukes innen 6 uker etter at folieboksen er åpnet.

Skriv datoen for når inhalatoren skal kastes på et eget felt på etiketten. Datoen bør påføres så snart inhalatoren tas ut av folieboksen.

6.5 Emballasje (type og innhold)

ELLIPTA inhalatoren består av en lysegrå beholder, et rødt beskyttelseslokk og en doseteller, pakket inn i en folielaminert boks som inneholder en pose med tørrstoff. Boksen er forseglet med et avrivbart folielokk.

Inhalatoren inneholder to laminerte blistere av aluminiumsfolie med 7 eller 30 doser.

Inhalatoren er en fler-komponent-enhet bestående av polypropylen, polyetylen med høy tetthet, polyoksymetylen, polybutylentereftalat, akrylonitril-butadien-styren, polykarbonat og rustfritt stål.

Pakningsstørrelser med inhalatorer med 7 eller 30 doser.

Multipakninger med inhalatorer med 3 x 30 doser.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

For instruksjoner for bruk, se pkt. 4.2.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Glaxo Group Limited
980 Great West Road
Brentford
Middlesex
TW8 9GS
Storbritannia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/898/001
EU/1/14/898/002
EU/1/14/898/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 08 mai 2014

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG
EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Glaxo Operations UK Ltd. (trading as Glaxo Wellcome Operations)
Priory Street
Ware, Hertfordshire SG12 0DJ
Storbritannia

Glaxo Operations UK Ltd. (trading as Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle, County Durham DL12 8DT
Storbritannia

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

• Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
Innsendelse av endelig klinisk studierapport for en observasjonsstudie (kohort-studie) på sikkerhet som skal utføres etter markedsføringstillatelse for å kvantifisere insidens og sammenligne sikkerhet av utvalgte kardiovaskulære og cerebrovaskulære hendelser hos kols-pasienter med Anoro sammenlignet med tiotropium (studie 201038), i henhold til protokoll avtalt med PRAC.	Innen 3. kvartal i 2024

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTRE KARTONG (KUN ENKEL- OG FLERPAKNINGER)

55 mikrogram/22 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN

ANORO 55 mikrogram/ 22 mikrogram inhalasjonspulver, dosedispensert
umeklidinium/vilanterol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver avgitte dose inneholder 55 mikrogram umeklidinium (tilsvarende 65 mikrogram av umeklidiniumbromid) og 22 mikrogram vilanterol (som trifenatat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også laktose og magnesiumstearat.
Se pakningsvedegg for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalasjonspulver, dosedispensert. ELLIPTA

1 inhalator med 7 doser

1 inhalator med 30 doser

Flerpakning: 90 (3 inhalatorer med 30) doser - 3 x 30 doser

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til inhalasjon, én gang daglig

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Holdbarhet etter åpnet folieboks: 6 uker.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Storbritannia.
Glaxo Group Ltd logo

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE))

EU/1/14/898/001 1 inhalator med 7 doser
EU/1/14/898/002 1 inhalator med 30 doser
EU/1/14/898/003 Flerpakning: 90 (3 inhalatorer med 30) doser

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

anoro ellipta

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

DEN MIDTRE EMBALLASJE (UTEN BLUE BOX- KUN FLERPAKNING)

55 mikrogram/22 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN

ANORO 55 mikrogram/ 22 mikrogram inhalasjonspulver, dosedispensert
umeklidinium/vilanterol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver avgitte dose inneholder 55 mikrogram umeklidinium (tilsvarende 65 mikrogram umeklidiniumbromid) og 22 mikrogram vilanterol (som trifenatat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også laktose og magnesiumstearat
Se pakningsvedlegg for mer informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 inhalator med 30 doser
ELLIPTA
Komponent av en flerpakning, skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til inhalasjon, én gang daglig

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP
Holdbarhet etter åpnet folieboks: 6 uker.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30°C.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Storbritannia.

Glaxo Group Ltd logo

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/898/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

anoro ellipta

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ GJENNOMSTRYKKSPAKNINGER
(BLISTER) ELLER STRIPS**

ETIKETT PÅ FOLIEBOKSEN

55 mikrogram/22 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN

ANORO 55/22 mikrog. inhalasjonspulver
umeklidinium/vilanterol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Glaxo Group Ltd logo

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Skal ikke åpnes før man er klar til å inhalere.

Holdbarhet etter åpnet folieboks: 6 uker.

7 doser

30 doser

ELLIPTA

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ INHALATOREN

55 mikrogram/22 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ANORO 55/22 mikrog. inhalasjonspulver
umeklidinium/vilanterol
Til inhalasjon

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

7 doser

30 doser

6. ANNET

Holdbarhet etter åpnet folieboks: 6 uker.

Kastes innen:

ELLIPTA

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

ANORO 55 mikrogram/22 mikrogram inhalasjonspulver, dosedispensert umeklidinium/vilanterol

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva ANORO er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker ANORO
3. Hvordan du bruker ANORO
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer ANORO
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Trinn-for-trinn instruksjoner

1. Hva ANORO er og hva det brukes mot

Hva ANORO er

ANORO inneholder to virkestoffer kalt umeklidinium og vilanterol. Disse tilhører en gruppe av legemidler kalt *bronkodilatatorer*.

Hva ANORO brukes mot

ANORO blir brukt til å behandle *kronisk obstruktiv lungesykdom (kols)* hos voksne. Kols er en langvarig tilstand, karakterisert ved pustevansker som langsomt forverres.

Ved kols strammes musklene rundt luftveiene. Dette legemidlet hindrer strammingen av disse musklene i lungene slik at luft lettere kan komme inn og ut av lungene. Når det brukes regelmessig kan det hjelpe til å kontrollere pustevanskene dine, og redusere effektene av kols i hverdagen din.

ANORO skal ikke brukes til akutt behandling av tetthet eller piping. Dersom du opplever et slikt anfall, må du bruke en inhalator med rask virkning (slik som salbutamol).

2. Hva du må vite før du bruker ANORO

Bruk ikke ANORO:

- dersom du er **allergisk** overfor umeklidinium, vilanterol eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Dersom du tror dette gjelder deg, **ikke bruk** dette legemiddelet før du har sjekket med legen din.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker dette legemidlet:

- **dersom du har astma** (ikke bruk ANORO for å behandle astma)
- **dersom du har hjerteproblemer** eller **høyt blodtrykk**
- dersom du har en øyetilstand kalt **trangvinkelglaukom**
- dersom du har en **forstørret prostata, problemer med å late vannet** eller en **blokkering i blæren**
- dersom du lider av **epilepsi**
- dersom du har problemer med **skjoldbruskkjertelen**
- dersom du har **diabetes**
- dersom du har **alvorlige leverproblemer**

Rådfør deg med legen din dersom du tror noe av dette gjelder deg.

Akutte pusteproblemer

Dersom du blir tett i brystet, får hoste, piping eller blir andpusten rett etter bruk av ANORO inhalatoren:

Slutt å bruke dette legemidlet og oppsøk lege umiddelbart. Det kan hende du har en alvorlig tilstand kalt paradoksal bronkospasme.

Øyeproblemer i løpet av behandling med ANORO

Dersom du får røde øyne og samtidig smerte/ubehag i øyet, forbigående tåkesyn, ser lysende ringer rundt lyskilder eller ser fargede flekker i løpet av behandlingen med ANORO:

Slutt å bruke dette legemidlet og oppsøk lege umiddelbart da dette kan være tegn på et akutt anfall av trangvinkelglaukom.

Barn og ungdom

Dette legemidlet bør ikke gis til **barn eller ungdom under 18 år**.

Andre legemidler og ANORO

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Noen legemidler kan påvirke hvordan dette legemidlet virker eller gjøre det mer sannsynlig at du kan få bivirkninger. Disse inkluderer:

- legemidler kalt betablokkere (slik som propranolol), til behandling av **høyt blodtrykk** eller andre **hjerteproblemer**
- ketokonazol eller itrakonazol, til behandling av **soppinfeksjoner**
- klaritromycin eller telitromycin, til behandling av **bakterielle infeksjoner**
- ritonavir, til behandling av **HIV-infeksjon**
- legemidler som senker nivået av kalium i blodet ditt slik som noen diuretika (vann drivende tablett)
- andre langtidsvirkende legemidler som ligner på dette legemidlet som blir brukt til å behandle pustevansker, f.eks. tiotropium, indakaterol. Ikke bruk ANORO hvis du bruker disse legemidlene.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du tar noen av disse legemidlene.

Graviditet, amming og fertilitet

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Ikke bruk dette legemidlet dersom du er gravid med mindre legen din forteller deg at du kan det.

Det er ikke kjent om innholdstoffene i ANORO kan gå over i morsmelk. **Undersøk med legen din** før du bruker ANORO **dersom du ammer**. Ikke bruk dette legemidlet dersom du ammer med mindre legen din forteller deg at du kan det.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite sannsynlig at ANORO påvirker din evne til å kjøre bil eller bruke maskiner.

ANORO inneholder laktose

Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper bør du kontakte legen før du tar dette legemidlet.

3. Hvordan du bruker ANORO

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er én inhalasjon hver dag til samme tid på dagen. Du trenger kun å inhalere én gang om dagen fordi effekten av dette legemidlet varer i 24 timer.

Ikke bruk mer enn legen din har gitt deg beskjed om.

Bruk ANORO regelmessig

Det er veldig viktig at du bruker ANORO hver dag, slik legen din har fortalt deg. Dette vil hjelpe deg til å være uten symptomer gjennom dagen og natten.

ANORO bør **ikke** brukes til å lette **akuttanfall av tetthet eller piping**. Dersom du får et slikt anfall, må du bruke en inhalator med rask virkning (slik som salbutamol).

Hvordan du bruker inhalatoren

Se ”*Trinn-for-trinn instruksjoner*” i dette pakningsvedlegget for fullstendig informasjon.

For å bruke ANORO, puster du det inn i lungene dine via munnen ved hjelp av ELLIPTA inhalatoren.

Hvis symptomene dine ikke bedres

Hvis symptomene dine på kols (tetthet, piping, hoste) ikke bedres, eller blir verre, eller hvis du må bruke din hurtigvirkende inhalator oftere:

Kontakt legen din så raskt som mulig.

Dersom du tar for mye av ANORO

Dersom du ved et uhell har fått i deg mer av dette legemidlet enn legen har forskrevet, **ta kontakt med lege eller apotek for råd da det kan hende at du trenger medisinsk overvåkning**. Vis dem hvis mulig inhalatoren, kartongen eller dette pakningsvedlegget. Symptomer kan være at hjertet ditt slår raskere enn normalt, at du føler deg skjelven, at du får synsforstyrrelser, tørr munn eller hodepine.

Dersom du har glemt å ta ANORO

Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Bare ta den neste dosen til vanlig tid. Dersom du piper eller blir tett i brystet kan du bruke din hurtigvirkende inhalator (som salbutamol) og rådføre deg med lege.

Dersom du avbryter behandling med ANORO

Bruk dette legemidlet så lenge legen din anbefaler deg det. Det vil bare være effektivt så lenge du bruker det. Ikke stopp bruken uten at legen din gir deg råd om det, selv om du føler deg bedre, siden symptomene dine kan bli verre.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Allergiske reaksjoner ved bruk av ANORO er mindre vanlig (forekommer hos færre enn 1 av 100 pasienter). Dersom du opplever noen av følgende symptomer etter å ha brukt ANORO, **må du slutte å bruke dette legemidlet og kontakte lege umiddelbart:**

- hudutslett (elveblest) eller rødhet
- hevelse, noen ganger i ansiktet eller munnen (angioødem)
- pipende pust, hoste eller pustevansker
- plutselig følelse av svakhet eller ørhet (som kan føre til kollaps eller bevisstløshet)

Plutselige pusteproblemer

Plutselige pustevansker etter bruk av ANORO er sjeldent (forekommer hos færre enn 1 av 1000 pasienter). Dersom du opplever tetthet i brystet, hoste, piping eller pustevansker rett etter at du har brukt dette legemidlet:

Slutt å bruke dette legemidlet og oppsøk lege øyeblikkelig da du kan ha fått en alvorlig tilstand kalt paradoksal bronkospasme.

Vanlige bivirkninger

Disse kan forekomme hos **inntil 1 av 10** pasienter:

- smertefull og hyppig urinering (kan være tegn på en urinveisinfeksjon)
- kombinasjon av sår hals og rennende nese
- sår hals
- følelse av trykk eller smerte i kinnene og pannen (kan være tegn på bihulebetennelse)
- hodepine
- hoste
- smerte og irritasjon bakerst i munnen og svelget
- forstoppelse
- munntørrhet
- infeksjon i de øvre luftveiene

Mindre vanlige bivirkninger

Disse kan forekomme hos **inntil 1 av 100** pasienter:

- uregelmessig hjerterytme
- raskere hjerterytme
- hjertebank
- utslett
- skjelving
- smaksforstyrrelser
- heshet

Sjeldne bivirkninger

Disse kan forekomme hos **inntil 1 av 1000** pasienter:

- tåkesyn
- økning av målt trykk i øyet
- synsreduksjon eller smerte i øynene på grunn av høyt trykk (mulige tegn på glaukom).
- vanskelig og smertefull vannlating – dette kan være tegn på blokkering av blæren eller urinretensjon

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer ANORO

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken, folieboksen eller inhalatoren etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i den forseglede folieboksen for å beskytte mot fuktighet. Du skal ikke åpne det laminerte folielokket før første gangs bruk. Inhalatoren kan brukes i opp til 6 uker, regnet fra den datoen folieboksen åpnes. Skriv datoen for når inhalatoren skal kastes på inhalatorens etikett, der det er laget et eget felt for dette. Datoen bør påføres så snart inhalatoren fjernes fra folieboksen.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Dersom den oppbevares i kjøleskap, bør inhalatoren ligge i romtemperatur i minst én time før bruk.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av ANORO

Virkestoffer er umeklidiniumbromid og vilanterol.

Hver enkelt inhalasjon frigir en dose (dosen som forlater munnstykket) på 55 mikrogram umeklidinium (ekvivalent med 65 mikrogram umeklidiniumbromid) og 22 mikrogram vilanterol (som trifenatat).

Andre innholdsstoffer er laktosemonohydrat og magnesiumstearat.

Hvordan ANORO ser ut og innholdet i pakningen

Inhalatoren består av en lys grå plastbeholder, et rødt beskyttelseslokk og en doseteller. Den er pakket i en laminert folieboks med et avrivbart lokk. Folieboksen inneholder en pose med tørrstoff for å redusere fuktighet i pakningen.

Virkestoffene er fordelt som et hvitt pulver i separate blistere inne i inhalatoren. Hver inhalator inneholder enten 7 eller 30 doser. Flerpakninger som inneholder 90 (3 inhalatorer x 30) doser er også tilgjengelig. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli tilgjengelige i ditt land.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

Glaxo Group Limited
980 Great West Road
Brentford
Middlesex
TW8 9GS
Storbritannia

Tilvirker:

Glaxo Operations UK Limited (trading as Glaxo Wellcome Operations)
Priory Street
Ware
Hertfordshire
SG12 0DJ
Storbritannia

Glaxo Operations UK Limited (trading as Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
County Durham
DL12 8DT
Storbritannia

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 385 1 6051999

Ireland

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

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

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

România

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

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 280 25 00

medical.x.si@gsk.com

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.

Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11

repcia.sk@gsk.com

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.

Tel: + 39 (0)45 9218 111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy

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

Finland.tuoteinfo@gsk.com

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd

Τηλ: + 357 22 39 70 00

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

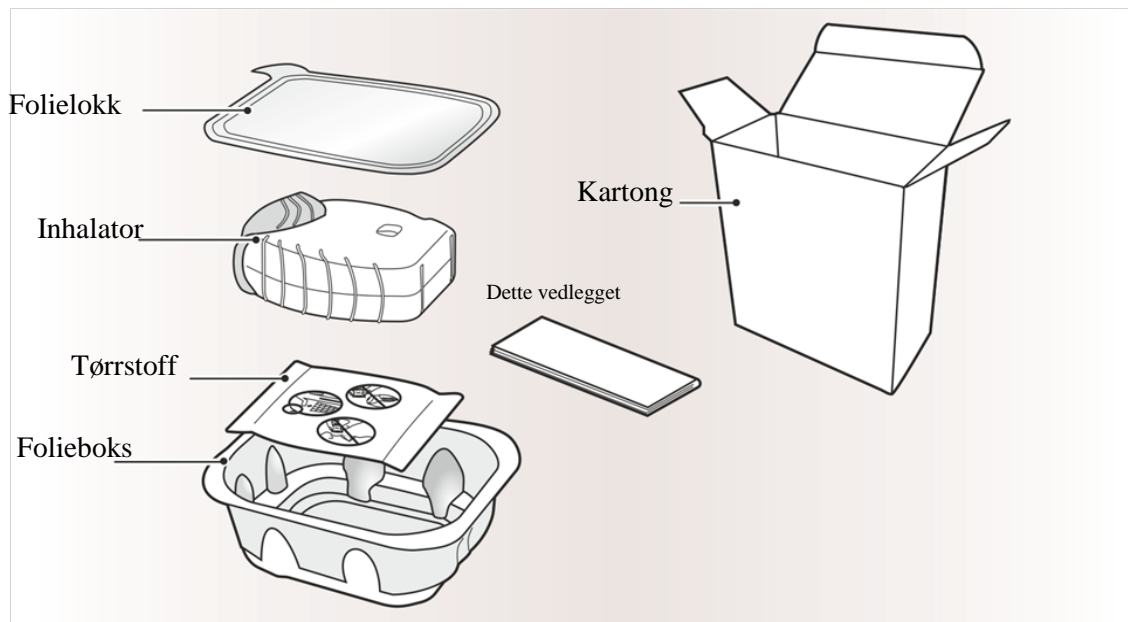
Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>

Trinn-for-trinn instruksjoner

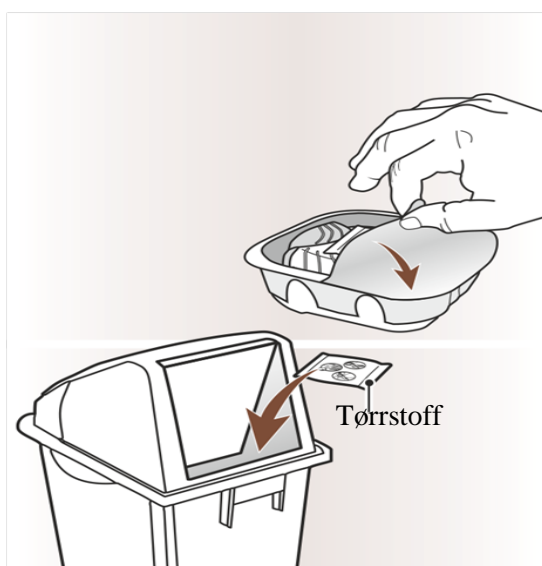
Hva er inhalatoren?

Den første gangen du bruker ANORO er det ikke nødvendig å sjekke at inhalatoren virker ordentlig: den inneholder ferdig oppmålte doser og er klar til bruk med en gang.

Din ANORO inhalatorkartong inneholder



Inhalatoren er pakket i en folieboks. **Ikke åpne folieboksen før du er klar til å inhalere en dose av medisinen din.** Dra opp folielokket for å åpne folieboksen når du er klar til å bruke inhalatoren. Folieboksen inneholder en pose med **tørrstoff** for å redusere fuktighet. Kast denne posen med tørrstoff – ikke åpne, spis eller inhaler den.



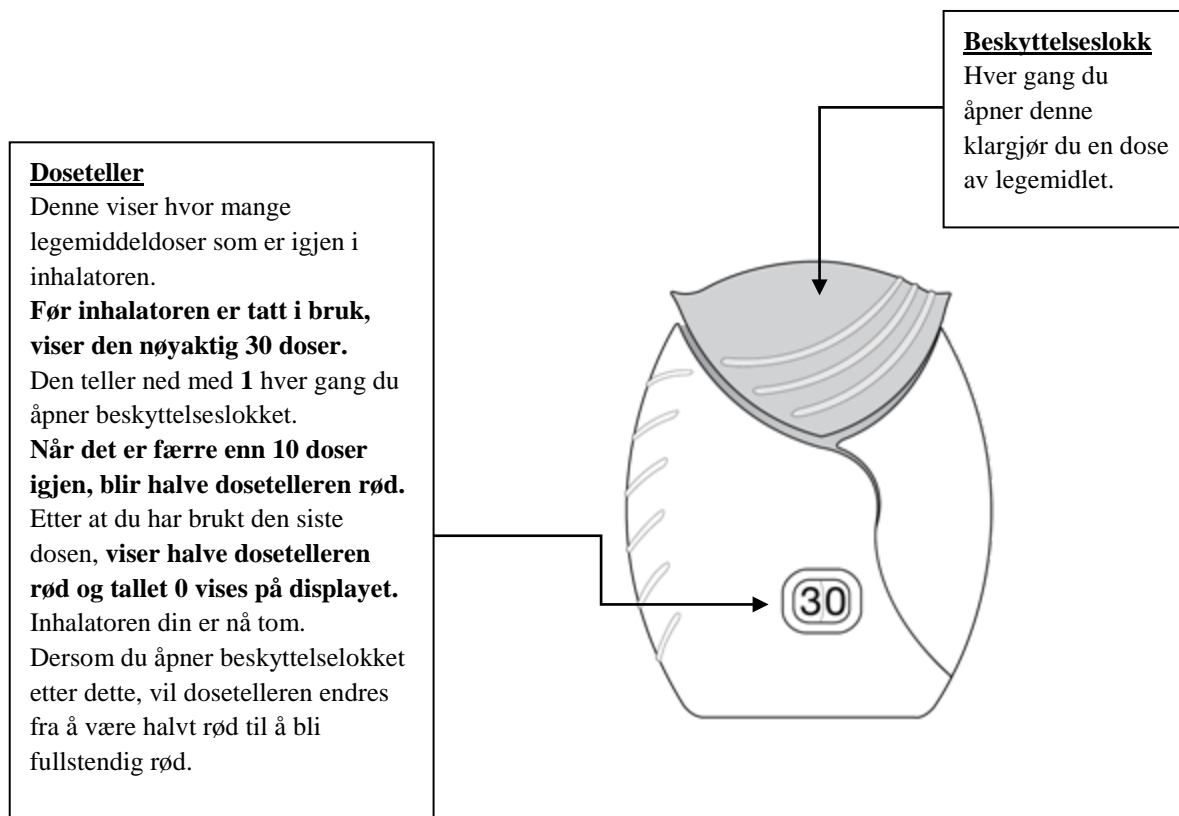
Når du tar inhalatoren ut av folieboksen vil den være i 'lukket' posisjon. **Ikke åpne inhalatoren før du er klar til å inhalere en dose av legemidlet.** Skriv datoen for "kastes innen" i eget felt på inhalatorens etikett når du har åpnet folieboksen. Datoen for "kastes innen" er 6 uker fra den datoen du åpner folieboksen. Etter denne datoen bør ikke inhalatoren brukes lenger. Folieboksen kan kastes etter åpning.

Instruksjonene for bruk av inhalatoren nedenfor gjelder både for 30-dose inhalator (30 dagers forbruk) og 7-dose inhalator (7 dagers forbruk).

Les dette før du starter

Hvis du åpner og lukker beskyttelseslokket uten å inhalere legemidlet, vil du miste en dose.

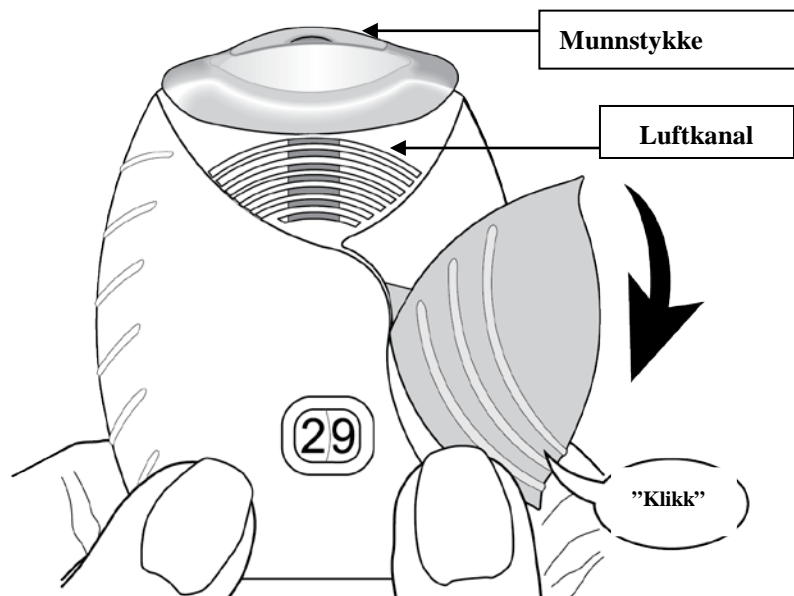
Den tapte dosen vil holdes inne i inhalatoren, men den vil ikke lenger være tilgjengelig. Det er ikke mulig at du ved et uhell tar en ekstra dose eller en dobbel dose i en inhalasjon.



1) Klargjøre en dose

**Vent med å åpne beskyttelseslokket til du er klar til å inhalere en dose.
Ikke rist inhalatoren.**

- Skyv beskyttelseslokket ned til du hører et "klikk".



Legemidlet er nå klargjort for inhalasjon.

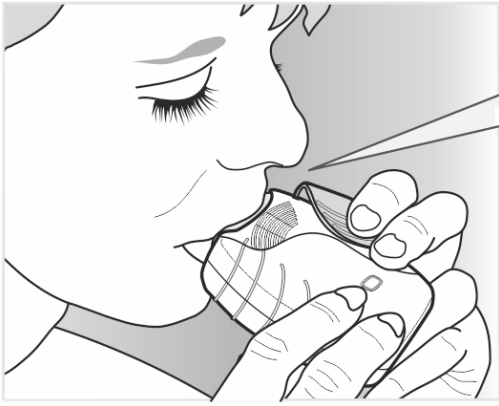
Doseindikatoren teller ned med **1** for å vise dette.

- **Dersom dosetelleren ikke teller ned når du hører et "klikk", vil ikke inhalatoren avgi legemiddel.**
Ta den med til et apotek for å rådføre deg.

2) Hvordan inhalere legemidlet

- **Hold inhalatoren bort fra munnen din og pust ut så lenge det er behagelig.**
Ikke pust ut gjennom inhalatoren.

- **Munnstykket skal plasseres mellom leppene dine og leppene skal slutte tett rundt munnstykket.**
Ikke dekk over luftkanalen med fingrene dine.



**Dine lepper skal omslutte
munnstykket for inhalering.**

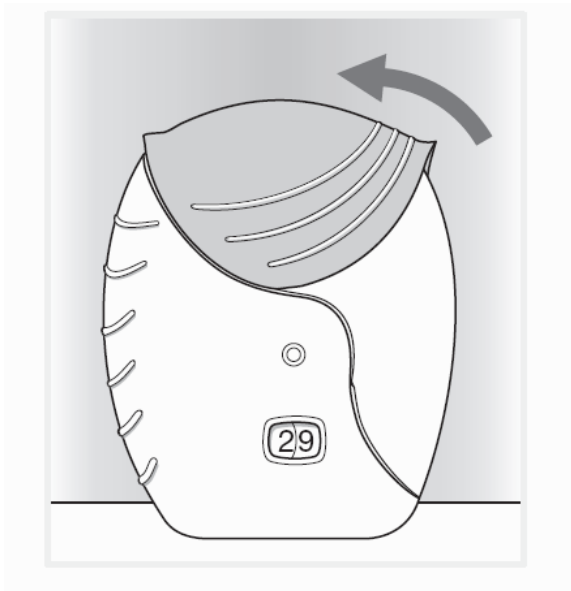
**Du må ikke blokkere
luftkanalen med fingrene dine.**

- Inhaler med et langt, jevnt og dypt åndedrag. Hold pusten så lenge som mulig (minst 3-4 sekunder).
- Fjern inhalatoren fra munnen din.
- Pust ut sakte og forsiktig.

Det kan være at du ikke vil smake eller merke medisinen, selv når du bruker inhalatoren riktig.

Bruk en **tørr klut før** du lukker beskyttelseslokket dersom du ønsker å rengjøre munnstykket.

3) Lukk inhalatoren



Skyv beskyttelseslokket opp så langt det går for å beskytte munnstykket.