

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

LAVENTAIR ELLIPTA 55 microgramos/22 microgramos polvo para inhalación (unidosis)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada inhalación proporciona una dosis liberada (la dosis que sale por la boquilla) de 65 microgramos de bromuro de umeclidinio equivalente a 55 microgramos de umeclidinio y 22 microgramos de vilanterol (como trifenatato). Esto se corresponde con una dosis de 74,2 microgramos de bromuro de umeclidinio equivalente a 62,5 microgramos de umeclidinio y 25 microgramos de vilanterol (como trifenatato).

Excipiente con efecto conocido

Cada dosis liberada contiene aproximadamente 24 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para inhalación, unidosis (polvo para inhalación)

Polvo blanco en un inhalador (ELLIPTA) de color gris claro con una boquilla protectora de color rojo y un contador de dosis.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

LAVENTAIR ELLIPTA está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en pacientes adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada y máxima es una inhalación una vez al día.

Para mantener la broncodilatación, LAVENTAIR ELLIPTA se debe administrar a la misma hora del día, cada día. Si se olvida una dosis, la siguiente dosis se debe inhalar al día siguiente a la hora habitual.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de 65 años de edad o mayores (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado el uso de LAVENTAIR ELLIPTA en pacientes con insuficiencia hepática grave y se debe usar con precaución en esta población (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para LAVENTAIR ELLIPTA en la población pediátrica (menores de 18 años de edad) para la indicación de EPOC.

Forma de administración

Se administra solo por vía inhalatoria.

Las instrucciones de uso que se muestran a continuación para el inhalador de 30 dosis (30 días de tratamiento) también son aplicables al inhalador de 7 dosis (7 días de tratamiento).

El inhalador ELLIPTA contiene unidosis y está listo para usar.

El inhalador está envasado en una bandeja que contiene una bolsa con desecante para reducir la humedad. La bolsa de desecante se debe tirar y no se debe abrir, comer o inhalar. Se debe advertir al paciente de que no abra la bandeja hasta que esté preparado para inhalar la dosis.

Cuando se saca el inhalador por primera vez de la bandeja sellada, estará en la posición “cerrado”. La fecha de “Desechar el” se debe escribir en el espacio designado para ello en la etiqueta del inhalador. La fecha de “Desechar el” es de 6 semanas desde la fecha de apertura de la bandeja. Después de esta fecha, el inhalador se debe desechar. La bandeja se puede desechar después de la primera apertura.

Si la tapa del inhalador se abre y se cierra sin que se inhale el medicamento, se perderá la dosis. La dosis perdida quedará retenida de forma segura dentro del inhalador, pero no estará disponible para ser inhalada.

No es posible administrar de forma accidental una dosis adicional o una dosis doble de medicamento mediante una inhalación.

Instrucciones de uso:

a) Preparar una dosis

Abrir la tapa cuando esté preparado para inhalar una dosis. No debe agitar el inhalador.

Deslizar la tapa hacia abajo hasta oír un ‘clic’. Ahora, el medicamento está preparado para poder inhalarlo.

Como confirmación, el contador de dosis disminuye en 1 unidad. Si el contador de dosis no disminuye al oír el ‘clic’, el inhalador no liberará la dosis del medicamento y debe llevarlo al farmacéutico para solicitar ayuda.

b) Cómo inhalar el medicamento

Mantener el inhalador alejado de la boca para espirar tanto como le sea posible. No espirar dentro del inhalador.

Colocar la boquilla entre los labios y cerrarlos firmemente alrededor de la boquilla. Las ranuras de ventilación no deben bloquearse con los dedos durante su uso.

- Realizar una inspiración de forma prolongada, continua y profunda. Mantener la inspiración tanto tiempo como sea posible (al menos 3-4 segundos).
- Retirar el inhalador de la boca.
- Espirar suave y lentamente.

Puede que no distinga el sabor o note el medicamento, incluso cuando utilice el inhalador de forma correcta.

Antes de cerrar la tapa, la boquilla del inhalador puede limpiarse utilizando un pañuelo seco.

c) Cerrar el inhalador

Deslizar la tapa hacia arriba hasta el tope para proteger la boquilla.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Asma

Este medicamento no se debe utilizar en pacientes con asma, ya que su uso no se ha estudiado en esta población de pacientes.

Broncoespasmo paradójico

La administración de umeclidinio/vilanterol puede causar broncoespasmo paradójico que puede poner en peligro la vida. Si se produce broncoespasmo paradójico, se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y si es necesario, instaurar un tratamiento alternativo.

No usar para tratamiento agudo

Umeclidinio/vilanterol no está indicado como tratamiento para los episodios agudos de broncoespasmo.

Empeoramiento de la enfermedad

El aumento del uso de broncodilatadores de acción corta para aliviar los síntomas, indica un empeoramiento en el control de la enfermedad. En caso de empeoramiento de la EPOC durante el tratamiento con umeclidinio/vilanterol, se debe realizar una reevaluación del paciente y de la pauta posológica del tratamiento para la EPOC.

Efectos cardiovasculares

Tras la administración de antagonistas de receptores muscarínicos y simpaticomiméticos, incluyendo umeclidinio/vilanterol, se pueden observar efectos cardiovasculares, como arritmias cardíacas, por

ejemplo, fibrilación auricular y taquicardia (ver sección 4.8). Los pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente relevante no controlada fueron excluidos de los estudios clínicos. Por lo tanto, umeclidinio/vilanterol se debe utilizar con precaución en pacientes con alteraciones cardiovasculares graves.

Actividad antimuscarínica

Debido a su actividad antimuscarínica, umeclidinio/vilanterol se debe utilizar con precaución en pacientes con retención urinaria o con glaucoma de ángulo cerrado.

Hipocaliemia

Los agonistas beta₂-adrenérgicos pueden producir hipocaliemia significativa en algunos pacientes, lo que puede potencialmente producir efectos adversos cardiovasculares. La disminución del potasio sérico es por lo general transitoria, sin que se requiera suplementarlo.

A las dosis terapéuticas recomendadas, no se han observado efectos clínicamente relevantes de hipocaliemia en los estudios clínicos con umeclidinio/vilanterol. Se debe tener precaución cuando se administra umeclidinio/vilanterol con otros medicamentos que también puedan causar potencialmente hipocaliemia (ver sección 4.5).

Hiper glucemia

Los agonistas beta₂-adrenérgicos pueden producir hiper glucemia transitoria en algunos pacientes.

A las dosis terapéuticas recomendadas, no se han observado efectos clínicamente relevantes en la glucosa plasmática en los estudios clínicos con umeclidinio/vilanterol. Una vez iniciado el tratamiento con umeclidinio/vilanterol, se debe monitorizar más estrechamente la glucosa plasmática en pacientes diabéticos.

Afecciones coexistentes

Se debe utilizar umeclidinio/vilanterol con precaución en pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis, y en pacientes que responden de forma inusual a los agonistas beta₂-adrenérgicos.

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las interacciones clínicamente significativas mediadas por umeclidinio/vilanterol a las dosis clínicas se consideran poco probables debido a las bajas concentraciones plasmáticas que se alcanzan tras la inhalación de la dosis.

Bloqueantes beta-adrenérgicos

Los bloqueantes beta₂-adrenérgicos pueden disminuir o antagonizar el efecto de los agonistas beta₂-adrenérgicos, como vilanterol. Se debe evitar el uso concomitante de bloqueantes beta-adrenérgicos no selectivos o selectivos, a menos que existan razones de peso para su uso.

Interacciones metabólicas e interacciones basadas en transportadores

Vilanterol es un sustrato del citocromo P450 3A4 (CYP3A4). La administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina, itraconazol, ritonavir, telitromicina) puede inhibir el metabolismo de vilanterol, y aumentar la exposición sistémica al mismo. La administración junto con ketoconazol (400 mg) en voluntarios sanos aumentó la media del $AUC_{(0-t)}$ y C_{max} , de vilanterol en un 65% y 22% respectivamente. El incremento en la exposición a vilanterol no se asoció con un aumento de los efectos sistémicos sobre el ritmo cardiaco, los niveles de potasio en sangre o el intervalo QT (corregido mediante el método Fridericia) relacionados con los agonistas beta-adrenérgicos. Se recomienda tener precaución cuando se administren conjuntamente umeclidinio/vilanterol con ketoconazol y otros inhibidores potentes conocidos del CYP3A4 ya que existe la posibilidad de un aumento de la exposición sistémica a vilanterol, que puede dar lugar a un posible aumento de reacciones adversas. Verapamilo, un inhibidor moderado del CYP3A4, no afectó de forma significativa a la farmacocinética de vilanterol.

Umeclidinio es un sustrato del citocromo P450 2D6 (CYP2D6). La farmacocinética de umeclidinio, en estado estacionario, se evaluó en voluntarios sanos que carecían de CYP2D6 (metabolizadores lentos). A una dosis 8 veces superior a la dosis terapéutica, no se observaron efectos en el AUC o en la C_{max} de umeclidinio. A dosis 16 veces superiores a la dosis terapéutica, se observó un aumento en el AUC de umeclidinio de aproximadamente 1,3 sin verse afectada la C_{max} del mismo. En base a la magnitud de estos cambios, no se esperan interacciones clínicamente relevantes cuando se administre conjuntamente umeclidinio/vilanterol junto a inhibidores del CYP2D6 o cuando se administre a pacientes genéticamente deficientes en la actividad del CYP2D6 (metabolizadores lentos).

Tanto umeclidinio como vilanterol son sustratos de la glicoproteína-P transportadora (P-gp). Se evaluó el efecto de verapamilo (240 mg una vez al día), un inhibidor moderado de la P-gp, sobre la farmacocinética en estado estacionario de umeclidinio y vilanterol, en voluntarios sanos. No se observaron efectos causados por verapamilo en la C_{max} de umeclidinio o vilanterol. Se observó un aumento en el AUC de umeclidinio de aproximadamente 1,4 veces sin efectos en el AUC de vilanterol. En base a la magnitud de estos cambios, no se esperan interacciones medicamentosas clínicamente relevantes cuando se administre conjuntamente umeclidinio/vilanterol con inhibidores de la P-gp.

Otros agentes antimuscarínicos y simpaticomiméticos

No se ha estudiado la administración conjunta de umeclidinio/vilanterol con otros antagonistas muscarínicos de acción prolongada, agonistas beta₂-adrenérgicos de acción prolongada u otros medicamentos que contengan alguno de estos componentes, y no se recomienda su uso ya que se pueden potenciar reacciones adversas conocidas de antagonistas muscarínicos inhalados o agonistas beta₂-adrenérgicos (ver las secciones 4.4 y 4.9).

Hipocaliemia

El tratamiento concomitante de la hipocaliemia con derivados de metilxantina, esteroides, o diuréticos no ahorradores de potasio pueden potenciar el posible efecto hipocalémico provocado por los agonistas beta₂-adrenérgicos, por lo tanto, se deben usar con precaución (ver sección 4.4)

Otros medicamentos para la EPOC

Aunque no se han realizado estudios formales *in vivo* de interacción de medicamentos, umeclidinio/vilanterol inhalado se ha utilizado junto con otros medicamentos para la EPOC, incluyendo broncodilatadores simpaticomiméticos de acción corta y corticosteroides inhalados sin evidencias clínicas de interacción medicamentosa.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de umeclidinio/vilanterol en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales tras la administración de vilanterol han mostrado toxicidad para la reproducción a niveles de exposición que no son clínicamente relevantes (ver sección 5.3).

Solo se debe considerar la administración de umeclidinio/vilanterol durante el embarazo si el beneficio esperado para la madre justifica el posible riesgo para el feto.

Lactancia

Se desconoce si umeclidinio o vilanterol se excretan en la leche materna. Sin embargo, otros agonistas beta₂-adrenérgicos son detectados en la leche materna. No se puede descartar el riesgo en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con umeclidinio/vilanterol tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos sobre los efectos de umeclidinio/vilanterol sobre la fertilidad humana. Los estudios realizados en animales no muestran efectos de umeclidinio o vilanterol sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de umeclidinio/vilanterol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa notificada con más frecuencia es nasofaringitis (9%).

Tabla de reacciones adversas

El perfil de seguridad de LAVENTAIR ELLIPTA está basado en los datos de seguridad procedentes del programa de desarrollo clínico de umeclidinio/vilanterol y sus componentes por separado, que comprendía 6 855 pacientes con EPOC y de la notificación espontánea. El programa de desarrollo clínico incluyó 2 354 pacientes que recibieron umeclidinio/vilanterol una vez al día, en los estudios clínicos de Fase III de 24 semanas de duración o de mayor duración, de los cuales 1 296 pacientes recibieron la dosis recomendada de 55/22 microgramos en los estudios de 24 semanas, 832 pacientes recibieron una dosis mayor 113/22 microgramos en los estudios de 24 semanas y 226 pacientes recibieron 113/22 microgramos en un estudio de 12 meses de duración.

Las frecuencias asignadas a las reacciones adversas que se identifican en la siguiente tabla, incluyen las tasas de incidencia bruta observadas en la integración de cinco estudios de 24 semanas y en el estudio de seguridad de 12 meses de duración.

Para la clasificación de frecuencias se utiliza el siguiente convenio: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$); muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección del tracto urinario Sinusitis Nasofaringitis Faringitis Infecciones del tracto respiratorio superior	Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad que incluyen: Erupción Anafilaxia, angioedema y urticaria	Poco frecuentes Raras
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Temblor Disgeusia Mareo	Frecuente Poco frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida
Trastornos oculares	Visión borrosa Glaucoma Presión intraocular aumentada Dolor ocular	Raras Raras Raras Raras
Trastornos cardíacos	Fibrilación auricular Taquicardia supraventricular Ritmo idioventricular Taquicardia Extrasístoles supraventricular Palpitaciones	Poco frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos Dolor orofaríngeo Disfonía Broncoespasmo paradójico	Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Raras
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento Boca seca	Frecuentes Frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmos musculares	Poco frecuentes
Trastornos renales y urinarios	Retención urinaria Disuria Obstrucción de la vejiga	Raras Raras Raras

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Es probable que una sobredosis de umeclidinio/vilanterol pueda producir signos y síntomas debidos a la acción de los componentes por separado, consistentes con los efectos adversos conocidos de los antagonistas muscarínicos inhalados (por ejemplo, boca seca, alteraciones en la acomodación visual y taquicardia) o con la sobredosis de otros agonistas beta₂-adrenérgicos (por ejemplo, arritmias, temblor, cefalea, palpitaciones, náuseas, hiperglucemia e hipocaliemia).

En caso de sobredosis, el paciente debe recibir tratamiento de soporte y, si es necesario, un seguimiento apropiado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes para las enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, adrenérgicos en combinación con anticolinérgicos, combinaciones triples con corticosteroides incl., código ATC: R03AL03.

Mecanismo de acción

Umeclidinio/vilanterol es una combinación inhalada de un antagonista de receptores muscarínicos de acción prolongada/agonista β_2 -adrenérgico de acción prolongada (LAMA/LABA). Tras su inhalación oral, ambos compuestos actúan localmente en las vías respiratorias produciendo broncodilatación mediante mecanismos distintos.

Umeclidinio

Umeclidinio es un antagonista de receptores muscarínicos de acción prolongada (también conocido como anticolinérgico). Es un derivado de la quinuclidina con actividad sobre múltiples subtipos de receptores muscarínicos. Umeclidinio ejerce su actividad broncodilatadora por inhibición competitiva de la unión de acetilcolina a los receptores muscarínicos del músculo liso bronquial. En los modelos pre-clínicos, demuestra tener reversibilidad lenta en los subtipos de receptores muscarínicos humanos M3 *in vitro*, y una duración de acción prolongada *in vivo* cuando se administra directamente en los pulmones.

Vilanterol

Vilanterol es un agonista selectivo de los receptores β_2 -adrenérgicos de acción prolongada (LABA). Los efectos farmacológicos de los agonistas β_2 -adrenérgicos, incluido vilanterol, son al menos en parte atribuibles a la estimulación de la adenilato ciclasa intracelular, enzima que cataliza la conversión de adenosín trifosfato (ATP) a adenosín monofosfato-3', 5' cíclico (AMP cíclico). El aumento de los niveles del AMP cíclico produce relajación del músculo liso bronquial e inhibe la liberación de mediadores de la hipersensibilidad inmediata de las células, especialmente de los mastocitos.

Efectos farmacodinámicos

En los estudios de Fase III, de 6 meses de duración, umeclidinio/vilanterol, demostró una mejoría clínicamente significativa frente a placebo en la función pulmonar (medida mediante el volumen espiratorio forzado en el primer segundo [FEV₁]) durante más de 24 horas tras la administración una vez al día, que fue evidente a los 15 minutos tras la administración de la primera dosis (mejoría frente a placebo de 112 ml ($p < 0,001$ *). El promedio máximo de mejoría en el FEV₁ en las primeras 6 horas tras administrar la dosis con respecto a placebo fue de 224 ml ($p < 0,001$ *) en la semana 24. No hubo evidencia de taquifilaxia en el efecto de LAVENTAIR ELLIPTA a lo largo del tiempo.

Electrofisiología cardiaca

Se evaluó el efecto de umeclidinio/vilanterol sobre el intervalo QT en un estudio QT controlado con placebo y activo (moxifloxacino) en el que se administró umeclidinio/vilanterol 113/22 microgramos o 500/100 microgramos (dosis pre-dispensada con umeclidinio a ocho veces la dosis recomendada y

* En este estudio se utilizó un procedimiento estadístico escalonado descendente y esta comparación estaba en un nivel de comparación inferior a otra que no alcanzó significación estadística. Por tanto, no se puede inferir significación estadística en esta comparación.

vilanterol a cuatro veces la dosis recomendada) una vez al día, durante 10 días, en 103 voluntarios sanos. La media de la diferencia máxima en la prolongación del intervalo QT (corregido mediante el método Fridericia, QT_{cF}) respecto a placebo tras la corrección basal fue de 4,3 milisegundos (IC 90% =2,2 a 6,4) observados 10 minutos detrás la administración de umeclidinio/vilanterol 113/22 microgramos y 8,2 milisegundos (IC 90% =6,2 a 10,2) observados 30 minutos tras la administración de umeclidinio/vilanterol 500/100 microgramos. Por tanto, no se observó ningún posible efecto arritmógeno clínicamente relevante relacionado con la prolongación del intervalo QT con umeclidinio/vilanterol 113/22 microgramos.

También se observó un aumento en la frecuencia cardíaca dosis-dependiente. La diferencia máxima media en la frecuencia cardíaca respecto a placebo tras la corrección basal fue 8,4 pulsaciones/minuto (IC 90% =7,0 a 9,8) y 20,3 pulsaciones/minuto (IC 90% =18,9 a 21,7) observados 10 minutos después de la administración de umeclidinio/vilanterol 113/22 microgramos y 500/100 microgramos, respectivamente.

Además, no se observaron efectos clínicamente significativos sobre el ritmo cardíaco monitorizado con Holter durante 24 horas en el grupo de 53 pacientes con EPOC que fueron tratados con umeclidinio/vilanterol 55/22 microgramos una vez al día en un estudio de 6 meses de duración, en el grupo de 55 pacientes que recibieron umeclidinio/vilanterol 113/22 microgramos una vez al día en otro estudio de 6 meses de duración ni en el grupo de 226 pacientes que recibieron 113/22 microgramos una vez al día en el estudio de 12 meses de duración.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia clínica de umeclidinio/vilanterol administrado una vez al día fue evaluada en ocho ensayos clínicos de Fase III en el que participaron 6 835 pacientes adultos con diagnóstico clínico de EPOC. Un total de 5 618 pacientes procedentes de cinco estudios de 6 meses de duración (dos estudios controlados por placebo y tres estudios controlados con el comparador activo [tiotropio]), 655 pacientes procedentes de dos estudios de 3 meses de duración sobre la resistencia al ejercicio/función pulmonar, y 562 pacientes procedentes del estudio complementario de 12 meses de duración.

Efectos sobre la función pulmonar

LAVENTAIR ELLIPTA demostró mejoras en la función pulmonar (definida por el cambio respecto a los valores basales en el FEV₁ valle) en diversos estudios. En un estudio de Fase III de 6 meses de duración, LAVENTAIR ELLIPTA demostró mejoras estadísticamente significativas en el FEV₁ valle (variable principal) en la semana 24 comparado con placebo y con cada grupo de tratamiento de los componentes en monoterapia. Además, LAVENTAIR ELLIPTA demostró mejoras clínicamente relevantes y estadísticamente significativas en el FEV₁ valle en frente a tiotropio en dos de los tres estudios de 6 meses de duración con comparador activo, y mayores mejoras numéricas con respecto a tiotropio en el tercer estudio con comparador activo (ver Tabla 1). No hubo atenuación del efecto broncodilatador con el tiempo.

Resultados sobre los síntomas

Dificultad para respirar:

LAVENTAIR ELLIPTA demostró una reducción estadísticamente significativa y clínicamente relevante en la dificultad para respirar evaluada por un aumento en la puntuación focal del Índice Transicional de Disnea (ITD) en la semana 24 (variable secundaria principal) comparado con placebo (ver Tabla 1). Las mejoras en la puntuación focal del ITD comparado con cada componente en monoterapia y tiotropio no fueron estadísticamente significativas (ver Tabla 1).

El porcentaje de pacientes que respondieron al menos con la Diferencia Mínima Clínicamente Importante (DMCI) de 1 unidad de puntuación focal del ITD en la semana 24 fue mayor para LAVENTAIR ELLIPTA (58%) comparado con placebo (41%) y con cada componente en monoterapia (53% para umeclidinio y 51% para vilanterol).

Calidad de vida relacionada con la salud:

LAVENTAIR ELLIPTA ha mostrado también una mejora en la calidad de vida relacionada con la salud evaluada mediante el cuestionario St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) tal como se indica en la reducción de la puntuación total del SGRQ en la semana 24 comparado con placebo y con cada componente en monoterapia (ver Tabla 1). LAVENTAIR ELLIPTA mostró una reducción estadísticamente significativa en la puntuación total del SGRQ comparado con tiotropio en uno de los tres estudios con comparador activo (ver Tabla 1).

El porcentaje de pacientes que respondieron con al menos la DMCI en la puntuación de SGRQ (definida como una disminución de 4 unidades respecto a los valores basales) en la semana 24 fue mayor para LAVENTAIR ELLIPTA (49%) comparado con placebo (34%) y con cada componente en monoterapia (44% para umeclidinio y 48% para vilanterol). En un estudio comparador de activo, un porcentaje más elevado de pacientes tratados con LAVENTAIR ELLIPTA respondieron con una mejora clínicamente relevante en la puntuación SGRQ en la semana 24 (53%) comparado con tiotropio (46%). En los otros dos estudios comparadores de activo, una proporción similar de pacientes alcanzó al menos la DMCI con LAVENTAIR ELLIPTA y tiotropio; 49% y 54% para LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 microgramos y 52% y 55% para tiotropio.

Uso de medicación de rescate

LAVENTAIR ELLIPTA redujo el uso de medicación de rescate con salbutamol durante las semanas 1-24 en comparación con placebo y umeclidinio (ver Tabla 1), y demostró un aumento desde valores basales en la proporción de días en los que no se necesitó medicación de rescate (una media de 11,1%) comparado con una disminución desde valores basales para placebo (una media de 0,9%).

En los tres estudios controlados con comparador activo de 6 meses de duración, LAVENTAIR ELLIPTA redujo el uso de medicación de rescate con salbutamol comparado con tiotropio, con reducciones estadísticamente significativas observadas en dos de los tres estudios (ver Tabla 1). En los tres estudios clínicos, LAVENTAIR ELLIPTA también demostró un mayor aumento desde valores basales en la proporción de días en los que no se necesitó medicación de rescate (promedio entre 17,6% y 21,5%) comparado con tiotropio (promedio entre 11,7% y 13,4%).

Tabla 1. Resultados sobre la función pulmonar, sintomáticos y de calidad de vida relacionada con la salud en la semana 24

Comparación de tratamientos con LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mcg	Diferencia de tratamiento ¹ (Intervalo de confianza 95%, valor de p)			
	FEV ₁ valle (ml)	Puntuación Focal del ITD	Puntuación Total SGRQ	Uso de medicación de rescate ³
LAVENTAIR ELLIPTA (N = 413) versus Placebo (N = 280)	167 (128, 207) <0,001	1,2 (0,7; 1,7) <0,001	-5,51 (-7,88; -3,13) <0,001*	-0,8 (-1,3; -0,3) 0,001*
LAVENTAIR ELLIPTA (N = 413) versus Umeclidinio 55 mcg (N = 418)	52 (17, 87) 0,004	0,3 (-0,2; 0,7) 0,244	-0,82 (-2,90; 1,27) 0,441	-0,6 (-1,0; -0,1) 0,014*
LAVENTAIR ELLIPTA (N = 413) versus Vilanterol 22 mcg (N = 421)	95 (60, 130) <0,001	0,4 (-0,1; 0,8) 0,117	-0,32 (-2,41; 1,78) 0,767	0,1 (-0,3; 0,5) 0,675
LAVENTAIR ELLIPTA (N = 454) versus Tiotropio 18 mcg (N = 451) (Estudio ZEP117115)	112 (81, 144) <0,001	n/e	-2,10 (-3,61; -0,59) 0,006	-0,5 (-0,7; -0,2) <0,001
LAVENTAIR ELLIPTA (N = 207) versus Tiotropio 18 mcg (N = 203) (Estudio DB2113360)	90 (39, 141) <0,001	0,1 ² (-0,4; 0,5) 0,817	0,75 (-2,12; 3,63) 0,607	-0,7 (-1,2; -0,1) 0,022
LAVENTAIR ELLIPTA (N = 217) versus Tiotropio 18 mcg (N = 215) (Estudio DB2113374)	60 (10, 109) 0,018*		-0,17 (-2,85; 2,52) 0,904	-0,6 (-1,2; 0,0) 0,069

N= número de la población por intención de tratar

mcg = microgramos

n/e = no evaluado

1. Media por mínimos cuadrados

2. Datos agrupados del estudio DB2113360 y el estudio DB2113374

3. Diferencia entre la media de número de inhalaciones al día durante las semanas 1-24

* En este estudio se utilizó un procedimiento estadístico escalonado descendente y esta comparación estaba en un nivel de comparación inferior a otra que no alcanzó significación estadística. Por tanto, no se puede inferir significación estadística en esta comparación.

También se estudió una dosis mayor de umeclidinio/vilanterol (113/22 microgramos), en un estudio clínico controlado con placebo de 24 semanas y en dos de los tres estudios controlados con comparador activo de 24 semanas. Los resultados fueron similares a los obtenidos para la dosis de LAVENTAIR ELLIPTA y proporcionaron evidencias adicionales de la eficacia de LAVENTAIR ELLIPTA.

Exacerbaciones de EPOC

En el estudio de 24 semanas controlado con placebo en pacientes con EPOC sintomática LAVENTAIR ELLIPTA redujo el riesgo de exacerbaciones en EPOC moderada/grave en un 50% comparado con placebo (análisis basado en el tiempo de la primera exacerbación: Hazard Ratio (HR) 0,5; IC 95%: 0,4, 1,1; $p=0,004^*$); en un 20% comparado con umeclidinio (HR 0,8; IC 95%: 0,5, 1,3; $p=0,391$); y en un 30% comparado con vilanterol (HR 0,7; IC 95%: 0,4, 1,1; $p=0,121$). De los tres estudios con comparador activo en pacientes con EPOC sintomática, el riesgo de padecer exacerbaciones en EPOC moderada/grave comparado con tiotropio se redujo en un 50% en un estudio (HR 0,5; IC 95%: 0,3, 1,0; $p=0,044$). En los otros dos estudios, el riesgo de exacerbaciones en EPOC moderada/grave incrementó en un 20% y un 90% (HR 1,2; IC 95%: 0,5, 2,6; $p=0,709$ y HR 1,9; IC 95%: 1,0, 3,6; $p=0,062$ respectivamente). Estos estudios no fueron específicamente diseñados para evaluar el efecto de los tratamientos en exacerbaciones de la EPOC y los pacientes con exacerbaciones fueron retirados del estudio.

Estudios de soporte de eficacia

En un estudio aleatorizado, doble ciego, de 52 semanas (CTT116855, IMPACT) de 10 355 pacientes adultos con EPOC sintomática y un historial de 1 o más exacerbaciones moderadas o graves en los 12 meses previos se aleatorizaron (1:2:2) para recibir umeclidinio/vilanterol (UMEC/VI 55/22 microgramos), furoato de fluticasona /umeclidinio /vilanterol (FF/UMEC/VI 99/55/22 microgramos), o furoato de fluticasona/vilanterol (FF/VI 92/22 microgramos) administrados en un único inhalador una vez al día. El objetivo primario fue la tasa anual de exacerbaciones moderadas y graves en sujetos tratados con FF/UMEC/VI en comparación con los sujetos tratados con FF/VI y UMEC/VI. La tasa media anual de exacerbaciones fue de 0,91, 1,07 y 1,21 para FF/UMEC/VI, FF/VI y UMEC/VI respectivamente.

La comparación de FF/UMEC/VI con FF/VI y UMEC/VI resultó en una reducción estadísticamente significativa del 14,8% en el riesgo de una exacerbación moderada/grave (basado en el análisis del tiempo hasta la primera exacerbación) (Hazard Ratio 0,85; IC 95%: 0,80, 0,91; $p<0,001$) y 16,0% de reducción en el riesgo de una exacerbación moderada/grave respectivamente (basado en el análisis del tiempo hasta la primera exacerbación) (Hazard Ratio 0,84; IC 95%: 0,78, 0,91; $p<0,001$).

Resistencia al ejercicio y volúmenes pulmonares

En uno de los dos estudios, LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 microgramos mejoró el tiempo de resistencia al ejercicio comparado con placebo, tal como se evaluó con el test de marcha de carga constante (*endurance shuttle walk test*, ESWT), y en ambos estudios mejoró las medidas de volumen pulmonar comparado con placebo en pacientes adultos con EPOC con hiperinflación (capacidad funcional residual [CFR] $>120\%$). En el primer estudio, LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 microgramos demostró una mejora estadísticamente significativa y una mejora clínicamente relevante (basada en la diferencia mínima clínicamente importante (DMCI) entre los 45 y 85 segundos) frente a placebo en el tiempo de resistencia al ejercicio (*exercise endurance time*, EET) obtenido 3 horas después de la administración en la semana 12 (69,4 segundos [$p=0,003$]). La mejora en el EET comparado con placebo se observó en el día 2 y se mantuvo en las semanas 6 y 12. En el segundo estudio, la diferencia de tratamiento en el EET entre LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 microgramos y placebo fue 21,9 segundos ($p=0,234$) en la semana 12.

LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 microgramos también mostró mejoras estadísticamente significativas comparado con placebo en el cambio respecto a los valores basales de las medidas del volumen pulmonar en el punto valle y a las 3 horas tras la administración de la dosis en la semana 12 del primer estudio (capacidad inspiratoria: de 237 ml y 316 ml respectivamente, volumen residual: de -466 ml y -

643 ml respectivamente y una capacidad funcional residual: de -351 ml y -522 ml respectivamente; todos $p < 0,001$). En el segundo estudio, LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 microgramos mostró mejoras comparado con placebo en el cambio respecto a los valores basales de las medidas del volumen pulmonar en el punto valle y a las 3 horas tras la administración de la dosis en la semana 12 estudio (capacidad inspiratoria: de 198 ml y 238 ml respectivamente, volumen residual: de -295 ml y -351 ml, respectivamente y una capacidad funcional residual: de -238 ml y -302 ml, respectivamente); todos los valores de p fueron $< 0,001^*$.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con LAVENTAIR ELLIPTA en los diferentes grupos de la población pediátrica en EPOC (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Cuando umeclidinio y vilanterol fueron administrados en combinación por vía inhalatoria, la farmacocinética de cada componente fue similar a la observada cuando se administra cada principio activo por separado. Por tanto, para los efectos farmacocinéticos se puede considerar cada componente por separado.

Absorción

Umeclidinio

Tras la administración por vía inhalatoria de umeclidinio a voluntarios sanos, la C_{max} se alcanzó a los 5-15 minutos. La biodisponibilidad absoluta de umeclidinio administrado por vía inhalatoria fue de promedio el 13% de la dosis, con una contribución inapreciable de la absorción oral. Después de la administración de dosis repetidas de umeclidinio inhalado, el estado estacionario se alcanzó entre los días del 7 al 10, con una acumulación de 1,5 a 1,8 veces.

Vilanterol

Tras la administración por vía inhalatoria de vilanterol en voluntarios sanos, la C_{max} se alcanzó a los 5-15 minutos. La biodisponibilidad absoluta de vilanterol administrado por vía inhalatoria fue del 27%, con una contribución inapreciable de la absorción oral. Después de la administración de dosis repetidas de vilanterol inhalado, el estado estacionario se alcanzó en los 6 días, con una acumulación de hasta 2,4 veces.

Distribución

Umeclidinio

Tras la administración intravenosa a sujetos sanos, el volumen medio de distribución fue de 86 litros. *In vitro*, el promedio de unión a proteínas plasmáticas en plasma humano fue el 89%.

Vilanterol

Tras la administración intravenosa a voluntarios sanos, el volumen medio de distribución en estado estacionario fue de 165 litros. Vilanterol tiene una baja asociación con los glóbulos rojos. *In vitro*, el promedio de unión a proteínas plasmáticas en plasma humano fue el 94%.

Biotransformación

Umeclidinio

* En este estudio se utilizó un procedimiento estadístico escalonado descendente y su comparación estaba por debajo de una comparación que no alcanzó significación estadística. Por tanto, la significación estadística de esta comparación no se puede deducir.

En estudios *in vitro* se observó que umeclidinio se metaboliza principalmente por el citocromo P450 2D6 (CYP2D6) y que es sustrato de la glicoproteína-P (P-gp) transportadora. Las principales rutas metabólicas de umeclidinio son la oxidativa (hidroxilación, O-desalquilación) seguida de la conjugación (glucuronidación, etc.), dando lugar a una variedad de metabolitos con actividad farmacológica reducida o metabolitos para los que la actividad farmacológica no se ha establecido. La exposición sistémica a los metabolitos es baja.

Vilanterol

En estudios *in vitro* se observó que vilanterol se metaboliza principalmente por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4) y que es sustrato de la P-gp transportadora. La principal ruta metabólica para el vilanterol es la O-desalquilación que da lugar a una variedad de metabolitos con actividad agonista β_1 y β_2 adrenérgica significativamente reducida. Los perfiles metabólicos plasmáticos tras la administración oral de vilanterol en un estudio con radiomarcador en humanos fueron consistentes con un elevado metabolismo de primer paso. La exposición sistémica de los metabolitos es baja.

Eliminación

Umeclidinio

Tras la administración intravenosa, el aclaramiento plasmático fue de 151 litros/hora. Tras la administración intravenosa, de manera aproximada el 58% de la dosis administrada marcada con radiomarcadores (o el 73% de la dosis radiomarcada recuperada) fue excretada en las heces en las 192 horas después de la dosis. La eliminación urinaria representó el 22% de la dosis administrada con radiomarcadores en las 168 horas después de la dosis (27% de la dosis radiomarcada recuperada). La excreción de la materia relacionada con el fármaco en las heces tras la dosis administrada por vía intravenosa indica secreción biliar. Tras la administración oral a sujetos varones sanos, la radiactividad total fue eliminada principalmente por las heces (92% de la dosis administrada con radiomarcadores o 99% de la dosis radiactiva recuperada) en las 168 horas después de la dosis. Menos del 1% de la dosis oral administrada (1% de la dosis radiactiva recuperada) fue excretada en orina, lo que sugiere una absorción inapreciable tras administración oral. El promedio de la semivida de eliminación plasmática de umeclidinio tras la administración por vía inhalatoria durante 10 días fue de 19 horas, con un 3% a 4% de excreción de sustancia activa inalterada en orina en el estado estacionario.

Vilanterol

Tras la administración por vía intravenosa, el aclaramiento plasmático fue de 108 litros/hora. Después de la administración oral de vilanterol radiomarcado, el balance de masa mostró el 70% del compuesto marcado radiactivamente en orina y el 30% en heces. Vilanterol se elimina principalmente por metabolismo seguido por la excreción de metabolitos en orina y heces. La semivida de eliminación plasmática de vilanterol tras la administración por vía inhalatoria durante 10 días fue de un promedio de 11 horas.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

El análisis farmacocinético poblacional mostró que la farmacocinética de umeclidinio y vilanterol fue similar en los pacientes de 65 años de edad y mayores de 65 años con EPOC, y para aquellos menores de 65 años.

Insuficiencia renal

Tras la administración de dos veces la dosis recomendada de umeclidinio y la dosis recomendada de vilanterol a pacientes con insuficiencia renal grave, no se observaron evidencias de un aumento en la exposición sistémica a umeclidinio o vilanterol (C_{max} y AUC). Tampoco hubo evidencia de alteración en la unión a proteínas entre pacientes con insuficiencia renal grave y voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática

Tras la administración de dos veces la dosis recomendada de umeclidinio y la dosis recomendada de vilanterol a pacientes con insuficiencia hepática moderada (clasificación B Child-Pugh) no se

observaron evidencias de un aumento en la exposición sistémica a umeclidinio o vilanterol ($C_{\max}$ y AUC). Tampoco hubo evidencia de alteración en la unión a proteínas entre pacientes con insuficiencia hepática moderada y voluntarios sanos. Umeclidinio/vilanterol no ha sido evaluado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Otras poblaciones especiales

El análisis farmacocinético poblacional mostró que no se requiere ajuste en la dosis de bromuro de umeclidinio en base al efecto de la edad, la raza, y el género, el uso de corticosteroides inhalados o el peso. Un estudio realizado en metabolizadores lentos de CYP2D6 no mostró evidencia de un efecto clínicamente significativo del polimorfismo genético de CYP2D6 sobre la exposición sistémica a bromuro de umeclidinio.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios preclínicos con umeclidinio y vilanterol, en monoterapia y en combinación, los resultados fueron los típicamente asociados con la farmacología primaria tanto de los antagonistas del receptor muscarínico o agonistas β_2 -adrenérgicos respectivamente y/o irritación local. A continuación, se muestran los resultados de los estudios realizados sobre los componentes por separado.

Genotoxicidad y carcinogénesis

Umeclidinio no resultó genotóxico en una batería estándar de estudios ni resultó carcinogénico en estudios de inhalación a tiempo real realizados en ratas o ratones a exposiciones ≥ 26 o ≥ 22 veces la exposición clínica en humanos de umeclidinio 55 microgramos, respectivamente, en base al AUC.

En estudios de toxicidad genética, vilanterol (como α -fenilcinamato) y el ácido trifenilacético no resultaron genotóxicos, lo cual indica que vilanterol (como trifenatato) no representa un peligro genotóxico para humanos. De acuerdo con los resultados identificados en otros agonistas β_2 adrenérgicos, en los estudios de inhalación a tiempo real, vilanterol trifenatato produjo efectos proliferativos en el aparato reproductor de ratas y ratones hembra y en la glándula pituitaria de las ratas. No hubo un aumento en la incidencia de tumores en ratas o ratones a exposiciones 0,5 o 13 veces la exposición clínica en humanos de vilanterol 22 microgramos, respectivamente, en base al AUC.

Toxicidad para la reproducción

Umeclidinio no fue teratogénico ni en ratas ni en conejos. En estudios pre y posnatales, la administración por vía subcutánea de umeclidinio en ratas dio como resultado un menor incremento en el peso corporal de la madre y en el consumo de alimentos y disminuyó ligeramente el peso corporal antes del destete de las crías en madres que recibieron dosis de 180 microgramos/kg/día (de manera aproximada 80 veces la dosis clínica en humanos a umeclidinio 55 microgramos, según el AUC).

Vilanterol no fue teratogénico en ratas. En estudios de inhalación en conejos, el vilanterol produjo efectos similares a los que se observaban con otros β_2 -agonistas adrenérgicos (paladar hendido, párpados abiertos, fusión esternebral y malrotación/flexión de extremidades) a 6 veces la dosis clínica en humanos en base al AUC. No hubo efectos a 36 veces la dosis clínica en humanos de vilanterol 22 microgramos, en base al AUC.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

Periodo de validez una vez abierta la bandeja: 6 semanas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C. Si se conserva en nevera, se debe permitir que el inhalador alcance la temperatura ambiente durante al menos una hora antes de su uso.

Mantener el inhalador dentro de la bandeja sellada para protegerlo de la humedad y solo retirar la tapa inmediatamente antes de su primer uso.

Escribir la fecha en la que el inhalador se debe desechar en el espacio designado para ello, que aparece en la etiqueta del inhalador. La fecha se debe anotar tan pronto como el inhalador se saque de la bandeja.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

El inhalador ELLIPTA está formado por un cuerpo gris claro, un protector de la boquilla rojo y un contador de dosis, envasado en una bandeja de aluminio laminada que contiene una bolsa desecante de sílica gel. La bandeja está sellada con una tapa de aluminio desplegable.

El inhalador es un dispositivo multi-componente compuesto de polipropileno, polietileno de alta densidad, polioximetileno, polibutileno tereftalato, acrilonitrilo butadieno estireno, policarbonato y acero inoxidable.

El inhalador contiene dos blísters de aluminio laminado de 7 o 30 dosis.

Tamaño de envase de 1 inhalador con 7 o 30 dosis. Envases múltiples que contienen 90 dosis (3 inhaladores de 30 dosis).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/899/001

EU/1/14/899/002

EU/1/14/899/003

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 08 mayo 2014

Fecha de la última renovación: 11 enero 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quarter, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR (ENVASES INDIVIDUALES)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

LAVENTAIR ELLIPTA 55 microgramos/22 microgramos polvo para inhalación (unidosis)
umeclidinio/vilanterol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis liberada contiene 55 microgramos de umeclidinio (equivalente a 65 microgramos de bromuro de umeclidinio) y 22 microgramos de vilanterol (como trifenatato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: lactosa monohidrato y estearato de magnesio.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para inhalación (unidosis)
1 inhalador de 7 dosis
1 inhalador de 30 dosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Una vez al día
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía inhalatoria
No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No ingiera el desecante.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Periodo de validez tras la apertura: 6 semanas.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublín 24

Irlanda

Logo GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/899/001 1 inhalador de 7 dosis

EU/1/14/899/002 1 inhalador de 30 dosis

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

laventair ellipta

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE EXTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

LAVENTAIR ELLIPTA 55 microgramos/22 microgramos polvo para inhalación (unidosis)
umeclidinio/vilanterol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis liberada contiene 55 microgramos de umeclidinio (equivalente a 65 microgramos de bromuro de umeclidinio) y 22 microgramos de vilanterol (como trifenatato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: lactosa monohidrato y estearato de magnesio.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para inhalación (unidosis)
Envase múltiple: 90 dosis (3 inhaladores de 30 dosis)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Una vez al día
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía inhalatoria
No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No ingiera el desecante.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Periodo de validez tras la apertura: 6 semanas.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/899/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

laventair ellipta

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE INTERMEDIO DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

LAVENTAIR ELLIPTA 55 microgramos/22 microgramos polvo para inhalación (unidosis)
umeclidinio/vilanterol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis liberada contiene 55 microgramos de umeclidinio (equivalente a 65 microgramos de bromuro de umeclidinio) y 22 microgramos de vilanterol (como trifenatato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: lactosa monohidrato y estearato de magnesio.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para inhalación (unidosis)
1 inhalador de 30 dosis
Subunidad de envase múltiple. Prohibida su venta al detalle.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Una vez al día
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía inhalatoria
No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No ingiera el desecante.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Periodo de validez tras la apertura: 6 semanas.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/898/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

laventair ellipta

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

ETIQUETA DE LA BANDEJA DE ALUMINIO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mcg polvo para inhalación
umeclidinio/vilanterol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited logo
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

No abrir hasta que esté preparado para inhalar.
Periodo de validez tras la apertura: 6 semanas.
7 dosis
30 dosis

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL DISPOSITIVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mcg polvo para inhalación
umeclidinio/vilanterol
Vía inhalatoria

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Periodo de validez tras la apertura: 6 semanas.
Desechar el:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

7 dosis
30 dosis

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

LAVENTAIR ELLIPTA 55 microgramos/22 microgramos polvo para inhalación (unidosis) umeclidinio/vilanterol

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es LAVENTAIR ELLIPTA y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar LAVENTAIR ELLIPTA
3. Cómo usar LAVENTAIR ELLIPTA
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de LAVENTAIR ELLIPTA
6. Contenido del envase e información adicional
Instrucciones de uso paso a paso

1. Qué es LAVENTAIR ELLIPTA y para qué se utiliza

Qué es LAVENTAIR ELLIPTA

LAVENTAIR ELLIPTA contiene dos principios activos, bromuro de umeclidinio y vilanterol. Estos pertenecen al grupo de medicamentos denominados broncodilatadores.

Para qué se utiliza LAVENTAIR ELLIPTA

LAVENTAIR ELLIPTA se utiliza para tratar la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en adultos. La EPOC es una enfermedad crónica, que empeora lentamente y se caracteriza por provocar dificultad para respirar.

En la EPOC los músculos que rodean las vías aéreas se contraen. Este medicamento impide la contracción de estos músculos en los pulmones, facilitando la entrada y salida de aire de los pulmones. Cuando se utiliza de forma regular, ayuda a controlar las dificultades para respirar y reduce los efectos de la EPOC en su vida cotidiana.

LAVENTAIR ELLIPTA no se debe utilizar para aliviar un ataque repentino de ahogo o sibilancias (sonidos silbantes al respirar). Si tiene este tipo de ataques debe utilizar un inhalador de “rescate” de acción rápida (como salbutamol). Si no tiene un inhalador de acción rápida contacte con su médico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar LAVENTAIR ELLIPTA

No use LAVENTAIR ELLIPTA:

- si es **alérgico** a umeclidinio, vilanterol o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si piensa que lo anterior le aplica, **no use** este medicamento hasta haber consultado con su médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar este medicamento:

- si tiene **asma** (No use LAVENTAIR ELLIPTA para el tratamiento del asma)
- si tiene **problemas cardiacos o tensión arterial alta**
- si tiene un problema ocular llamado **glaucoma de ángulo cerrado**
- si tiene **próstata agrandada, dificultad para orinar o una obstrucción en la vejiga**
- si tiene **epilepsia**
- si tiene **problemas de la glándula tiroides**
- si tiene el nivel de **potasio** en sangre **bajo**
- si tiene **diabetes**
- si tiene **problemas de hígado graves**.

Consulte con su médico si piensa que cualquiera de las condiciones anteriores le aplican.

Dificultades respiratorias urgentes

Si tiene opresión en el pecho, tos, sibilancias o dificultad para respirar inmediatamente después de utilizar su inhalador LAVENTAIR ELLIPTA:

deje de usar este medicamento y busque atención médica inmediatamente, ya que puede tener una afección grave llamada broncoespasmo paradójico.

Problemas oculares durante el tratamiento con LAVENTAIR ELLIPTA

Si tiene dolor ocular o molestias, visión borrosa durante un tiempo, halos visuales o imágenes coloreadas asociadas a enrojecimiento de los ojos durante el tratamiento con LAVENTAIR ELLIPTA:

deje de usar este medicamento y busque ayuda médica inmediatamente, ya que estos signos pueden deberse a un ataque agudo de glaucoma de ángulo cerrado.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a **niños o adolescentes menores de 18 años**.

Otros medicamentos y LAVENTAIR ELLIPTA

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Si no está seguro del contenido de su medicamento, consulte con su médico o farmacéutico.

Algunos medicamentos pueden afectar a la forma de actuar de este medicamento, o hacer que sea más probable que sufra efectos adversos. Estos incluyen:

- medicamentos llamados betabloqueantes (como propranolol), utilizados en el tratamiento de la **tensión arterial alta** u otras **enfermedades del corazón**
- ketoconazol o itraconazol, para tratar **infecciones por hongos**
- claritromicina o telitromicina, para tratar **infecciones bacterianas**
- ritonavir, para tratar el **VIH**
- medicamentos que disminuyen los niveles de potasio en sangre, como algunos diuréticos o algunos medicamentos para tratar el asma (como metilxantina o esteroides)
- otros medicamentos de acción prolongada para tratar problemas respiratorios similares a este medicamento, por ejemplo, tiotropio, indacaterol. No use LAVENTAIR ELLIPTA si ya utiliza estos medicamentos.

Consulte con su médico o farmacéutico si está tomando alguno de estos medicamentos. Su médico le puede hacer controles minuciosos si está tomando alguno de estos medicamentos ya que pueden aumentar los efectos adversos de LAVENTAIR ELLIPTA.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, **consulte a su médico** antes de utilizar este medicamento. Si está embarazada, no utilice este medicamento a menos que su médico se lo indique.

Se desconoce si los componentes de LAVENTAIR ELLIPTA se excretan en la leche materna. **Si está en periodo de lactancia, debe consultar con su médico** antes de utilizar LAVENTAIR ELLIPTA. Si está en periodo de lactancia, no utilice este medicamento a menos que su médico se lo indique.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que LAVENTAIR ELLIPTA afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

LAVENTAIR ELLIPTA contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de utilizar este medicamento.

3. Cómo usar LAVENTAIR ELLIPTA

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte con su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es una inhalación todos los días, a la misma hora cada día. Solo necesita una inhalación al día, ya que el efecto de este medicamento dura 24 horas.

No utilice más dosis de las que su médico le haya indicado.

Use LAVENTAIR ELLIPTA con regularidad

Es muy importante que utilice LAVENTAIR ELLIPTA todos los días, como le haya indicado su médico. Esto le ayudará a no tener síntomas a lo largo del día y la noche.

No utilice LAVENTAIR ELLIPTA para aliviar un ataque repentino de ahogo o sibilancias. Si tiene este tipo de ataque debe utilizar un inhalador de “rescate” de acción rápida (como salbutamol).

Cómo usar el inhalador

Para obtener la información completa lea las “Instrucciones de uso paso a paso” al final de este prospecto.

LAVENTAIR ELLIPTA es para vía inhalatoria. Para usar LAVENTAIR ELLIPTA, inspírelo hacia sus pulmones a través de la boca utilizando el inhalador ELLIPTA.

Si los síntomas no mejoran

Si sus síntomas de EPOC (ahogo, sibilancias, tos) no mejoran o empeoran, o si está utilizando su inhalador de “rescate” de acción rápida más a menudo de lo habitual:

contacte con su médico lo antes posible.

Si usa más LAVENTAIR ELLIPTA del que debe

Si accidentalmente usa demasiado medicamento, **contacte con su médico o farmacéutico inmediatamente**, ya que puede necesitar atención médica. Si es posible, muéstreles el inhalador, el envase o este prospecto. Podría notar que su corazón late más rápido de lo normal, tener alteraciones visuales, la boca seca o dolor de cabeza.

Si olvidó usar LAVENTAIR ELLIPTA

No inhale una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Inhale la siguiente dosis a su hora habitual.

Si tiene sibilancias o ahogo, utilice su inhalador de “rescate” de acción rápida (como salbutamol) y busque asesoramiento médico.

Si interrumpe el tratamiento con LAVENTAIR ELLIPTA

Utilice este medicamento durante el tiempo que le haya recomendado su médico. Solo será eficaz durante el tiempo que siga utilizándolo. No deje de utilizarlo hasta que su médico se lo indique, aunque se encuentre mejor, ya que sus síntomas pueden empeorar.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas

Si tiene alguno de los síntomas descritos a continuación después de tomar LAVENTAIR ELLIPTA, **deje de usar este medicamento e informe inmediatamente a su médico.**

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- erupción en la piel (habones) o enrojecimiento.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas):

- hinchazón, algunas veces de la cara o de la boca (angioedema)
- aumento de las sibilancias (sonido silbante que se produce al respirar), tos o tener dificultad para respirar
- sensación de debilidad repentina o mareo (que puede provocar colapso o pérdida de la conciencia).

Dificultades respiratorias urgentes

Las dificultades respiratorias urgentes tras la utilización de LAVENTAIR ELLIPTA son raras. Si tiene opresión en el pecho, tos, sibilancias o dificultad para respirar inmediatamente después de utilizar este medicamento:

deje de usar este medicamento y busque atención médica inmediatamente, ya que puede tener una afección grave llamada broncoespasmo paradójico.

Otros efectos adversos

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- orina frecuente y dolorosa (puede ser síntoma de infección del tracto urinario)
- combinación de dolor de garganta y moqueo
- dolor de garganta
- sensación de presión o dolor en las mejillas y la frente (puede ser síntoma de inflamación de los senos llamado sinusitis)
- dolor de cabeza
- tos
- dolor e irritación en la parte posterior de la boca y garganta
- estreñimiento
- boca seca
- infección de las vías aéreas superiores.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- latido del corazón irregular
- latido del corazón más rápido
- sentir los latidos del corazón (*palpitaciones*)
- espasmos musculares
- temblor
- alteración del gusto
- ronquera.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas)

- visión borrosa
- presión intraocular aumentada
- disminución de la visión o dolor en los ojos (posibles signos de glaucoma)
- dificultad y dolor al orinar, estos pueden ser signos de obstrucción de la vejiga o retención urinaria.

No conocida (la frecuencia no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

- mareo.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de LAVENTAIR ELLIPTA

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase, bandeja e inhalador, después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Mantener el inhalador dentro de la bandeja sellada para protegerlo de la humedad y solo sacarlo inmediatamente antes del primer uso. Una vez abierta la bandeja, el inhalador se puede usar durante un plazo de 6 semanas, contando desde la fecha de apertura de la bandeja. Escriba la fecha en la que se debe tirar el inhalador en el espacio designado para ello en la etiqueta del inhalador. La fecha se debe anotar tan pronto como el inhalador se saque de la bandeja.

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

Si lo conserva en la nevera, deje que el inhalador vuelva a la temperatura ambiente al menos una hora antes de utilizarlo.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de LAVENTAIR ELLIPTA

Los principios activos son bromuro de umeclidinio y vilanterol.

Cada inhalación proporciona una dosis liberada (dosis que sale por la boquilla) de 55 microgramos de umeclidinio (equivalente a 65 microgramos de bromuro de umeclidinio) y 22 microgramos de vilanterol (como trifenatato).

Los demás componentes son lactosa monohidrato (ver apartado “LAVENTAIR ELLIPTA contiene lactosa” en la sección 2) y estearato de magnesio.

Aspecto del producto y contenido del envase

LAVENTAIR ELLIPTA es un polvo para inhalación (unidosis).

El dispositivo inhalador Ellipta está formado por un cuerpo gris claro de plástico, un protector de la boquilla rojo y un contador de dosis. Está envasado en una bandeja de aluminio laminada. La bandeja contiene una bolsa desecante para reducir la humedad del envase.

Los principios activos se presentan como un polvo blanco en blísters separados dentro del inhalador. LAVENTAIR ELLIPTA está disponible en envases de 1 inhalador que contienen 7 o 30 dosis y en envases múltiples que contienen 90 dosis (3 inhaladores de 30 dosis). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización:

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

Responsable de la fabricación:

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

“Берлин-Хеми/А. Менарини
България” ЕООД
Тел.: +359 2 454 0950
bcs Sofia@berlin-chemie.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Malta

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: +356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

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 (Ireland) Limited
Tel: +40 800672524

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 (0)1 300 2160
slovenia@berlin-chemie.com

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 544 30 730
slovakia@berlin-chemie.com

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

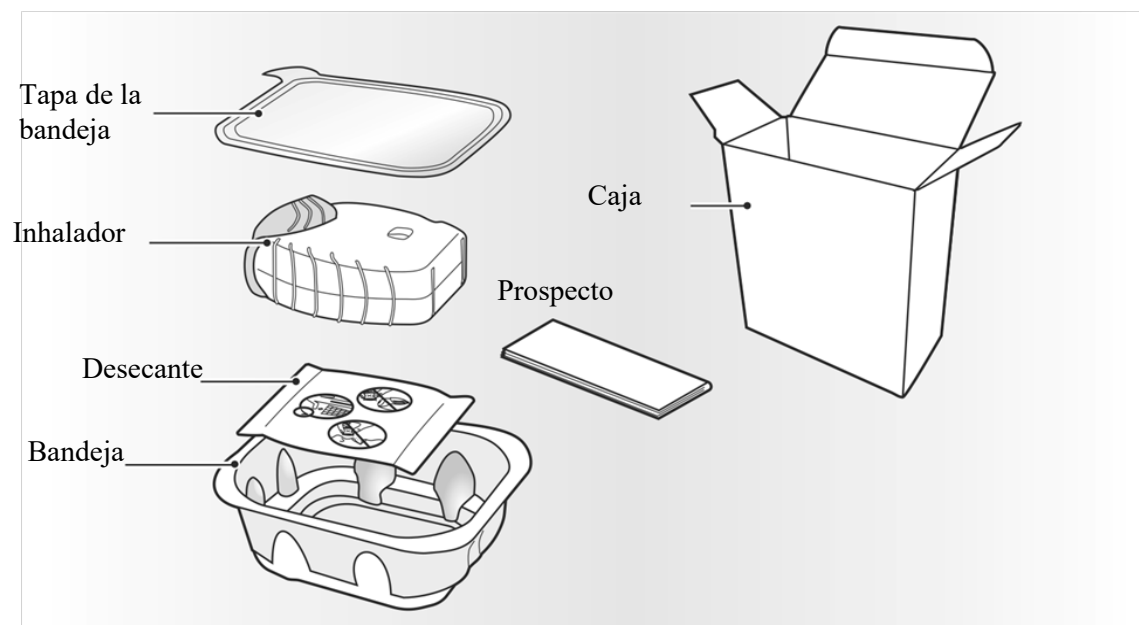
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones de uso paso a paso

¿Qué es el inhalador ELLIPTA?

La primera vez que utilice LAVENTAIR ELLIPTA, no necesita verificar que el inhalador esté funcionando correctamente, ya que contiene dosis previamente medidas y está listo para utilizarse directamente.

Su caja de inhalador LAVENTAIR ELLIPTA contiene:



El inhalador está envasado en una bandeja. **No abra la bandeja hasta que esté preparado para empezar a usar su inhalador nuevo.** Cuando esté preparado para usar el inhalador, retire la tapa para abrir la bandeja. La bandeja contiene una bolsa **desecante**, para reducir la humedad. Tire la bolsa del desecante, **no** la abra, ingiera o inhale.



Cuando saque el inhalador de su bandeja, estará en la posición de “cerrado”. **No abra el inhalador hasta que esté preparado para inhalar una dosis del medicamento.** Cuando se abre la bandeja, se debe anotar la fecha de “Desechar el” en el espacio designado para ello que aparece en la etiqueta del inhalador. La fecha de “Desechar el” es de 6 semanas desde la fecha de apertura de la bandeja. Después de esta fecha el inhalador no se debe utilizar más. La bandeja se puede desechar después de la primera apertura.

Si se conserva en nevera, deje que el inhalador alcance la temperatura ambiente durante al menos una hora antes de su uso.

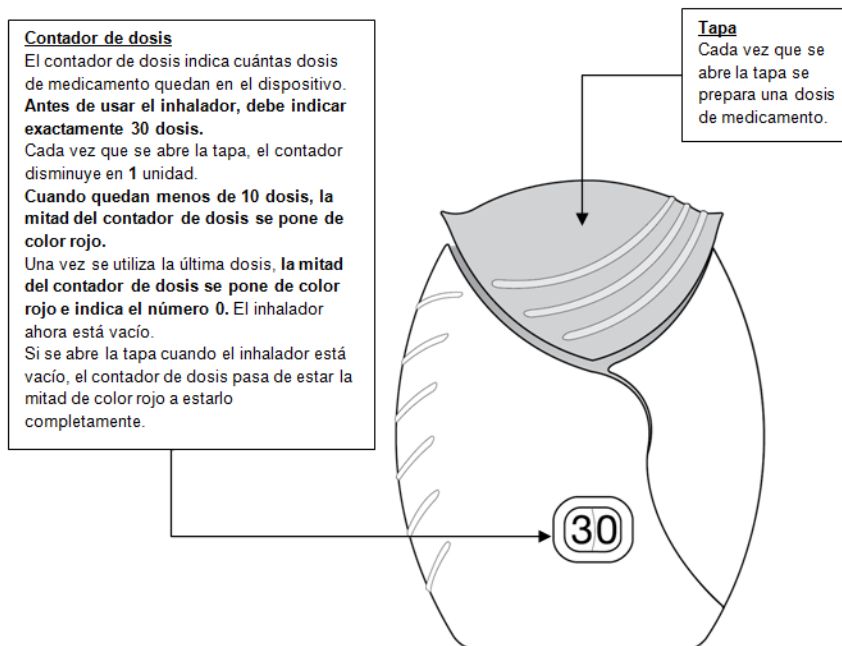
Las instrucciones paso a paso de uso del inhalador proporcionadas a continuación pueden ser usadas tanto para el inhalador de 30 dosis (30 días de tratamiento) como para el inhalador de 7 dosis (7 días de tratamiento).

1) Lea esta información antes de comenzar

Si la tapa del inhalador se abre y se cierra sin que se inhale el medicamento, se perderá la dosis.

La dosis perdida quedará retenida de forma segura dentro del inhalador, pero no estará disponible para ser inhalada.

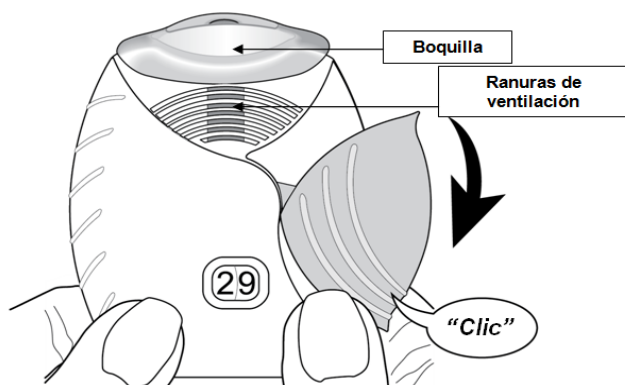
No es posible administrar de forma accidental una dosis adicional o una dosis doble mediante una inhalación.



2) Preparar una dosis

**Espere a abrir la tapa del inhalador hasta que esté preparado para inhalar una dosis.
No agite el inhalador.**

- Deslizar la tapa hacia abajo hasta oír un ‘clic’.



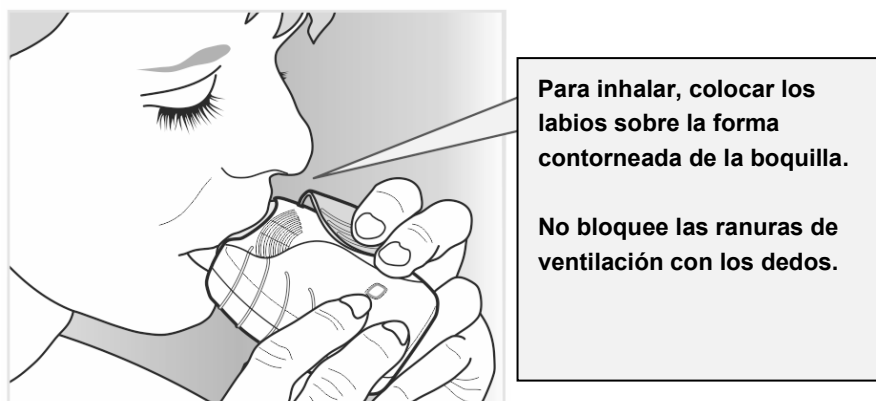
Ahora, el medicamento está preparado para poder inhalarlo.

Como confirmación, el contador de dosis disminuye en 1 unidad.

- **Si el contador de dosis no disminuye al oír el ‘clic’, el inhalador no liberará la dosis del medicamento.**
Llévelo al farmacéutico y solicite ayuda.

3) Inhale su medicamento

- **Mientras mantiene el inhalador alejado de la boca, espire tanto como le sea posible.**
No espire dentro del inhalador.
- **Coloque la boquilla entre los labios, y ciérrelos firmemente alrededor de la boquilla.**
No bloquee las ranuras de ventilación con los dedos.



Para inhalar, colocar los labios sobre la forma contorneada de la boquilla.

No bloquee las ranuras de ventilación con los dedos.

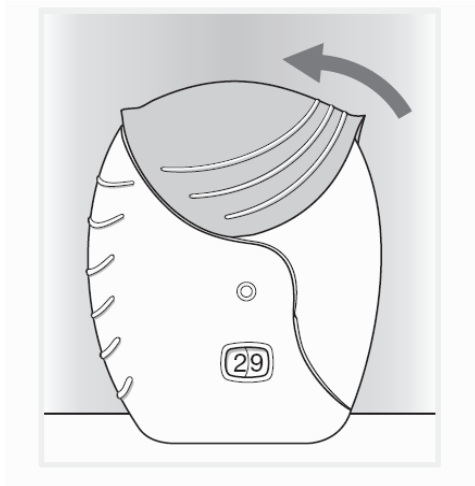
- Realice una inspiración larga, continua y profunda. Mantenga la inspiración tanto tiempo como sea posible (al menos 3-4 segundos).
- Retire el inhalador de la boca.

- Espire suave y lentamente.

Puede que no sea capaz de distinguir el sabor o notar el medicamento, incluso cuando utiliza el inhalador de forma correcta.

Antes de cerrar la tapa, la boquilla del inhalador puede limpiarse utilizando un **pañuelo seco**.

4) Cerrar el inhalador



Deslice la tapa hacia arriba, hasta el tope, para cubrir la boquilla.

ANEXO IV

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LAS
CONDICIONES
DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre el informe final del estudio posautorización de seguridad (PASS) no intervencional, para los medicamentos mencionados anteriormente, las conclusiones científicas del CHMP son las siguientes:

Rolufta Ellipta, Incruse Ellipta, Anoro Ellipta y Laventair Ellipta (bromuro de umeclidinio, bromuro de umeclidinio/vilanterol) se eliminan de la lista de seguimiento adicional ya que se ha cumplido la condición para la autorización de comercialización. Esto se refiere a la realización de un Estudio de Cohorte Observacional Postautorización de Seguridad para cuantificar la incidencia y la seguridad comparativa de acontecimientos cardiovasculares y cerebrovasculares seleccionados (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca o muerte súbita cardíaca) en pacientes con EPOC que utilizan la combinación inhalada de UMEC/VI o UMEC inhalado *versus* Tiotropio (Estudio 201038), el cual fue impuesto como una condición para la Autorización de Comercialización (PASS categoría 1), debido a la preocupación por la seguridad cardiovascular y cerebrovascular. De acuerdo con el protocolo, se calcularon los Hazard Ratio (HR) (IC del 95%) para cada comparación de tratamiento; el criterio de no inferioridad se basaba en que el límite superior del intervalo de confianza del 95% (IC) alrededor del Hazard Ratio no excediera 2,0 y el límite inferior del IC del 95% no excediera 1,0. Se estudiaron otras variables secundarias de seguridad. También se evaluaron resultados de efectividad, como la persistencia con la medicación del estudio y la frecuencia de las exacerbaciones.

El valor de HR ajustado (IC del 95%) para el resultado compuesto fue de 1,254 (0,830; 1,896) para las cohortes de UMEC *vs.* TIO, y 1,352 (0,952; 1,922) para UMEC/VI *vs.* TIO. El HR ajustado de UMEC/VI *vs.* TIO no es estadísticamente significativo, pero está cerca de los límites establecidos. Se observó un mayor riesgo de infarto de miocardio en la cohorte de UMEC/VI en comparación con tiotropio: HR ajustado de 2,195 (1,053; 4,575). El riesgo de infarto de miocardio fue menor entre UMEC y TIO (HR ajustado (IC del 95%) de 1,754 (0,748; 4,115)). Se reconoce que el estudio solo estaba diseñado para investigar diferencias entre cohortes de la variable compuesta principal y no para probar la no inferioridad en las variables secundarias; sin embargo, dicha diferencia en el riesgo de infarto de miocardio debe ser tomada en consideración.

La EPOC, la neumonía y la infección del tracto respiratorio inferior fueron los acontecimientos más frecuentemente reportados en pacientes que habían recibido UMEC/VI durante más de un año. La mayor parte de los acontecimientos graves se atribuyeron a la exacerbación que complicaba la EPOC en estadios avanzados en la mayoría de los casos; excluyendo una posible relación con el tratamiento UMEC/VI.

En conclusión, el PRAC consideró que el balance beneficio-riesgo de los medicamentos en cuestión no se había modificado.

Este estudio PASS fue una condición de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos que contienen como sustancia activa bromuro de umeclidinio, bromuro de umeclidinio/vilanterol. Esta condición se considera ahora cumplida y, en consecuencia, se recomienda una actualización de las condiciones o restricciones del Anexo II con respecto al uso seguro y eficaz del medicamento para eliminar esta condición, así como la eliminación de las declaraciones de seguimiento adicional en los Anexos I y IIIB.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CHMP está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y con los motivos para la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para bromuro de umeclidinio, bromuro de umeclidinio/vilanterol, el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contienen bromuro de umeclidinio, bromuro de umeclidinio/vilanterol no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.