

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

LAVENTAIR ELLIPTA 55 mikrogramma/22 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull inalazzjoni waħdanija tipprowdi doża mogħtija (id-doża li toħroġ mill-biċċa tal-ħalq) ta' 65 mikrogramma umeclidinium bromide ekwivalenti għal 55 mikrogramma ta' umeclidinium u 22 mikrogramma ta' vilanterol (bħala trifenatate). Din tikkorrisponi għal doża lesta minn qabel ta' 74.2 mikrogramma umeclidinium bromide ekwivalenti għal 62.5 mikrogramma ta' umeclidinium u 25 mikrogramma ta' vilanterol (bħala trifenatate).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull doża mogħtija fiha madwar 24 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel (trab li jittiehed man-nifs)

Trab abjad f'inalatur griz ċar (ELLIPTA) b'għatu aħmar tal-biċċa tal-ħalq u counter tad-doži.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

LAVENTAIR ELLIPTA hu indikat bħala trattament regolari bi bronkodilatur sabiex jittaffew is-sintomi f'pazjenti adulti b'mard kroniku ostruttiv tal-pulmuni (COPD).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rrakkomandata u massima hija inalazzjoni waħda darba kuljum.

LAVENTAIR ELLIPTA għandu jingħata fl-istess hin tal-ġurnata kuljum sabiex tinżamm il-bronkodilatazzjoni. Jekk tinqabeż doża, id-doża li jmiss għandha tittiehed fil-hin tas-soltu fil-ġurnata li jmiss.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża f'pazjenti ta' età ta' 65 sena jew ikbar (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat. L-użu ta' LAVENTAIR ELLIPTA ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied u għandu jintuża b'kawtela (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

LAVENTAIR ELLIPTA fil-popolazzjoni pedjatrika (taht it-18-il sena) m'għandux użu rilevanti għall-indikazzjoni ta' COPD.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu biex jingħibed man-nifs biss.

L-istruzzjonijiet li ġejjin għall-inalatur bi 30 doża (provvista ta' 30 jum) japplikaw ukoll għall-inalatur b'7 doži (provvista ta' 7 ijiem).

L-inalatur ELLIPTA fih doži lesti minn qabel u huwa lest biex jintuża.

L-inalatur jiġi ppakkjat fi trej li fih pakkett ta' desikkant, biex inaqqas l-umdità. Il-pakkett ta' desikkant għandu jintrema u m'għandux jinfetħ, jittiekel jew jingħibed man-nifs. Il-pazjent għandu jingħata l-parir biex ma jiftaħx it-trej sakemm ma jkunx lest biex jiġbed doża man-nifs.

L-ewwel darba li jinhareġ mit-trej issigillat tiegħu, l-inalatur se jkun fil-pożizzjoni 'magħluqa' Id-data "Armi sa" għandha tinkiteb fuq it-tikketta tal-inalatur fl-ispazju pprovdut. Id-data "Armi sa" hija sitt ġimgħat mid-data meta jinfetħ it-trej. Wara din id-data, l-inalatur ma għandux jintuża aktar. It-trej jista' jintrema wara li jinfetħ l-ewwel darba.

Jekk l-għatu tal-inalatur jinfetħ u jingħalaq mingħajr mal-prodott mediċinali jingħibed man-nifs, id-doża tintilef. Id-doża mitlufa tinzamm b'mod sigur fl-inalatur, iżda ma tkunx aktar disponibbli biex tingħibed man-nifs.

Mhuwiex possibbli li b'mod aċċidentali tiegħu prodott mediċinali żejjed jew doża doppja f'inalazzjoni waħda.

Struzzjonijiet għall-użu:

a) Kif tipprepara doża

Iftaħ l-għatu meta tkun lest/a biex tiegħu man-nifs doża. L-inalatur m'għandux jithawwad.

Żerżaq l-għatu 'l isfel sakemm jinstema "klikk". Il-prodott mediċinali issa huwa lest biex jingħibed man-nifs.

Il-counter tad-doži jonqos b'1 biex jikkonferma. Jekk il-counter tad-doži ma jonqosx 'l isfel malli tinstema' l-"klikk", l-inalatur ma jagħtix id-doża u għandu jittiehed lura għand spizjar għal parir.

b) Kif tiġbed il-prodott mediċinali man-nifs

L-inalatur għandu jinżamm 'il bogħod minn ħalqek u hu nifs il-barra sakemm ikun komdu. Iżda tihux nifs 'il barra fl-inalatur.

Il-biċċa tal-ħalq għandha titpoġġa bejn ix-xofftejn u mbagħad ix-xofftejn għandhom jingħalqu sew madwarha. Timblokkax il-fetħa tal-arja b'subgħajk waqt l-użu.

- Iġbed b'nifs wiehed twil u sod fil-fond. Dan in-nifs 'il ġewwa għandu jinżamm kemm jista' jkun (mill-inqas 3-4 sekondi).
- Nehhi l-inalatur minn ħalqek.
- Hu nifs 'il barra bil-mod.

Għandek mnejn ma tkunx tista' tiegħem jew thoss il-prodott mediċinali, anki meta tkun qed tuża l-inalatur sew.

Il-biċċa tal-ħalq tal-inalatur tista' titnaddaf permezz ta' *tissue* xotta qabel mal-ġhatu jingħalaq.

c) Aghlaq l-inalatur

Żerżaq l-ġhatu 'l fuq safejn jasal, biex tagħlaq il-biċċa tal-ħalq.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Ażma

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jintuża f'pazjenti bl-ażma billi ma ġiex studjat f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

Bronkospažmu paradossali

L-ġhoti ta' umeclidinium/vilanterol jista' jipproduċi bronkospažmu paradossali li jista' jkun ta' periklu għall-ħajja. Jekk iseħħ bronkospažmu paradossali, it-trattament għandu jitwaqqaf immedjatement u jekk ikun meħtieġ, tinbeda terapija alternattiva.

Mhux għall-użu akut

Umeclidinium/vilanterol mhuwiex indikat għat-trattament ta' episodji akuti ta' bronkospažmu.

Deterjorament tal-marda

Iż-żieda fl-użu ta' bronkodilaturi li jaħdmu għal qasir żmien sabiex jittaffew is-sintomi tindika deterjorament tal-kontroll. F'każ ta' deterjorament tal-COPD matul it-trattament b'umeclidinium/vilanterol, għandha ssir evalwazzjoni mill-ġdid tal-pazjent u tar-reġim tat-trattament għas-COPD.

Effetti kardjovaskulari

Jistgħu jidhru effetti kardjovaskulari, bħal aritmiji tal-qalb, eż. fibrillazzjoni atrijali u takikardija, wara l-ġhoti ta' antagonisti tar-riċetturi muskariniċi u simpatomimetici, fosthom umeclidinium/vilanterol (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti b'mard kardjovaskulari klinikament sinifikanti li mhux ikkontrollat kienu esklużi mill-istudji kliniċi. Għalhekk, umeclidinium/vilanterol għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'mard kardjovaskulari sever.

Attività antimuskarinika

Minhabba l-attività antimuskarinika tiegħu, umeclidinium/vilanterol għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jbatu minn żamma tal-awrina jew glawkoma tal-angolu dejjaq.

Ipokalimja

L-agonisti beta₂-adrenerġiċi jistgħu jikkawżaw ipokalimja sinifikanti f'xi pazjenti, li kapaċi tikkawża effetti kardjovaskulari avversi. It-tnaqqis fil-potassju fis-serum huwa normalment temporanju, u ma jkunx jeħtieġ xi supplimenti.

Fi studji kliniċi b'umeclidinium/vilanterol ma kienu osservati l-ebda effetti klinikament rilevanti ta' ipokalimja fid-doża terapewtika rakkomandata. Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta umeclidinium/vilanterol jintuża ma' prodotti mediċinali oħra li għandhom ukoll il-potenzjal li jikkawżaw ipokalimja (ara sezzjoni 4.5).

Iperglicemija

F'xi pazjenti l-agonisti beta₂-adrenerġiċi jistgħu jikkawżaw iperglicemija temporanja.

Fi studji kliniċi b'umeclidinium/vilanterol ma kienu osservati l-ebda effetti klinikament rilevanti fuq il-glukosju fil-plasma fid-doża terapewtika rakkomandata. Hekk kif jinbeda t-trattament b'umeclidinium/vilanterol il-glukosju fil-plasma għandu jiġi mmonitorjat aktar bir-reqqa f'pazjenti bid-dijabete.

Kundizzjonijiet koeżistenti

Umeclidinium/vilanterol għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'disturbi konvulżivi jew b'tirotossikożi, u f'pazjenti li jirrispondu b'mod mhux tas-soltu għal beta₂-adrenerġiċi.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih il-lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas ta' lactase totali jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jużaw dan il-prodott mediċinali.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Mhuwiex mistenni li jkun hemm interazzjonijiet klinikament sinifikanti kkawżati minn umeclidinium/vilanterol fid-dożi kliniċi minhabba l-koncentrazzjonijiet baxxi fil-plażma miksuba wara doża meħuda min-nifs.

Imblokkaturi beta-adrenerġiċi

Imblokkaturi beta₂-adrenerġiċi jistgħu jdgħajfu jew jantagonizzaw l-effett tal-agonisti beta₂-adrenerġiċi, bħal vilanterol. L-użu fl-istess hin ta' imblokkaturi beta-adrenerġiċi kemm selettivi kif ukoll mhux selettivi għandu jiġi evitat sakemm ma jkunx hemm raġunijiet konvinċenti għall-użu tagħhom.

Interazzjonijiet metabolici u bbażati fuq it-trasportaturi

Vilanterol huwa substrat taċ-ċitokromu P450 3A4 (CYP3A4). L-għoti fl-istess hin ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 (eż. ketoconazole, clarithromycin, itraconazole, ritonavir, telithromycin) jista' jinibixxi l-metabolizmu ta', u jżid l-esponiment sistemiku għal, vilanterol. L-għoti fl-istess hin ma' ketoconazole (400 mg) f'voluntiera b'saħħithom zied l-AUC_(0-t) u s-C_{max}, medji ta' vilanterol b'65% u 22% rispettivament. Iż-zieda fl-esponiment għal vilanterol ma kinitx assoċjata ma' zieda fl-effetti sistemici fuq ir-rata tal-qalb, il-potassju fid-demj jew l-intervall QT (korrett bl-użu tal-metodu ta' Fridericia) relatati mal-agonisti beta-adrenerġiċi. Hija rakkomandata attenzjoni meta jingħataw flimkien umeclidinium/vilanterol ma' ketoconazole u inibituri qawwija magħrufa ohra ta' CYP3A4 billi hemm potenzjal ta' esponiment sistemiku akbar għal vilanterol, li jista' jwassal għal zieda fil-potenzjal għar-reazzjonijiet avversi. Verapamil, inibitur moderat ta' CYP3A4, ma affettwax b'mod sinifikanti l-farmakokinetika ta' vilanterol.

Umeclidinium huwa substrat taċ-ċitokromu P450 2D6 (CYP2D6). Il-farmakokinetika fissa ta' umeclidinium ġiet valutata f'voluntiera b'saħħithom neqsin minn CYP2D6 (metabolizzaturi hżiena). Ma kien osservat l-ebda effett fuq l-AUC jew is-C_{max} ta' umeclidinium b'doża 8 darbiet oghla. Kienet osservata zieda bejn wieħed u ieħor ta' 1.3 darbiet fl-AUC ta' umeclidinium b'doża 16-il darba oghla bl-ebda effett fuq is-C_{max} ta' umeclidinium. Abbażi tal-kobor ta' dawn il-bidliet, ma hija mistennija l-ebda interazzjoni klinikament rilevanti meta umeclidinium/vilanterol jingħata fl-istess hin ma' inibituri ta' CYP2D6 jew meta jingħata lil pazjenti ġenetikament defiċjenti fl-attività ta' CYP2D6 (metabolizzaturi hżiena).

Kemm umeclidinium kif ukoll vilanterol huma substrati tat-trasportatur tal-glikoproteina P (P-gp). L-effett tal-inibitur moderat tal-P-gp, verapamil (240 mg darba kuljum), fuq il-farmakokinetika fissa ta' umeclidinium u vilanterol ġie valutat f'voluntiera b'saħħithom. Ma kien osservat l-ebda effett ta' verapamil

fuq is- C_{max} ta' umeclidinium jew vilanterol. Kienet osservata żieda ta' madwar 1.4 darbiet fl-AUC ta' umeclidinium bl-ebda effett fuq l-AUC ta' vilanterol. Abbażi tal-kobor ta' dawn il-bidliet, ma hija mistennija l-ebda interazzjoni klinikament rilevanti bejn il-mediċini meta umeclidinium/vilanterol jingħata fl-istess ħin ma' inibituri tal-P-gp.

Antimuskariniċi u simpatomimetici oħra

L-ġhoti fl-istess ħin ta' umeclidinium/vilanterol ma' antagonisti muskariniċi li jaħdmu fit-tul oħra, agonisti beta₂-adrenergici li jaħdmu fit-tul jew prodotti mediċinali li fihom xi waħda minn dawn is-sustanzi ma ġiex studjat u mhuwiex rakkomandat minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi magħrufa b'antagonisti muskariniċi jew b'agonisti beta₂-adrenergici (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.9).

Ipokalimja

It-trattament konkomitanti ipokalimiku b'derivati ta' methylxanthine, steroidi jew diuretici li jhallu il-potassju joħroġ fl-awrina jista' jżid l-effett ipokalimiku possibbli ta' agonisti beta₂-adrenergici, għalhekk uża b'kawtela (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti mediċinali oħra għas-COPD

Għalkemm ma sarux studji formali *in vivo* tal-interazzjoni bejn il-mediċini, umeclidinium/vilanterol li jittiehed man-nifs intuża b'mod konkomitanti ma' prodotti mediċinali oħra għal COPD fosthom bronkodilaturi simpatomimetici li jaħdmu għal qasir żmien u kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs, minghajr evidenza klinika ta' interazzjonijiet bejn il-mediċini.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' umeclidinium/vilanterol f'nisa tqal. Studji f'annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva f'espożizzjonijiet li mhuwiex klinikament rilevanti wara l-ġhoti ta' vilanterol (ara sezzjoni 5.3).

Umeclidinium/vilanterol għandu jintuża waqt it-tqala biss jekk il-benefiċċju mistenni għall-omm jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Mhux magħruf jekk umeclidinium jew vilanterol jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Madankollu, agonisti beta₂-adrenergici oħra huma misjuba fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'umeclidinium/vilanterol, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemmx dejta dwar l-effetti ta' umeclidinium/vilanterol fuq il-fertilità tal-bniedem. Studji f'annimali ma wrew l-ebda effett ta' umeclidinium jew vilanterol fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Umeclidinium/vilanterol m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjoni avversa rrapportata l-aktar ta' spiss hija r-rinofaringite (9%).

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà ta' LAVENTAIR ELLIPTA huwa bbażat fuq l-esperjenza tas-sigurtà b'umeclidinium/vilanterol u l-komponenti individwali mill-programm ta' żvilupp kliniku li fih hađu sehem 6 855 pazjent b' COPD u minn rapportar spontanju. Il-programm ta' żvilupp kliniku inkluda 2 354 pazjent li rċewew umeclidinium/vilanterol darba kuljum fl-istudji kliniċi tal-Fażi III ta' 24 ġimgħa jew aktar, li minnhom 1 296 pazjent irċewew id-doża rakkomandata ta' 55/22 mikrogramma fi studji ta' 24 ġimgħa, 832 pazjent irċewew doża oġhla ta' 113/22 mikrogramma fi studji ta' 24 ġimgħa u 226 pazjent irċewew 113/22 mikrogramma fi studji ta' 12-il xahar.

Il-frekwenzi assenjati għar-reazzjonijiet avversi identifikati fit-tabella hawn taħt jinkludu r-rati ta' inċidenza mhux ipproċessati li ġew osservati fl-integrazzjoni tal-ħames studji ta' 24 ġimgħa u fl-istudju dwar is-sigurtà ta' 12-il xahar.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari ħafna ($< 1/10\,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjonijiet Avversi	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni fl-apparat urinarju Sinusite Rinofaringite Faringite Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju	Komuni Komuni Komuni Komuni Komuni Komuni
Disturbi fis-sistema immuni	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu: Raxx Anafilassi, angjoedema u urtikarja	Mhux komuni Rari
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħi ta' ras Rogħda Disġewżja Sturdament	Komuni Mhux komuni Mhux komuni Mhux magħruf
Disturbi fl-għajnejn	Vista mċajpra Glawkoma Żieda fil-pressjoni ta' ġol-għajnejn Ugħi fl-għajnejn	Rari Rari Rari Rari
Disturbi fil-qalb	Fibrillazzjoni atriġali Takikardija sopraventrikolari Ritmu idjoventrikulari Takikardija Extrasistoli sopraventrikulari Palpitazzjonijiet	Mhux komuni Mhux komuni Mhux komuni Mhux komuni Mhux komuni Mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Sogħla Ugħi orofaringali Disfonja Bronkospazmu paradossali	Komuni Komuni Mhux komuni Rari
Disturbi gastrointestinali	Stitikezza Ħalq xott	Komuni Komuni

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjonijiet Avversi	Frekwenza
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Spazmi fil-muskolu	Mhux komuni
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Ritenzjoni tal-awrina Disurja Ostruzzjoni tal-iżbokk tal-bużżeġa tal-awrina	Rari Rari Rari

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva ta' umeclidinium/vilanterol probabbilment tipproduċi sinjali u sintomi minhabba l-azzjonijiet tal-komponenti individwali, konsistenti mar-reazzjonijiet avversi magħrufa tal-antagonisti muskariniċi li jittiehdu man-nifs (eż. ħalq xott, disturbi tal-akkomodazzjoni viżwali u takidardija) jew daww b'doża eċċessiva ta' agonisti beta₂-adrenergici ohra (eż. aritmiji, roġħda, uġiġħ ta' ras, palpitazzjonijiet, dardir, iperglicemija u ipokaliemja).

Jekk isseħħ doża eċċessiva, il-pazjent għandu jingħata trattament ta' sostenn b'monitoraġġ xieraq kif meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard ostruttiv tal-passaġġi tal-arja, adrenergici f'kombinazzjoni ma' antikolinergici inkl. kombinazzjonijiet tripli ma' kortikosteroidi, Kodiċi ATC: R03AL03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Umeclidinium/vilanterol huwa antagonist tar-riċetturi muskariniċi li jaħdem fit-tul/agonist beta₂-adrenergiku li jaħdem fit-tul (LAMA/LABA) kombinat li jittiehed man-nifs. Wara teħid man-nifs mill-ħalq, iż-żewġ komposti jaħdmu lokalment fuq il-passaġġi tal-arja biex jipproduċu bronkodilazzjoni permezz ta' mekkaniżmi separati.

Umeclidinium

Umeclidinium huwa antagonist tar-riċetturi muskariniċi li jaħdem fit-tul (imsejjaħ ukoll antikolinergiku). Huwa derivattiv ta' quinuclidine b'attività fost bosta sottotipi ta' riċetturi muskariniċi. Umeclidinium jipproduċi l-attività bronkodilatorja tiegħu billi jinibixxi b'mod kompetittiv it-twaħħil tal-aċetilkolina mar-riċetturi muskariniċi fuq il-muskoli lixxi tal-passaġġi tal-arja. Huwa juri reversibbiltà bil-mod fis-sottotip tar-riċettur muskariniku uman M3 *in vitro* u perjodu twil ta' azzjoni *in vivo* meta ngħata direttament fil-pulmuni f'mudelli ta' qabel l-użu kliniku.

Vilanterol

Vilanterol huwa agonist selettiv li jaħdem fit-tul, tar-riċetturi beta₂-adrenergici (LABA- long-acting, beta₂-adrenergic receptor agonist).

L-effetti farmakoloġici tal-agonisti beta₂-adrenergici, inkluż vilanterol, huma tal-anqas parzjalment attribwibbli lill-istimulazzjoni tal-adenylate cyclase goċ-ċelloli, l-enzima li tikkatalizza l-konverżjoni ta' adenosine triphosphate (ATP) fi 3',5'-adenosine monophosphate ċikliku (AMP ċikliku). Iż-żieda fil-livelli

ta' AMP ċikliku tikkawża r-rilassament tal-muskolu lixx tal-bronki u l-inibizzjoni tar-rilaxx ta' medjaturi ta' sensitività eċċessiva immedjata miċ-ċelloli, speċjalment miċ-ċelloli mast.

Effetti farmakodinamiċi

Fi studji ta' Fażi III li damu għaddejjin 6 xhur, umeclidinium/vilanterol ipprova titjib klinikament sinifikanti fuq placebo fil-funzjoni tal-pulmun (kif imkejjel mill-volum espiratorju sfurzat f'sekonda [FEV₁]) fuq perjodu ta' 24 siegħa wara għoti darba kuljum, li kien evidenti kwarta wara l-għoti tal-ewwel doża (titjib ta' 112 ml (p <0.001*)) fuq placebo. It-titjib massimu medju fl-FEV₁ fi żmien l-ewwel 6 sigħat wara l-għoti tad-doża meta mqabbel mal-placebo kien ta' 224 ml (p<0.001*) f'gimħa 24. Ma kienx hemm evidenza ta' takifilassi fl-effett ta' LAVENTAIR ELLIPTA maż-żmien.

Elettrofizjoloġija tal-qalb

L-effett ta' umeclidinium/vilanterol fuq l-intervall QT ġie evalwat fi studju tal-QT ikkontrollat bil-placebo u bis-sustanza attiva (moxifloxacin) li kien jinvolvi l-għoti darba kuljum ta' doži lesti minn qabel ta' umeclidinium/vilanterol 113/22 mikrogramma jew 500/100 mikrogramma (doża lesta minn qabel b'umeclidinium f'doża tmien darbiet dik rakkomandata u vilanterol f'doża erba' darbiet dik rakkomandata) għal 10 ijiem f'103 voluntiera b'saħħithom. Id-differenza massima medja fit-titwil tal-intervall QT (korrett bl-użu ta' metodu ta' Fridericia, QT_{cF}) mill-placebo wara korrezzjoni fil-linja bażi kienet ta' 4.3 (90% CI=2.2 sa 6.4) millisekondi li dehret 10 minuti wara l-għoti ma' umeclidinium/vilanterol 113/22 mikrogramma u 8.2 (90% CI=6.2 sa 10.2) millisekondi li dehret 30 minuta wara l-għoti ma' umeclidinium/vilanterol 500/100 mikrogramma. Għalhekk, ma kien osservat l-ebda potenzjal proaritmiku klinikament rilevanti relatat mat-titwil fl-intervall QT b'umeclidinium/vilanterol 113/22 mikrogramma.

Kienet osservata wkoll żieda dipendenti fuq id-doża fir-rata tal-qalb. Id-differenza massima medja fir-rata tal-qalb mill-placebo wara korrezzjoni fil-linja bażi kienet ta' 8.4 (90% CI=7.0 għal 9.8) taħbitiet/minuta u 20.3 (90% CI=18.9 għal 21.7) taħbita/minuta li dehret 10 minuti wara l-għoti ta' umeclidinium/ vilanterol 113/22 mikrogramma u 500/100 mikrogramma rispettivament.

Barra minn hekk, ma kinux osservati effetti klinikament sinifikanti fuq ir-ritmu tal-qalb b'monitoraġġ Holter għal 24 siegħa f'53 pazjenti b'COPD li kienu ttrattati b'umeclidinium/vilanterol 55/22 mikrogramma darba kuljum), fi studju wiehed ta' 6-xhur, jew f'55 pazjent li rċewew umeclidinium/vilanterol 113/22 mikrogramma darba kuljum fi studju ieħor ta' 6-xhur u 226 pazjent li rċewew 113/22 mikrogramma darba kuljum fl-istudju ta' 12-il xahar.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja klinika ta' umeclidinium/mogħti darba kuljum kienet evalwata fi tmien studji kliniċi ta' Fażi III fuq 6 835 pazjent adult b'dijanjozi klinika ta' COPD; 5 618 pazjent minn hames studji ta' sitt xhur (żewġ provi kkontrollati bi placebo u tliet provi kkontrollati b'sustanza attiva [tiotropium] ta' tqabbil), 655 pazjent minn żewġ studji ta' 3 xhur dwar il-felħan għall-eżerċizzju/funzjoni tal-pulmuni u 562 pazjent minn studju ta' appoġġ ta' 12-il xahar.

Effetti fuq il-funzjoni tal-pulmun

LAVENTAIR ELLIPTA wera titjib fil-funzjoni tal-pulmun (kif definit mill-bidla mil-linja bażi fl-inqas livell tal-FEV₁) f'diversi studji. Fi studju wiehed tal-Fażi 3 ta' 6-xhur, LAVENTAIR ELLIPTA wera titjib statistikament sinifikanti fl-inqas livell tal-FEV₁ (endpoint primarju) f'gimħa 24 meta mqabbel ma' placebo u kull fergħa ta' trattament b'komponent tal-monoterapija. Barra minn hekk, LAVENTAIR ELLIPTA wera titjib statistikament sinifikanti u klinikament sinifikanti fil-livell minimu tal-FEV₁ meta mqabbel ma' tiotropium fi tnejn mit-tliet studji b'sustanza attiva ta' tqabbil ta' 6-xhur u titjib numerikament akbar minn tiotropium fit-tielet studju b'sustanza attiva ta' tqabbil (ara Tabella 1). Ma kien hemm l-ebda tnaqqis fl-effett bronkodilatur maż-żmien.

Eżiti sintomatiċi

Qtuġh ta' nifs:

LAVENTAIR ELLIPTA wera tnaqqis statistikament sinifikanti u klinikament importanti fil-qtugħ ta' nifs kif evalwat minn žieda fil-puntegħ fokali TDI f'gimgha 24 (end-point sekondarju prinċipali) meta mqabbel mal-placebo ara Tabella 1). It-titjib fil-puntegħ fokali TDI meta mqabbel ma' kull komponent tal-monoterapija u tiotropium ma kienx statistikament sinifikanti (ara Tabella 1).

Il-proporzjon ta' pazjenti li mill-anqas irrispondew bid-differenza minima klinikament importanti (MCID) ta' puntegħ fokali TDI ta' unità 1 f'gimgha 24 kien akbar għal LAVENTAIR ELLIPTA (58%) meta mqabbel mal-placebo (41%) u kull komponent tal-monoterapija (53% għal umeclidinium u 51% għal vilanterol).

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa:

LAVENTAIR ELLIPTA wera wkoll titjib fil-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa mkejla bl-użu tas-St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) kif indikat minn tnaqqis fil-puntegħ totali tal-SGRQ f'gimgha 24 meta mqabbel mal-placebo u kull komponent tal-monoterapija (ara Tabella 1). LAVENTAIR ELLIPTA wera tnaqqis statistikament sinifikanti fil-puntegħ totali tal-SGRQ meta mqabbel ma' tiotropium f'wieħed mit-tliet studji b'sustanza attiva ta' tqabbil (ara Tabella 1).

Il-proporzjon ta' pazjenti li mill-anqas irrispondew bil-MCID fil-puntegħ tal-SGRQ (definit bħala tnaqqis ta' 4 unitajiet mil-linja bażi) f'gimgha 24 kien akbar għal LAVENTAIR ELLIPTA (49%) meta mqabbel mal-placebo (34%) u kull komponent ta' monoterapija (44% għal umeclidinium u 48% għal vilanterol). Fi studju b'sustanza attiva ta' tqabbil, proporzjon akbar ta' pazjenti li kienu qed jirċievu LAVENTAIR ELLIPTA rrispondew b'titjib klinikament sinifikanti fil-puntegħ tal-SGRQ f'gimgha 24 (53%) meta mqabbla ma' tiotropium (46%). Fiż-żewġ studji l-oħra bis-sustanza attiva ta' tqabbil, proporzjon simili ta' pazjenti kisbu mill-anqas il-MCID b'LAVENTAIR ELLIPTA u tiotropium; 49% u 54% għal LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mikrogramma, u 52% u 55% għal tiotropium.

Użu ta' medikazzjoni ta' salvatagħ

LAVENTAIR ELLIPTA naqqas l-użu tal-medikazzjoni ta' salvatagħ b'salbutamol matul il-gimghat 1 sa 24 meta mqabbel mal-placebo u umeclidinium (ara Tabella 1) u wera žieda mil-linja bażi fil-proporzjon ta' granet meta ma kienet meħtieġa l-ebda medikazzjoni ta' salvatagħ (medja ta' 11.1%) meta mqabbel ma' tnaqqis mil-linja bażi fuq placebo (medja ta' 0.9%).

Fit-tliet studji ta' 6 xhur ikkontrollati bis-sustanza attiva ta' tqabbil, LAVENTAIR ELLIPTA naqqas l-użu tal-medikazzjoni ta' salvatagħ b'salbutamol meta mqabbel ma' tiotropium, bi tnaqqis statistikament sinifikanti osservat fi tnejn mill-istudji (ara Tabella 1). LAVENTAIR ELLIPTA wera wkoll žieda akbar mil-linja bażi fil-proporzjon ta' granet meta ma kienet meħtieġa l-ebda medikazzjoni ta' salvatagħ fit-tliet studji kollha (medja fil-firxa ta' 17.6% sa 21.5%) meta mqabbel ma' tiotropium (medja fil-firxa ta' 11.7% sa 13.4%).

Tabella 1. Il-funzjoni tal-pulmun, eżiti sintomatiċi u tal-kwalità tal-hajja relatata mas-sahha f'gimgha 24

Tqabbil bejn il-kuri b'LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mcg	Differenza bejn il-kuri ¹ (95% intervall ta' kunfidenza, valur-p)			
	L-anqas livell tal-FEV ₁ (ml)	Punteġġ Fokali TDI	Punteġġ Totali tal- SGRQ	Użu ta' medikazzjoni ta' salvataġġ
LAVENTAIR ELLIPTA (N = 413) kontra Plaċebo (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) kontra Umeclidinium 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) kontra 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) kontra tiotropium 18 mcg (N = 451) (Studju 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) kontra tiotropium 18 mcg (N = 203) (Studju 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) kontra tiotropium 18 mcg (N = 215) (Studju DB2113374)	60 (10, 109) 0.018*		-0.17 (-2.85, 2.52) 0.904	-0.6 (-1.2, 0.0) 0.069

N=numru fil-popolazzjoni b'Intenzjoni li jiġu ttrattati

mcg = mikrogrammi

n/e = mhux evalwat

1. Medja tal-anqas kwadri
2. Dejta miġbura flimkien mill-Istudju DB2113360 u l-Istudju DB2113374
3. Differenza fl-ghadd medju ta' nefhiet kuljum matul il-gimghat 1-24

Doża oghla ta' umeclidinium/vilanterol (113/22 mikrogramma) giet studjata wkoll fi studju kliniku ikkontrollat bi plaċebo ta' 24 gimgha u fi tnejn mit-tliet studji attivi-ikkontrollati ta' 24 gimgha. Ir-riżultati

* F'dan l-istudju intużat proċedura ta' ttestjar statistiku *step-down* u dan it-tqabbil kien anqas minn tqabbil li ma kisibx sinifikanza statistika. Għalhekk, ma tistax tiġi konkluża sinifikanza statistika fuq dan it-tqabbil.

kienu simili għal dawk tad-doża ta' LAVENTAIR ELLIPTA u pprovdew evidenza addizzjonali ta' appoġġ għall-effikaċja ta' LAVENTAIR ELLIPTA.

Taħrix tas-COPD

Fi studju ta' 24 ġimġha kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti b'COPD sintomatiku, LAVENTAIR ELLIPTA naqqas ir-riskju ta' taħrix tas-COPD moderat/sever b'50% meta mqabbel ma' plaċebo (abbażi tal-analiżi tas-żmien għall-ewwel taħrix: Proporzjon ta' Periklu (HR) 0.5; 95% CI: 0.3, 0.8; $p=0.004^*$); b'20% meta mqabbel ma' umeclidinium (HR 0.8; 95% CI: 0.5, 1.3; $p=0.391$); u b'30% meta mqabbel ma' vilanterol (HR 0.7; 95% CI: 0.4, 1.1; $p=0.121$). Mit-tliet studji b'sustanza attiva ta' tqabbil f'pazjenti b'COPD sintomatiku, ir-riskju ta' taħrix tas-COPD moderat/sever meta mqabbel ma' tiotropium tnaqqas b'50% fi studju wiehed (HR 0.5; 95% CI: 0.3, 1.0; $p=0.044$). Fiż-żewġ studji l-oħra, ir-riskju ta' taħrix tas-COPD moderat/sever żdied b'20% u 90% (HR 1.2; 95% CI: 0.5, 2.6; $p=0.709$ u HR 1.9; 95% CI: 1.0, 3.6; $p=0.062$ rispettivament). Dawn l-istudji ma kinux speċifikament imfassla biex jevalwaw l-effett ta' trattament fuq it-taħrix tas-COPD u pazjenti ġew irtirati mill-istudju f'każ ta' taħrix

Studji tal-effikaċja ta' sostenn

Fi studju ta' 52 ġimġha randomizzat, double-blind (CTT116855, IMPACT), 10 355 pazjent adult b'COPD sintomatiku u bi storja ta' taħrix 1 jew aktar moderat/sever fit-12-il xahar ta' qabel ġew randomizzati (1:2:2) biex jirċievu umeclidinium/vilanterol (UMEC/VI 55/22 mikrogramma), fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol (FF/UMEC/VI 92/55/22 mikrogramma), jew fluticasone furoate/vilanterol (FF/VI 92/22 mikrogramma) mogħti darba kuljum bħala inalatur wiehed. Il-punt tat-tmiem primarju kien ir-rata annwali ta' taħrix moderat u sever waqt li l-pazjent kien fuq it-trattament f'individwi ttrattati b'FF/UMEC/VI meta mqabbel ma' FF/VI u UMEC/VI. Ir-rata annwali medja ta' taħrix kienet 0.91, 1.07 u 1.21 għal FF/UMEC/VI, FF/VI, u UMEC/VI rispettivament.

It-tqabbil ta' FF/UMEC/VI ma' FF/VI u UMEC/VI rriżulta fi tnaqqis statistikament sinifikanti ta' 14.8% fir-riskju ta' taħrix moderat/sever (abbażi tal-analiżi taż-żmien għall-ewwel taħrix) (Proporzjon ta' Periklu 0.85; 95% CI: 0.80, 0.91; $p<0.001$) u tnaqqis ta' 16.0% fir-riskju ta' taħrix moderat/sever rispettivament (abbażi tal-analiżi taż-żmien għall-ewwel taħrix) (Proporzjon ta' Periklu 0.84; 95% CI: 0.78, 0.91; $p<0.001$).

Felhan għall-eżerċizzju u l-volumi tal-pulmun

LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mikrogramma tejjeb il-ħin tal-felhan għall-eżerċizzju meta mqabbel ma' plaċebo, kif evalwat bl-*endurance shuttle walk test* (ESWT), fi studju wiehed iżda mhux fit-tieni u tejjeb il-kejl tal-volum tal-pulmun meta mqabbel ma' plaċebo fiż-żewġ studji f'pazjenti adulti b'COPD b'iperinflazzjoni (kapacià residwa funzjonali [FRC] $>120\%$). Fl-ewwel studju, LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mikrogramma wera titjib statistikament sinifikanti u t-titjib klinikament rilevanti (abbażi ta' differenza minima klinikament importanti (MCID) bejn 45 għal 85 sekonda) fuq plaċebo fil-ħin ta' felhan għall-eżerċizzju (EET) miksub 3 sigħat dwar l-ġimġha 12 (69.4 sekondi [$p=0.003$]). It-titjib fl-EET meta mqabbel mal-plaċebo dehret f'Jum 2 u kien sostnut f'ġimġha 6 u ġimġha 12. Fit-tieni studju, id-differenzi bejn il-kuri fl-EET bejn LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mikrogramma u l-plaċebo kien ta' 21.9 sekondi ($p=0.234$) f'ġimġha 12.

LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mikrogramma wera wkoll titjib statistikament sinifikanti meta mqabbel mal-plaċebo fil-bidla mil-linja bażi fil-kejl tal-volum tal-pulmun fl-inqas livell u 3 sigħat wara d-doża f'ġimġha 12 fl-ewwel studju (kapacià ispiratorja: 237 ml u 316 ml rispettivament, volum residwu: -466 ml u -643 ml rispettivament u kapacià residwa funzjonali: -351 ml u -522 ml rispettivament; kollha $p<0.001$). Fit-tieni studju, LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mikrogramma wera titjib meta mqabbel mal-plaċebo fil-bidla mil-linja bażi fil-kejl tal-volum tal-pulmun fl-inqas livell u 3 sigħat wara d-doża f'ġimġha 12 (kapacià ispiratorja: 198 ml u 238 ml rispettivament, volum residwu: -295 ml u -351 ml rispettivament u kapacià residwa funzjonali: -238 ml u -302 ml rispettivament; kollha $p<0.040^*$).

Popolazzjoni pedjatrika

* F'dan l-istudju ntuzat proċedura ta' ttestjar statistiku step-down u dan it-tqabbil kien aktar baxx minn tqabbil li ma kisibx sinifikat statistiku. Għalhekk, is-sinifikat statistiku fuq dan it-tqabbil ma jistax jiġi inferit.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'LAVENTAIR ELLIPTA f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-COPD (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Meta umeclidinium u vilanterol ingħataw flimkien bit-teħid man-nifs, il-farmakokinetika ta' kull komponent kienet simili għal dik osservata meta kull sustanza attiva ngħatat separatament. Għal skopijiet farmakokinetiċi, kull komponent għalhekk jista' jiġi kkunsidrat separatament.

Assorbiment

Umeclidinium

Wara t-teħid man-nifs ta' umeclidinium f'voluntiera b'saħħithom, is- C_{max} seħħet wara 5 sa 15-il minuta. Il-bijodisponibilità assoluta ta' umeclidinium li jittiehed man-nifs kienet bħala medja 13% tad-doża, b'kontribuzzjoni negligibbli mill-assorbiment orali. Wara dożaġġ ripetut ta' umeclidinium li jittiehed man-nifs, stat fiss inkiseb fi żmien 7 sa 10 ijiem b'akkumulazzjoni 1.5 sa 1.8 darbiet akbar.

Vilanterol

Wara t-teħid man-nifs ta' vilanterol f'voluntiera b'saħħithom, is- C_{max} seħħet wara 5 sa 15-il minuta. Il-bijodisponibilità assoluta ta' vilanterol li jittiehed man-nifs kienet ta' 27%, b'kontribuzzjoni negligibbli mill-assorbiment orali. Wara dożaġġ ripetut ta' vilanterol li jittiehed man-nifs, stat fiss inkiseb fi żmien 6 ijiem b'akkumulazzjoni sa 2.4 darbiet akbar.

Distribuzzjoni

Umeclidinium

Wara għoti fil-vini lil voluntiera b'saħħithom, il-volum medju ta' distribuzzjoni kien ta' 86 litru. It-twaħħil mal-proteini tal-plażma *in vitro* fil-plażma tal-bniedem kien bħala medja ta' 89%.

Vilanterol

Wara għoti fil-vini lil voluntiera b'saħħithom, il-volum medju ta' distribuzzjoni fl-istat fiss kien ta' 165 litru. Vilanterol għandu assoċjazzjoni baxxa maċ-ċelluli homor fid-dem. It-twaħħil mal-proteini tal-plażma *in vitro* fil-plażma tal-bniedem kien bħala medja ta' 94%.

Bijotrasformazzjoni

Umeclidinium

Studji *in vitro* wrew li umeclidinium huwa metabolizzat primarjament miċ-ċitokromu P450 2D6 (CYP2D6) u huwa substrat għat-trasportatur tal-glikoproteina P (P-gp). Ir-rotot metaboliċi primarji għal umeclidinium huma ossidattivi (idrosilazzjoni, dealkilazzjoni-O) segwiti mill-konjugazzjoni (glukuronidazzjoni, eċċ.), li jirriżultaw f'firxa ta' metaboliti li jew ikollhom attività farmakoloġika mnaqqa jew li għalihom ma gietx stabbilita l-attività farmakoloġika. L-esponiment sistemiku għall-metaboliti huwa baxx.

Vilanterol

Studji *in vitro* wrew li vilanterol huwa metabolizzat primarjament miċ-ċitokromu P450 3A4 (CYP3A4) u huwa substrat għat-trasportatur tal-P-gp. Ir-rotot metaboliċi primarji għal vilanterol huma d-dealkilazzjoni-O għal firxa ta' metaboliti b'attività agonista β_1 - u β_2 -adrenergika konsiderevolment imnaqqa. Il-profilu metaboliċi tal-plażma wara għoti orali ta' vilanterol fi studju radjutikkettat fil-bniedem kienu konsistenti ma' metabolizmu għoli tal-ewwel passaġġ. L-esponiment sistemiku għall-metaboliti huwa baxx.

Eliminazzjoni

Umeclidinium

It-tneħħija mill-plażma wara għoti fil-vini kienet ta' 151 litru/siegħa. Wara għoti fil-vini, madwar 58% tad-doża radjutikkettata mogħtija (jew 73% tar-radjuattività rkuprata) tneħħiet fl-ippurgar sa 192 siegħa wara d-doża. It-tneħħija fl-awrina ammontat għal 22% tad-doża radjutikkettata mogħtija sa 168 siegħa (27% tar-

radjuattività rkuprata). It-tnehhija tal-materjal relatat mal-medicina fl-ippurgar wara għoti fil-vina indikat sekrezzjoni fil-bila. Wara għoti orali lil voluntiera rgħiel b'saħħithom, ir-radjuattività totali tnehhiet primarjament fl-ippurgar (92% tad-doża radjutikkettata mogħtija jew 99% tar-radjuattività rkuprata) sa 168 siegħa wara d-doża. Inqas minn 1% tad-doża mogħtija b'mod orali (1% tar-radjuattività rkuprata) tnehhiet fl-awrina, li jissuġġerixxi assorbiment negligibbli wara għoti orali. Il-half-life tal-eliminazzjoni ta' umeclidinium mill-plażma wara t-tehid man-nifs tad-doża għal 10 ijiem kienet bħala medja 19-il siegħa f'voluntiera b'saħħithom, bi 3% sa 4% mneħhi mhux mibdul fl-awrina fl-istat fiss.

Vilanterol

It-tnehhija ta' vilanterol mill-plażma wara għoti fil-vini kienet ta' 108 litri/siegħa. Wara l-għoti orali ta' vilanterol radjutikkettat, il-bilanċ tal-massa wera 70% tar-radjutikketta fl-awrina u 30% fl-ippurgar. L-eliminazzjoni primarja ta' vilanterol kienet bil-metaboliżmu segwita mit-tnehhija tal-metaboliti fl-awrina u l-ippurgar. Il-half-life tal-eliminazzjoni ta' vilanterol mill-plażma wara t-tehid man-nifs tad-doża għal 10 ijiem kienet bħala medja ta' 11-il siegħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li l-farmakokinetika ta' umeclidinium u vilanterol kienet simili bejn pazjenti b'COPD li kellhom 65 sena u aktar u dawk li kellhom inqas minn 65 sena.

Indeboliment tal-kliewi

Pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi ma wrew l-ebda evidenza ta' żieda fl-esponiment sistemiku għal umeclidinium jew vilanterol (C_{max} u AUC) wara li nġataw umeclidinium/vilanterol b'umeclidinium fid-doppju tad-doża rakkomandata u vilanterol fid-doża rakkomandata u l-ebda evidenza ta' tibdil fit-twaħħil mal-proteini bejn pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi u voluntiera b'saħħithom.

Indeboliment tal-fwied

Pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh tal-Klassi B) ma wrew l-ebda evidenza ta' żieda fl-esponiment sistemiku għal umeclidinium jew vilanterol (C_{max} u AUC) wara li nġataw umeclidinium/vilanterol b'umeclidinium fid-doppju tad-doża rakkomandata u vilanterol fid-doża rakkomandata u l-ebda evidenza ta' tibdil fit-twaħħil mal-plażma bejn pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied u voluntiera b'saħħithom. Umeclidinium/vilanterol ma ġiex evalwat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied.

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni uriet li ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal umeclidinium jew vilanterol abbażi tal-effett tal-età, ir-razza, is-sess, l-użu ta' kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs, jew il-piż. Studju fuq metabolizzaturi ħżiena ta' CYP2D6 ma wera l-ebda evidenza ta' effett klinikament sinifikanti tal-polimorfizmu ġenetiku ta' CYP2D6 fuq l-esponiment sistemiku għal umeclidinium.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji li ma kinux kliniċi b'umeclidinium u vilanterol, waħedhom jew flimkien, is-sejbiet kienu dawk tipikament assoċjati mal-farmakologija primarja jew tal-antagonisti tar-riċetturi muskariniċi jew tal-agonisti beta₂-adrenerġiċi rispettivament u/jew l-irritanza lokali. Id-dikjarazzjonijiet li ġejjin jirriflettu l-istudji mwettqa fuq il-komponenti individwali.

Effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer

Umeclidinium ma kienx ġenotossiku f'batterija standard ta' studji u ma kienx karċinoġeniku fi studji tal-inalazzjoni tul il-ħajja fil-ġrieden jew fil-firien b'esponimenti ta' ≥ 26 jew ≥ 22 darba akbar mill-esponiment kliniku tal-bniedem għal umeclidinium 55 mikrogramma, fuq il-baži tal-AUC, rispettivament.

Fi studji dwar it-tossicità ġenetika, vilanterol (bħala alpha-phenylcinnamate) u l-aċidu trifenilaċetiku ma kinux ġenotossiċi, li jindika li vilanterol (bħala trifenatate) ma jirrapprezentax periklu ġenotossiku għall-

bnedmin. B'mod konsistenti mas-sejbiet għal agonisti beta₂-adrenergici oħra, fi studji tal-inalazzjoni tul il-ħajja, vilanterol trifenatate kkawża effetti proliferattivi fl-apparat riproduttiv tal-firien u l-ġrieden nisa u fil-glandola pitwitarja tal-firien. Ma kien hemm l-ebda żieda fl-inċidenza ta' tumuri fil-firien u l-ġrieden b'esponimenti 0.5 jew 13-il darba akbar mill-esponiment kliniku tal-bniedem għal vilanterol 22 mikrogramma, fuq il-bażi tal-AUC, rispettivament.

Tossicità għar-riproduzzjoni

Umeclidinium ma kienx teratoġeniku fil-firien jew fil-fniek. Fi studju ta' qabel u wara t-twelid, l-għoti ta' umeclidinium minn taht il-ġilda lill-firien wassal għal żieda aktar baxxa fil-piż tal-ġisem tal-omm u fil-konsum tal-ikel u naqqas daqsxejn il-piż tal-ġisem tal-frieħ ta' qabel il-ftim f'ommijiet mogħtija doża ta' 180 mikrogramma/kg/jum (madwar 80 darba l-esponiment kliniku tal-bniedem għal umeclidinium 55 mikrogramma, fuq il-bażi tal-AUC).

Vilanterol ma kienx teratoġeniku fil-firien. Fi studji tal-inalazzjoni fil-fniek, vilanterol ikkawża effetti simili għal dawk li deħru b'agonisti beta₂-adrenergici oħra (palat mixquq, kpiepel tal-ghajnejn miftuħin, fużjoni sternebrali u liwja/rotazzjoni ħażina tad-dirġajn u r-riglejn) b'esponiment 6 darbiet oghla mill-esponiment kliniku fil-bniedem fuq il-bażi tal-AUC. Meta ngħata taht il-ġilda, ma kienx hemm effetti b'esponimenti 36 darba aktar mill-esponiment kliniku fil-bniedem ta' vilanterol 22 mikrogramma, fuq il-bażi tal-AUC.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Lactose monohydrate
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali waqt l-użu wara li jinfetaħ it-trej: 6 ġimgħat

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Jekk ikun maħżun fi friġġ, ħalli l-inalatur jerga' jiġi għat-temperatura tal-kamra għal mill-anqas siegħa qabel l-użu.

Żomm l-inalatur fit-trej issiġillat sabiex tilqa' mill-umdità u neħħih biss immedjatament qabel l-ewwel użu.

Ikteb id-data meta l-inalatur għandu jintrema fuq it-tikketta fl-ispazju pprovdut. Id-data għandha tizzied malli l-inalatur jitneħħa mit-trej.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

L-inalatur ELLIPTA jikkonsisti minn korp griż ċar, għatu tal-biċċa tal-ħalq aħmar u counter tad-doži, ippakkjat fi trej ta' laminat tal-fojl li fih qartas ta' desikkant ta' ġell silika. It-trej huwa ssiġillat b'għatu tal-fojl li jista' jitneħħa.

L-inalatur huwa strument multi-komponenti magħmul minn polypropylene, polyethylene ta' densità għolja, polyoxymethylene, polybutylene terephthalate, acrylonitrile butadiene styrene, polycarbonate u stainless steel.

L-inalatur fih żewġ folji ta' laminat tal-fojl tal-aluminju ta' 7 jew 30 doża.

Daqsijiet tal-pakkett ta' inalatur 1 b'7 jew 30 doża. Pakketti multipli li fihom 90 (3 inalaturi ta' 30) doża.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/14/899/001
EU/1/14/899/002
EU/1/14/899/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 8 ta' Mejju 2014
Data tal-aħħar tiġdid: 11 ta' Jannar, 2019

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Glaxo Wellcome Production
Żona Industrijali Nru 2
23 Rue Lavoisier
27000 Evreux
Franza

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (PAKKETTI SINGOLI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LAVENTAIR ELLIPTA 55 mikrogramma/22 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, bid-dozi mqassmin minn qabel
umeclidinium/vilanterol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doza mogħtija fiha 55 mikrogramma umeclidinium (ekwivalenti għal 65 mikrogramma ta' umeclidinium bromide) u 22 mikrogramma vilanterol (bħala trifenate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: lactose monohydrate u magnesium stearate.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittiehed man-nifs, bid-dozi mqassmin minn qabel.
1 inalatur ta' 7 dozi
1 inalatur ta' 30 doza

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Darba kuljum.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Sabiex jittiehed man-nifs
Thawdux

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Tibla id-desikkant

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Kemm idum tajjeb wara li jinfetaħ: 6 ġimgħat.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Żommu fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/14/899/001 Inalatur 1 ta' 7 dożi
EU/1/14/899/002 Inalatur 1 ta' 30 doża

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

l'aventair ellipta

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHALL-PAKKETT MULTIPLU (BIL-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LAVENTAIR ELLIPTA 55 mikrogramma/22 mikrogramma trab li jittieħed man-nifs, bid-doži mqassmin minn qabel
umeclidinium/vilanterol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doža mogħtija fiha 55 mikrogramma umeclidinium (ekwivalenti għal 65 mikrogramma ta' umeclidinium bromide) u 22 mikrogramma vilanterol (bħala trifenate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: lactose monohydrate u magnesium stearate.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittieħed man-nifs, bid-doži mqassmin minn qabel.
Pakkett multiplu: 90 (3 inalaturi ta' 30) doža

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Darba kuljum.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Sabiex jittieħed man-nifs
Thawdux

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAqx MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Tiblox id-desikkant

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Kemm idum tajjeb wara li jinfetaħ: 6 ġimġat.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Żommu fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/14/899/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

l'aventair ellipta

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA GHALL-PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR IL-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LAVENTAIR ELLIPTA 55 mikrogramma/22 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, bid-dozi lesti minn qabel
umeclidinium/vilanterol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża mogħtija fiha 55 mikrogramma umeclidinium (ekwivalenti għal 65 mikrogramma ta' umeclidinium bromide) u 22 mikrogramma ta' vilanterol (bħala trifenate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: lactose monohydrate u magnesium stearate
Għal aktar informazzjoni, ara l-fuljett ta' tagħrif

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel
1 inalatur ta' 30 doża
Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Darba kuljum
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Sabiex jittiehed man-nifs
Thawdux

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAqx MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Tiblox id-desikkant

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Kemm idum tajjeb ladarba jinfetaħ: 6 ġimgħat.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Żommu fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/14/899/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

l'aventair ellipta

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI GHATU TAT-TREJ LAMINAT TAL-FOJL
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mcg trab li jittiehed man-nifs
umeclidinium/vilanterol

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited logo
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Tifthux qabel tkun lest biex tiehdu man-nifs.
Kemm idum tajjeb ladarba jinfetaħ: 6 ġimghat.
7 doġi
30 doġa

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-INALATUR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mcg trab li jittiehed man-nifs
umeclidinium/vilanterol
Sabiex jittiehed man-nifs

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS
Kemm idum tajjeb ladarba jinfetaħ: 6 ġimgħat.
Armi sa:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

7 doži
30 doża

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

LAVENTAIR ELLIPTA 55 mikrogramma/22 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel

umeclidinium/vilanterol

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu LAVENTAIR ELLIPTA u għalxiex jintuża
 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża LAVENTAIR ELLIPTA
 3. Kif għandek tuża LAVENTAIR ELLIPTA
 4. Effetti sekondarji possibbli
 5. Kif taħžen LAVENTAIR ELLIPTA
 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
- Struzzjonijiet għall-użu

1. X'inhu LAVENTAIR ELLIPTA

LAVENTAIR ELLIPTA fih żewġ sustanzi attivi umeclidinium bromide u vilanterol. Dawn jagħmlu parti minn grupp ta' medicini msejha bronkodilaturi.

Għalxiex jintuża LAVENTAIR ELLIPTA

LAVENTAIR ELLIPTA jintuża għat-trattament ta' mard kroniku ostruttiv tal-pulmuni (**COPD**) fl-adulti. COPD hija kundizzjoni fit-tul ikkaratterizzata minn diffikultajiet fit-teħid tan-nifs li tmur bil-mod il-mod għall-aġar.

F'COPD il-muskoli madwar il-passaġġi tal-arja jissikkaw. Din il-medicina timblokka l-issikkar ta' dawn il-muskoli fil-pulmun, li jagħmilha aktar faċli għall-arja biex tidhol u toħroġ mill-pulmun. Meta jintuża regolarment, jista' jgħin jikkontrollalek id-diffikultajiet fit-teħid tan-nifs tiegħek u jnaqqas l-effetti ta' COPD fuq il-ħajja tiegħek ta' kuljum.

LAVENTAIR ELLIPTA m'għandux jintuża biex itaffi attakk f'daqqa ta' qtugh ta' nifs jew tharhir.

Jekk jagħtik dan it-tip ta' attakk, inti għandek tuża inalatur li jaħdem malajr (bħal salbutamol). Jekk m'għandekx inalatur li jaħdem malajr, ikkuntattja lit-tabib tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża LAVENTAIR ELLIPTA

Tużax LAVENTAIR ELLIPTA:

- jekk inti **allergiku** għal umeclidinium, vilanterol jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

Jekk taħseb li dan japplika għalik, **tużax** din il-medicina qabel ma tivverifika mat-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża din il-medicina jekk għandek:

- jekk għandek **l-ażma** (Tużax LAVENTAIR ELLIPTA għat-trattament tal-ażma)
- jekk għandek **problemi fil-qalb** jew **pressjoni għolja tad-demmm**
- jekk għandek problema fl-għajnejn imsejha **glawkoma tal-angolu dejjaq**
- jekk għandek **prostata mkabbra, diffikultà biex tghaddi l-awrina** jew **imblokk fil-bużżieqa tal-awrina tiegħek**.
- jekk tbat minn **epilessija**
- jekk għandek problemi **fil-glandola tat-tirojde**
- **jekk għandek livell baxx ta' potassju fid-demmm**
- jekk għandek **id-dijabete**
- jekk għandek **problemi severi fil-fwied**

Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk taħseb li xi wahda minn dawn tista' tapplika għalik.

Diffikultajiet immedjati biex tiehu n-nifs

Jekk thoss tgħafis f'sidrek, sogħla, tharħir jew qtugħ ta' nifs immedjatament wara li tuża l-inalatur LAVENTAIR ELLIPTA tiegħek:

ieqaf tiehu din il-medicina u fittex għajnuna medika immedjatament, billi jista' jkollok kondizzjoni serja magħrufa bħala bronkospazmu paradossali.

Problemi fl-għajnejn waqt it-trattament b' LAVENTAIR ELLIPTA

Jekk ikollok uġiħ jew skumdità fl-għajnejn, tiċpir temporanju tal-vista, dbabar fil-vista jew immaġini kkuluriti b'rabta ma' għajnejn homor waqt trattament b'LAVENTAIR ELLIPTA:

ieqaf uża din il-medicina u fittex għajnuna medika immedjatament. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' attakk akut ta' glawkoma b'angolu dejjaq.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil **tfal jew adolexxenti ta' taht it-18-il sena.**

Medicini oħra u LAVENTAIR ELLIPTA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina oħra. Jekk ikollok xi dubju dwar x'fiha l-medicina tiegħek, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Xi medicini jistgħu jaffettwaw il-mod kif din il-medicina taħdem, jew jagħmluha aktar probabbli li jkollok effetti sekondarji. Dawn jinkludu:

- medicini msejha imblokkaturi beta (bħal propranolol), għat-trattament tal-**pressjoni għolja tad-demmm** jew **problemi oħra fil-qalb**
- ketoconazole jew itraconazole, għat-trattament ta' **infezzjonijiet fungali**
- clarithromycin jew telithromycin, għat-trattament ta' **infezzjonijiet batteriċi**
- ritonavir, għat-trattament ta' **infezzjoni tal-HIV**
- medicini li jibaxxu l-ammont ta' potassju fid-demmm tiegħek, bħal xi diuretici (pilloli tal-awrina) jew xi medicini li jintużaw biex jittrattaw l-ażma (bħal methylxanthine jew steroidi)
- medicini oħra li jaħdmu fit-tul simili għal din il-medicina li jintużaw għat-trattament ta' problemi tan-nifs, eż. tiotropium, indacaterol. Tużax LAVENTAIR ELLIPTA jekk diġà qiegħed tuża dawn il-medicini.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu xi wahda minn dawn il-medicini. It-tabib tiegħek jista' jkun irid isegwik mill-viċin jekk qed/a tiehu kwalunkwe minn dawn il-medicini peress li jistgħu jżidu l-effetti sekondarji ta' LAVENTAIR ELLIPTA.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, **itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek** qabel tuża din il-medicina. Tużax din il-medicina jekk inti tqila sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlek li tista' tagħmel dan.

Mhux magħruf jekk is-sustanzi ta' LAVENTAIR ELLIPTA jistgħux jgħaddu għal ġol-ħalib tas-sider. **Jekk qed tredda', inti għandek tiċċekkja mat-tabib tiegħek** qabel tuża LAVENTAIR ELLIPTA. Tużax din il-mediċina jekk qed tredda' sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx li tista' tagħmel dan.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhuwiex probabbli li LAVENTAIR ELLIPTA se jaffettwa l-ħila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

LAVENTAIR fih il-lactose

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

3. Kif għandek tuża LAVENTAIR ELLIPTA

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija inalazzjoni waħda kuljum, fl-istess hin tal-ġurnata. Għandek bżonn inalazzjoni waħda biss kuljum minhabba li l-effett ta' din il-mediċina jdum għal 24 siegħa.

Tużax aktar minn kemm jgħidlek tuża t-tabib tiegħek.

Uża LAVENTAIR ELLIPTA b'mod regolari

Huwa importanti ħafna li tuża LAVENTAIR ELLIPTA kuljum, kif jgħidlek it-tabib. Dan jgħin biex iżommok ħieles mis-sintomi matul il-ġurnata u billejl.

LAVENTAIR ELLIPTA **m'għandux** jintuża biex itaffi **attakk f'daqqa ta' qtugħ ta' nifs jew tharhir**. Jekk jagħtik dan it-tip ta' attakk, inti għandek tuża inalatur li jaħdem malajr (bħal salbutamol)

Kif tuża l-inalatur

Ara l-'Istruzzjonijiet pass wara pass' fl-aħħar ta' dan il-fuljett għal informazzjoni shiħa.

LAVENTAIR ELLIPTA qiegħed sabiex jittiehed man-nifs. Biex tuża LAVENTAIR ELLIPTA, tiġbdu għal ġol-pulmuni tiegħek minn ħalqek billi tuża l-inalatur ELLIPTA.

Jekk is-sintomi tiegħek ma jitjibux

Jekk is-sintomi tal-COPD tiegħek (qtugħ ta' nifs, tharhir, sogħla) ma jitjibux jew imorru għall-aġħar, jew jekk qed tuża l-inalatur tiegħek li jaħdem malajr aktar ta' spiss:

ikkuntattja lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Jekk tuża LAVENTAIR ELLIPTA aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tuża wisq minn din il-mediċina, **ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir minnufih** peress li tista' tkun teħtieġ attenzjoni medika. Jekk ikun possibbli, urihom l-inalatur, il-pakkett jew dan il-fuljett. Tista' tinnota li qalbek qiegħda tħabbat aktar mgħaġġel mis-soltu, tħossok instabbli, ikollok disturbi fil-vista, ikollok ħalq xott, jew ikollok uġiġħ ta' ras.

Jekk tinsa tuża LAVENTAIR ELLIPTA

M'għandekx tiehu man-nifs doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Semplicement hu man-nifs id-doża li jmissek fil-hin tas-soltu.

Jekk tibda tharhar jew taqta' nifsek, uża l-inalatur tiegħek li jaħdem malajr (bħal salbutamol), imbagħad fittex parir mediku.

Jekk tieqaf tuża LAVENTAIR ELLIPTA

Uża din il-mediċina sakemm jirrakkomandalek it-tabib tiegħek. Huwa se jkun effettiv biss sakemm tużah. Tiqafx tużah sakemm it-tabib tiegħek ma jagħtikx parir biex tagħmel dan, anki jekk tħossok aħjar, billi s-sintomi tiegħek jistgħu jmorru għall-aġħar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermieri tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi

Jekk ikollok kwalunkwe wieħed mis-sintomi li ġejjin wara li tiegħu LAVENTAIR ELLIPTA waqqaf l-użu ta' din il-medicina u għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100):

- raxx tal-ġilda (horriqija) jew ħmura

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1 000):

- nefha, xi kultant tal-wieċ jew tal-ħalq (angjoedema)
- ikollok ħafna tharhir man-nifs, sogħla jew ikollok diffikultà biex tiegħu n-nifs
- thossok għajjen/a jew stordut/a f'daqqa (dan jista' jwassal għal hass ħazin jew li tintilef minn sensik)

Diffikultajiet immedjati biex tiegħu n-nifs

Diffikultajiet immedjati biex tiegħu n-nifs wara l-użu ta' LAVENTAIR ELLIPTA huma rari. Jekk thoss tgħafis f'sidrek, sogħla, tharhir jew qtugħ ta' nifs immedjatament wara li tuża din il-medicina:

ieqaf uża din il-medicina u fittex għajnuna medika immedjatament peress li jista' jkollok kundizzjoni serja magħrufa bħala bronkospazmu paradossali.

Effetti sekondarji oħra

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- awrina frekwenti u bl-uġiġ (jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjoni fl-apparat urinarju)
- kombinazzjoni ta' wġiġ fil-ġriżmejn u mnier inixxi
- uġiġ fil-ġriżmejn
- sensazzjoni ta' pressjoni jew uġiġ fil-ħaddejn u l-ġbin (jistgħu jkunu sinjali ta' infjammazzjoni tas-sinus imsejha sinusite)
- uġiġ ta' ras
- sogħla
- uġiġ u irritazzjoni fil-parti ta' wara tal-ħalq u tal-gerżuma
- stitikezza
- ħalq xott
- infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġi tal-arja

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- taħbita tal-qalb irregolari
- taħbita tal-qalb aktar mgħaġġla
- tkun konxju/a tar-rata ta' taħbit tal-qalb (*palpitazzjonijiet*)
- spażmi fil-muskolu
- roġħda
- disturb fit-togħma
- ħanqa.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1 000 persuna)

- vista mċajpra
- žieda fil-pressjoni tal-għajn imkejla
- tnaqqis fil-vista jew uġiġ f'għajnejk (sinjali possibbli ta' glawkoma).
- diffikultà u uġiġ meta tgħaddi l-awrina - dawn jistgħu jkunu sinjali ta' ostruzzjoni tal-bużżieqa tal-awrina jew ta' ritenzjoni tal-awrina.

Mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)

- sturdament.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen LAVENTAIR ELLIPTA

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna, it-trej u l-inalatur wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm l-inalatur fit-trej issiġillat sabiex tilqa' mill-umdità u neħhih biss immedjatament qabel l-ewwel użu. Wara li t-trej jinfetaħ, l-inalatur jista' jintuża sa 6 ġimgħat, mid-data meta jinfetaħ it-trej. Ikteb id-data meta l-inalatur għandu jintrema fuq it-tikketta fl-isparju pprovdut. Id-data għandha tinkiteb malli l-inalatur jitneħħa mit-trej.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Jekk kien maħżun fi frigg, halli l-inalatur jiġi lura għat-temperatura tal-kamra għal mill-anqas siegħa qabel l-użu.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih LAVENTAIR ELLIPTA

Is-sustanzi attivi huma umeclidinium bromide u vilanterol.

Kull inalazzjoni waħdanija tipprovdidi doża mogħtija (id-doża li toħroġ mill-biċċa tal-ħalq) ta' 55 mikrogramma ta' umeclidinium (ekwivalenti għal 65 mikrogramma ta' umeclidinium bromide) u 22 mikrogramma ta' vilanterol (bħala trifenate).

Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate (ara sezzjoni 2 taht "LAVENTAIR ELLIPTA fih il-lactose") u magnesium stearate.

Kif jidher LAVENTAIR ELLIPTA u l-kontenut tal-pakkett

LAVENTAIR ELLIPTA huwa trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel.

L-inalatur Ellipta jikkonsisti minn korp tal-plastik griż ċar, għatu tal-biċċa tal-ħalq aħmar u counter tad-doži. Jiġi ppakkjat fi trej tal-laminat tal-fojl b'għatu tal-fojl li jista' jitneħħa. It-trej fih qartas b'desikkant, biex inaqqas l-umdità fil-pakkett.

Is-sustanzi attivi huma preżenti bħala trab abjad f'folji separati fl-inalatur.

LAVENTAIR ELLIPTA huwa disponibbli f'pakketti ta' inalatur 1 li fih jew 7 jew 30 doża u f'pakketti multipli li fihom 90 (3 inalaturi ta' 30) doża. Jista' jkun li mhux id-daqsijiet kollha tal-pakketti jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

Manifattur:

Glaxo Wellcome Production
Žona Industrijali Nru 2
23 Rue Lavoisier
27000 Evreux
Franza

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Τηλ: +357 80070017

Latvija

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: +40 800672524

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

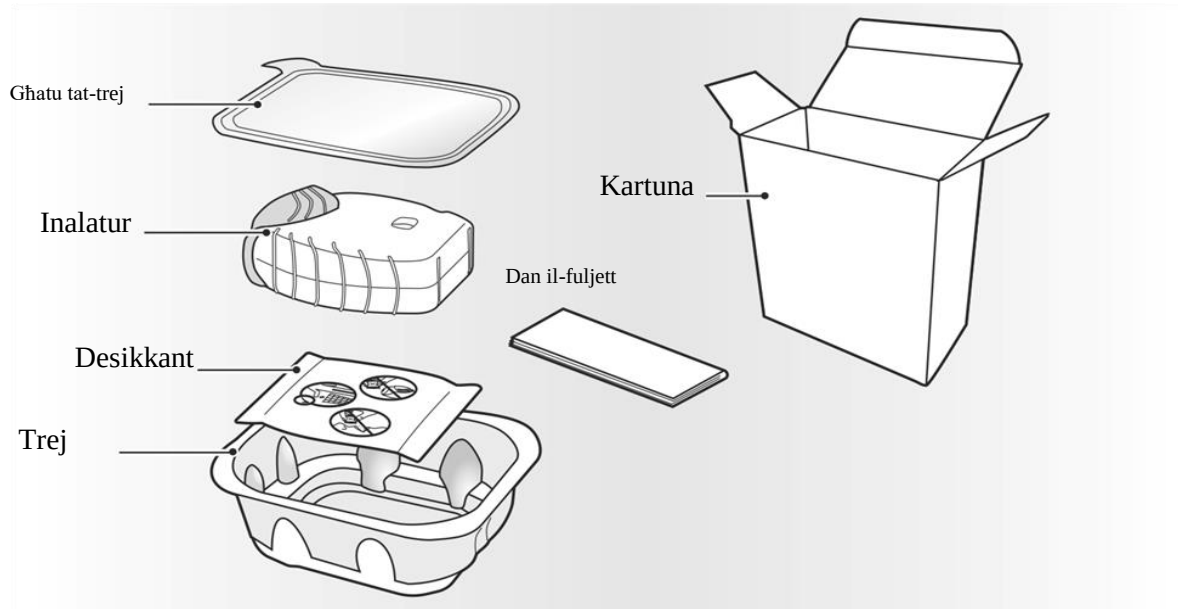
Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Istruzzjonijiet pass wara pass

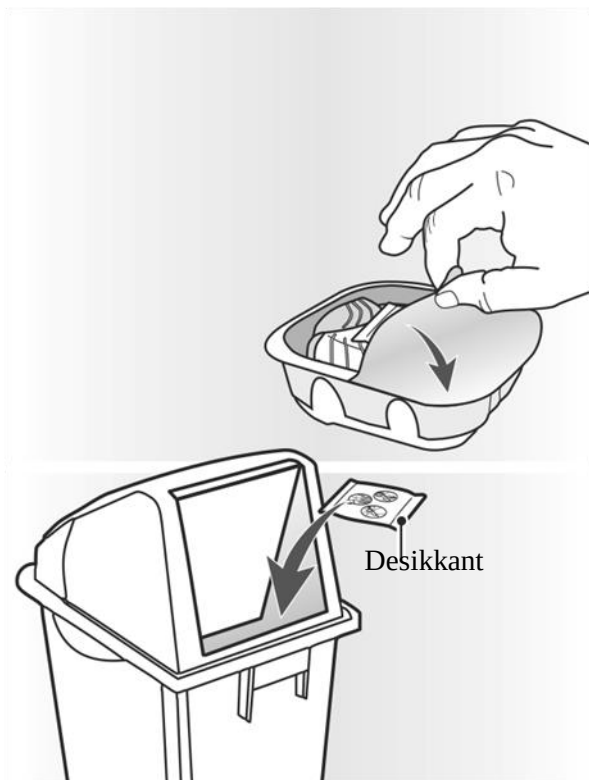
X'inhum l-inalatur ELLIPTA?

L-ewwel darba li tuża LAVENTAIR ELLIPTA m'għandekx bżonn tiċċekkja li l-inalatur qed jaħdem sew; fih doża mkejla minn qabel u huwa lest biex jintuża minnufih.

Il-kartuna tal-inalatur tiegħek LAVENTAIR ELLIPTA fiha



L-inalatur huwa ppakkjat fi trej li fih. **Tiftaħx it-trej sakemm tkun lest biex tibda tuża l-inalatur il-ġdid tiegħek.** Meta tkun lest biex tuża l-inalatur tiegħek, iġbed l-għatu lura biex tiftaħ it-trej. It-trej fih qartas b' **desikkant**, sabiex inaqqas l-umdità. Armi dan il-qartas b' desikkant – **m'għandekx** tifthi, tieklu jew tigbdu man-nifs.



Meta toħroġ l-inalatur mill-kaxxa tiegħi, dan se jkun fil-pożizzjoni 'magħluq'. **Tiftaħx l-inalatur sakemm tkun lest biex tigbed man-nifs doża tal-medicina.** Meta t-trej jinfetaħ, iktib id-data "Armi sa" fuq it-

tikketta tal-inalatur fl-ispazju pprovdut. Id-data “Armi sa” hija 6 ġimgħat mid-data meta tiftaħ it-trej. Wara din id-data, l-inalatur ma għandux jintuża aktar. It-trej jista' jintrema wara li jinfetħ l-ewwel darba.

Jekk inhażen fi frigg, halli l-inalatur jirritorna għat-temperatura tal-kamra għal mill-inqas siegħa qabel ma jintuża.

L-istruzzjonijiet għall-użu pass wara pass tal-inalatur ipprovduti hawn taħt jistgħu jintużaw kemm għall-inalatur ta' 30 doża (provvista ta' 30 jum) u kemm għall-inalatur b'7 doži (provvista ta' 7 ijiem).

1) Aqra dan qabel tibda

Jekk tiftaħ u taghlaq l-għatu minghajr ma tiġbed man-nifs il-mediċina, tiflew id-doża.

Id-doża mitlufa tinżamm b'mod sigur fl-inalatur, iżda ma tkunx aktar disponibbli.

Mhuwix possibbli li b'mod aċċidentali tiehu mediċina żejda jew doża doppja f'inalazzjoni waħda.

Il-kontatur tad-doži

Dan juri kemm fadal doži ta' mediċina fl-inalatur.

Qabel ma jintuża l-inalatur, din turi eżattament 30 doża.

Kull darba li l-għatu jinfetħ, il-kontatur jonqos b'1.

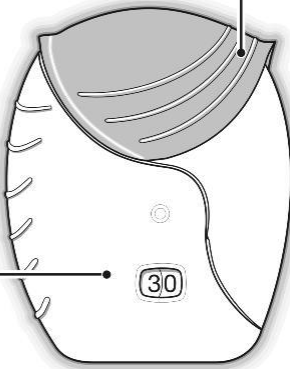
Meta jkun għad baqa' inqas minn 10 doži nofs il-kontatur tad-doži jsir aħmar.

Wara li tkun użajt l-aħħar doża, **nofs il-kontatur tad-doži jkun aħmar u juri n-numru 0**. Issa l-inalatur ikun vojta.

Jekk l-għatu jerġa' jinfetħ, il-kontatur tad-doži isir minn nofsu aħmar, għal aħmar kollu.

L-Għatu

Kull darba li dan jinfetħ, tipprepara doża waħda tal-mediċina

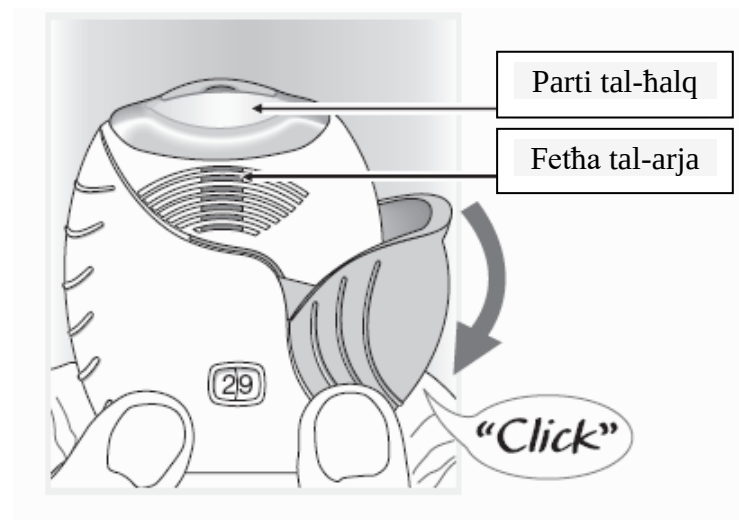


2) Ipprepara doża

Stenna biex tiftaħ l-għatu sakemm tkun lest biex tiehu man-nifs id-doża tiegħek.

Thawwadx l-inalatur.

- **Żerżaq l-għatu 'l isfel sakemm tisma' “klikk”.**



Il-mediċina tiegħek issa hija lesta biex tingħbed man-nifs.

Il-kontatur tad-doži jnaqqas b'1 biex tikkonferma.

- **Jekk il-kontatur tad-dożi ma jnaqqasx b’1 milli tisma’ l-“klikk”, l-inalatur ma jaghtikx il-mediċina.**
Huwa lura għand l-ispiżjar għal parir.
- 3) **Igħbed man-nifs il-mediċina tiegħek**
 - **Waqt li żżomm l-inalatur ’il bogħod minn halqek, hu nifs ’il barra sakemm huwa komdu.**
Tihux nifs ’il barra fl-inalatur.
 - **Poġġi l-biċċa tal-halq bejn xofftejk, u aghlaq sod xofftejk b’mod sod madwarha.**
Timblukkax il-fetha tal-arja b’subgħajk.



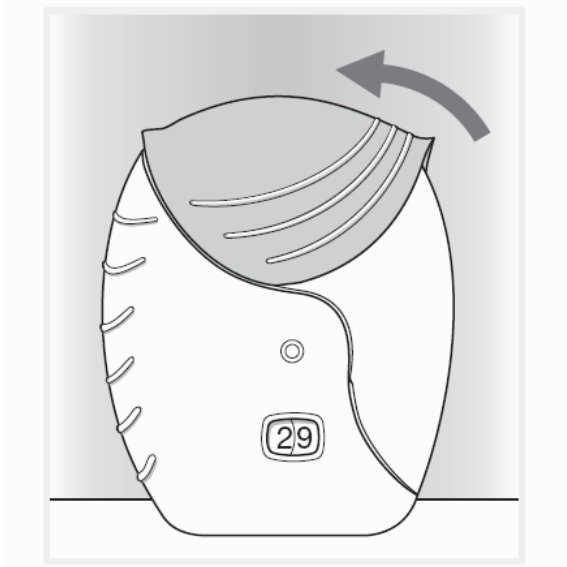
Xufftejk joqghodu eżatt fil-kurva tal-parti tal-inalatur minn fejn tiegħu n-nifs.
Timblukkax il-fetha tal-arja b’subgħajk.

- Hu nifs twil u sod fil-fond ’il ġewwa. Żomm dan in-nifs kemm tista’ (mill-inqas 3-4 sekondi).
- Nehhi l-inalatur minn halqek.
- Hu nifs ’il barra bil-mod u b’għentilezza.

Għandek mnejn ma tkunx tista’ ttieghem jew thoss il-mediċina, anki meta tuża l-inalatur sewwa.

Jekk trid tnaddaf il-biċċa tal-halq, uża **tissue niexfa, qabel** ma tagħlaq l-għatu.

4) **Aghlaq l-inalatur**



Żerżaq l-għatu ’l fuq safejn jasal, biex tgħatti l-biċċa tal-halq.

Anness IV

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar ir-rapport tal-istudju finali PASS impost mingħajr intervent għall-prodotti mediċinali msemija hawn taht, il-konkluzjonijiet xjentifiċi tas-CHMP huma kif ġej:

Rolufta Ellipta, Incruse Ellipta, Anoro Ellipta u Laventair Ellipta (umeclidinium bromide, umeclidinium bromide/vilanterol) huma mneħħija mill-lista addizzjonali ta' monitoraġġ peress li l-kondizzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq giet issodisfatta. Din tirrigwarda l-amministrazzjoni ta' Studju Koorti ta' Osservazzjoni dwar is-Sigurtà Wara li l-Prodott Tqiegħed fis-Suq sabiex tiġi kkwantifikata l-inċidenza u s-sigurtà komparattiva ta' avvenimenti kardjovaskulari u ċerebrovaskulari partikulari (MI, puplesija, insuffiċjenza tal-qalb jew mewta kardijaka għal għarrieda) f'pazjenti bis-COPD li qed jużaw kombinazzjoni ta' UMEC/VI min-nifs jew UMEC min-nifs kontra Tiotropium (Studju 201038) li kienet giet imposta bħala kondizzjoni għall-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (PASS kategorija 1), minhabba dubji dwar is-sigurtà kardjovaskulari u ċerebrovaskulari. Skont il-protokoll, l-HR (95% CI) kien kkalkulat għal kull tqabbil ta' trattament; il-kriterju ta' non-inferjorità kien li l-oġġla limitu tan-95% intervall ta' konfidenza (CI - *confidence interval*) madwar il-proporzjon tal-periklu ma jaqbiżx 2.0 u l-inqas limitu tan-95% CI ma jaqbiżx 1.0. Ġew studjati punti finali sekondarji oħra ta' sigurtà. Ir-rizultati tal-effettività ġew studjati ukoll, bħall-persistenza mal-medikazzjoni taht studju, il-frekwenza ta' taħrixiet.

L-HR aġġustat (95% CI) għall-eżitu kompost kien 1.254 (0.830, 1.896) għal UMEC vs. koorti TIO, u 1.352 (0.952, 1.922) għal UMEC/VI vs. TIO. L-HR aġġustat ta' UMEC/VI vs TIO mhuwiex statistikament sinifikanti, iżda viċin il-limiti stabbiliti. Ġiet osservata żieda fir-riskju ta' MI fil-koorti UMEC/VI meta mqabbel ma' tiotropium: HR aġġustat ta' 2.195 (1.053, 4.575). Ir-riskju ta' MI kien inqas bejn UMEC u TIO (HR aġġustat (95% CI) ta' 1.754 (0.748, 4.115)). Huwa rikonoxxut li l-istudju kien magħmul b'tali mod li jittestja għad-differenzi bejn il-koorti għall-punt finali primarju kompost biss u mhux biex jittestja għan-non-inferjorità fil-punti finali sekondarji; madankollu, din id-differenza fir-riskju ta' MI għandha tiġi nnotata.

COPD, Pulmonite u Infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju tan-naħa t'isfel kienu l-aktar avvenimenti rrapportati b'mod frekwenti f'pazjenti li kienu rċevew UMEC/VI għal aktar minn sena. Il-parti l-kbira tal-avvenimenti serji kienu kkawżati minn taħrix li kkomplika l-istat avanzat ta' COPD fil-maġġoranza tal-każijiet; bl-esklużjoni tal-possibbiltà ta' assoċjazzjoni mat-trattament b'UMEC/VI.

Fl-aħħarnett, il-PRAC iqis li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodotti mediċinali kkonċernati baqa' ma nbidilx.

L-istudju PASS kien kondizzjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti mediċinali li fihom is-sustanza attiva umeclidinium bromide, umeclidinium bromide/vilanterol. Din il-kondizzjoni hija issa meqjusa sodisfatta u konsegwentement huwa rrakkomandat aġġornament tal-kondizzjonijiet jew restrizzjonijiet ta' Anness II fir-rigward tal-użu sigur u effettiv tal-prodott mediċinali sabiex titneħħa din il-kondizzjoni, kif ukoll jiġu mneħħija d-dikjarazzjonijiet addizzjonali ta' monitoraġġ f'Annessi I u IIIB.

Wara li reġa' eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konkluzjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konkluzjonijiet xjentifiċi għal umeclidinium bromide, umeclidinium bromide / vilanterol is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom umeclidinium bromide, umeclidinium bromide / vilanterol ma nbidilx sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq għandhom ikunu varjati.