

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDELETS NAMN

LAVENTAIR ELLIPTA 55 mikrogram/22 mikrogram inhalationspulver, avdelad dos

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Vid varje inhalation avges en dos (den dos som lämnar munstycket) om 65 mikrogram umeklidiniumbromid, motsvarande 55 mikrogram umeklidinium och 22 mikrogram vilanterol (som trifenatat). Det motsvarar en avdelad dos om 74,2 mikrogram umeklidiniumbromid motsvarande 62,5 mikrogram umeklidinium och 25 mikrogram vilanterol (som trifenatat).

### Hjälpämnen med känd effekt

Varje avgiven dos innehåller cirka 24 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Inhalationspulver, avdelad dos (inhalationspulver)

Vitt pulver i en ljusgrå inhalator (ELLIPTA) med rött skyddslock över munstycket och en dosräknare.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

LAVENTAIR ELLIPTA är indicerat som bronkdilaterande underhållsbehandling för att lindra symtom hos vuxna patienter med kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL).

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Rekommenderad och maximal dos är en inhalation en gång dagligen.

LAVENTAIR ELLIPTA ska vid samma tidpunkt varje dag för att upprätthålla bronkdilatation. Om en dos missas ska nästa dos inhaleras vid den vanliga tiden nästa dag.

#### *Särskilda populationer*

##### Äldre

Ingen dosjustering krävs för patienter i åldern 65 år eller äldre (se avsnitt 5.2).

##### Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

##### Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. LAVENTAIR ELLIPTA har inte studerats hos patienter med allvarlig leverfunktionsnedsättning och ska användas med försiktighet (se avsnitt 5.2).

### Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av LAVENTAIR ELLIPTA för en pediatrisk population (under 18 år) för indikationen KOL.

### Administreringssätt

Endast avsett för inhalation.

Följande anvisningar för inhalatorn med 30 doser (30-dagars förbrukning) gäller även för inhalatorn med 7 doser (7-dagars förbrukning).

ELLIPTA inhalatorn innehåller avdelade doser och är klar att användas.

Inhalatorn är förpackad i ett tråg tillsammans med en påse torkmedel för att minska fuktigheten. Påsen med torkmedel ska kastas och får inte öppnas, förtäras eller inandas. Patienten ska informeras om att inte öppna folietråget förrän patienten är redo att inhalera en dos.

När inhalatorn tas upp ur det förseglade tråget första gången är den i läget ”stängd”. ”Kasseringsdatum” skall skrivas på avsett utrymme på inhalatorns etikett. Kasseringsdatum är 6 veckor efter öppnandet av folietråget. Efter detta datum ska inhalatorn inte längre användas. Folietråget kan kastas efter öppnandet.

Om skyddslocket på inhalatorn öppnas och stängs utan att läkemedlet inhaleras har dosen gått förlorad. Dosen finns säkert kvar inuti inhalatorn men det går inte längre att inhalera den.

Det är inte möjligt att av misstag ta för mycket läkemedel eller ta dubbel dos i en och samma inhalation.

### Administreringssätt:

#### a) Förbereda en dos

Öppna skyddslocket när det är dags att inhalera en dos. Skaka inte inhalatorn.

Skjut skyddslocket nedåt tills ett ”klick” hörs. Nu är läkemedlet klart att inhaleras.

För att bekräfta räknar dosräknaren ner 1 dos. Om dosräknaren inte räknar ner när du hör ”klickljudet” kommer inhalatorn inte att avge någon dos. Ta med inhalatorn till apoteket för råd.

#### b) Hur läkemedlet ska inhaleras

Håll inhalatorn bort från munnen och andas ut så mycket som känns bekvämt. Andas inte ut i inhalatorn.

Munstycket sätts mellan läpparna och läpparna formas sedan runt det. Täpp inte till luftventilerna med fingrarna under användning.

- Inhalera med ett långt, jämnt och djupt andetag. Håll andan så länge som möjligt (minst 3-4 sekunder).
- Ta bort inhalatorn från munnen.
- Andas ut långsamt och försiktigt.

Det är möjligt att läkemedlet varken smakar eller känns, även om inhalatorn används på rätt sätt.

Munstycket kan rengöras med en torr pappershandduk/servett, innan locket stängs.

#### c) Stäng inhalatorn

Skjut skyddslocket uppåt så långt det går för att skydda munstycket.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### 4.4 Varningar och försiktighet

#### Astma

Detta läkemedel bör inte användas till patienter med astma eftersom det inte har studerats i denna patientgrupp.

#### Paradoxal bronkospasm

Administrering av umeklidinium/vilanterol kan framkalla paradoxal bronkospasm som kan vara livshotande. Om paradoxal bronkospasm uppträder ska behandlingen avbrytas omedelbart och alternativ behandling ska sättas in vid behov.

#### Inte för akut bruk

Umeklidinium/vilanterol är inte indicerat som vid behovs-behandling vid akuta episoder av bronkospasm.

#### Försämrad sjukdom

Ökande användning av kortverkande bronkdilaterare för att lindra symtomen tyder på att sjukdomskontrollen försämrats. Vid försämrad KOL under behandlingen med umeklidinium/vilanterol ska en förnyad bedömning av patienten och KOL-behandlingen göras.

#### Kardiovaskulära effekter

Kardiovaskulära effekter såsom hjärtarytmier, t.ex. förmaksflimmer och takykardi, kan förekomma efter administrering av muskarinreceptorantagonister och sympatomimetika, däribland umeklidinium/vilanterol (se avsnitt 4.8). Patienter med kliniskt signifikant okontrollerad kardiovaskulär sjukdom exkluderades från de kliniska studierna. Därför ska umeklidinium/vilanterol användas med försiktighet till patienter med allvarlig kardiovaskulär sjukdom.

#### Antimuskarin effekt

På grund av sin antimuskarina effekt ska umeklidinium/vilanterol användas med försiktighet till patienter med urinretention eller trångvinkelglaukom.

#### Hypokalemi

Hos vissa patienter kan beta<sub>2</sub>-adregena agonister orsaka signifikant hypokalemi, som potentiellt kan ge biverkningar i form av kardiovaskulära effekter. Minskningen av serumkalium är vanligen övergående, icke tillskottskrävande.

Inga kliniskt relevanta effekter av hypokalemi har observerats i kliniska studier med umeklidinium/vilanterol vid den rekommenderade terapeutiska dosen. Försiktighet bör iaktas när umeklidinium/vilanterol används samtidigt med andra läkemedel med potential att orsaka hypokalemi (se avsnitt 4.5).

#### Hyperglykemi:

Beta<sub>2</sub>-adregena agonister kan orsaka övergående hyperglykemi hos vissa patienter.

Inga kliniskt relevanta effekter på plasmaglukos observerades i kliniska studier med umeklidinium/vilanterol vid den rekommenderade terapeutiska dosen. Vid initiering av behandling med umeklidinium/vilanterol bör plasmaglukos hos diabetiker övervakas mer noggrant.

#### Samtidiga sjukdomar:

Umeklidinium/vilanterol bör användas med försiktighet till patienter med krampsjukdomar eller tyretoxikos och hos patienter som svarar ovanligt kraftigt på beta<sub>2</sub>-adregena agonister.

### Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Kliniskt signifikanta interaktioner medierade av umeklidinium/vilanterol vid kliniska doser anses vara osannolika med tanke på de låga plasmakoncentrationer som uppnås efter inhalerad dosering.

### Beta-adrenerga blockerare

Beta<sub>2</sub>-adrenerga blockerare kan försvaga eller motverka effekten av beta<sub>2</sub>-adrenerga agonister som vilanterol. Samtidig användning av icke-selektiva eller selektiva beta-adrenerga blockerare ska undvikas om det inte finns mycket starka skäl till att använda dessa.

### Metabola och transportörrelaterade interaktioner

Vilanterol är ett substrat för cytokrom P450 A4 (CYP3A4). Samtidig administrering av starka CYP3A4-hämmare (t.ex. ketokonazol, klaritromycin, itrakonazol, ritonavir och telitromycin) kan hämma metabolismen av och öka den systemiska exponeringen för vilanterol. Samtidig administrering av ketokonazol (400 mg) till friska frivilliga personer ökade genomsnittligt AUC<sub>(0-t)</sub> och C<sub>max</sub> för vilanterol med 65 % respektive 22 %. Den ökade exponeringen för vilanterol var inte kopplad till någon ökning av beta-agonistrelaterade systemeffekter på hjärtfrekvens, serumkalium eller QT-intervall (korrigerat med Fridericia-metoden). Försiktighet rekommenderas vid samtidig administrering av umeklidinium/vilanterol och ketokonazol och andra kända starka CYP3A4-hämmare eftersom det finns en risk för ökad systemisk exponering för vilanterol, som skulle kunna leda till en ökad risk för biverkningar. Verapamil, en måttlig CYP3A4-hämmare, hade ingen signifikant inverkan på farmakokinetiken för vilanterol.

Umeklidinium är ett substrat för cytokrom P450 2D6 (CYP2D6). Farmakokinetiken hos umeklidinium vid steady state undersöktes hos friska frivilliga som saknade CYP2D6 (långsamma metaboliserare). Ingen effekt på AUC eller C<sub>max</sub> för umeklidinium observerades vid en 8 gånger högre dos. Vid en 16 gånger högre dos sågs en ungefär 1,3-faldig ökning av AUC, men ingen effekt på C<sub>max</sub> för umeklidinium. Baserat på storleken av dessa förändringar förväntas inga kliniskt relevanta interaktioner inträffa när umeklidinium/vilanterol ges samtidigt som CYP2D6-hämmare eller när det ges till patienter med generell brist på CYP2D6 (långsamma metaboliserare).

Såväl umeklidinium som vilanterol är substrat för transportproteinet P-glykoprotein (P-gp). Effekten av den måttliga P-gp-hämmaren verapamil (240 mg en gång dagligen) på farmakokinetiken för umeklidinium och vilanterol vid steady state har undersökts hos friska frivilliga personer. Ingen effekt av verapamil på C<sub>max</sub> för umeklidinium eller vilanterol kunde observeras. AUC för umeklidinium ökade cirka 1,4 gånger medan AUC för vilanterol inte påverkades. Baserat på storleken av dessa förändringar förväntas inga kliniskt relevanta läkemedelsinteraktioner inträffa när umeklidinium/vilanterol ges samtidigt med P-gp-hämmare.

### Andra antimuskarina läkemedel och sympatomimetika

Samtidig administrering av umeklidinium/vilanterol och andra långverkande muskarinantagonister, långverkande beta<sub>2</sub>-adrenerga agonister eller läkemedel som innehåller endera av dessa ämnen har inte studerats och rekommenderas inte eftersom det potentiellt kan förstärka kända biverkningar för inhalerade muskarinantagonister eller beta<sub>2</sub>-adrenerga agonister (se avsnitt 4.4 och 4.9).

### Hypokalemi

Samtidig hypokalemisk behandling med metylxantinderivat, steroider, eller icke kalium sparande diuretika kan potentiella möjliga hypokalemiska effekter hos beta<sub>2</sub>-adregena agonister, varför de bör användas med försiktighet (se avsnitt 4.4).

### Andra läkemedel mot KOL

Även om inga formella interaktionsstudier har utförts *in vivo*, har inhalerat umeklidinium/vilanterol använts samtidigt med andra läkemedel mot KOL, däribland kortverkande sympatomimetiska bronkdilaterare och inhalerade kortikosteroider utan klinisk evidens på läkemedelsinteraktioner.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Det finns inga data från användning av umeklidinium/vilanterol till gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter vid exponeringar som inte är kliniskt relevanta efter administrering av vilanterol (se avsnitt 5.3).

Umeklidinium/vilanterol ska användas under graviditet endast om den förväntade nyttan för modern överstiger potentiella risker för fostret.

### Amning

Det är okänt om umeklidinium eller vilanterol utsöndras i bröstmjolk. Andra beta<sub>2</sub>-adrenerga agonister kan emellertid detekteras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta behandling med umeklidinium/vilanterol efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

### Fertilitet

Det finns inga data gällande effekterna av umeklidinium/vilanterol på fertiliteten hos människa. Djurstudier tyder inte på några effekter av umeklidinium eller vilanterol på fertiliteten.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Umeklidinium/vilanterol har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon eller att använda maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den mest frekvent rapporterade biverkningen är nasofaryngit (9 %)

### Tabell över biverkningar

Säkerhetsprofilen för LAVENTAIR ELLIPTA bygger på säkerhetserfarenhet med umeklidinium/vilanterol och de enskilda komponenterna från det kliniska utvecklingsprogrammet bestående av 6 855 patienter med KOL, samt från spontanrapportering. Det kliniska utvecklingsprogrammet inkluderade 2 354 patienter som fick umeklidinium/vilanterol en gång dagligen i kliniska fas III-studier, under 24 veckor eller mer varav 1 296 patienter fick den rekommenderade dosen 55/22 mikrogram i 24 veckors studier, 832 patienter fick en högre dos (113/22 mikrogram) i 24-veckors studier och 226 patienter fick 113/22 mikrogram i en 12 månaders studie.

De frekvenstal som anges för biverkningarna identifierade i tabellen nedan omfattar total incidens som observerats i integration av fem 24-veckorsstudier och en 12-månaders säkerhetsstudie.

Biverkningsfrekvensen anges på följande sätt: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Biverkningar	Frekvens
Infektioner och infestationer	Urinvägsinfektion Sinuit Nasofaryngit Faryngit Övre luftvägsinfektion	Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner såsom:  Hudutslag  Anafylaxi, angioödem och urtikaria	Mindre vanliga  Sällsynta
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk Tremor Dysgeusi Yrsel	Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Ingen känd frekvens
Ögon	Dimsyn Glaukom Ökat intraokulärt tryck Ögonsmärta	Sällsynta Sällsynta Sällsynta Sällsynta
Hjärtat	Förmaksflimmer Supraventrikulär takykardi Idioventrikulär rytm Takykardi Supraventrikulär extrasystole Palpitationer	Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Hosta Orofaryngeal smärta Dysfoni Paradoxal bronkospasm	Vanliga Vanliga Mindre vanliga Sällsynta
Magtarmkanalen	Förstoppning Muntorrhet	Vanliga Vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Muskelspasmer	Mindre vanliga
Njurar och urinvägar	Urinretention Dysuri Obstruktion av blåsans utflöde	Sällsynta Sällsynta Sällsynta

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#)

#### **4.9 Överdoser**

En överdos av umeklidinium/vilanterol leder sannolikt till tecken och symtom orsakade av de enskilda komponenterna i enlighet med de kända biverkningarna av inhalerade muskarinantagonister (t.ex. muntorrhet, störd visuell ackommodation och takykardi) eller biverkningar som av andra beta<sub>2</sub>-adrenerga agonister (t.ex. arytmier, tremor, huvudvärk, hjärtklappning, illamående, hyperglykemi och hypokalemi).

Vid en överdosering ska patienten ges understödande behandling och lämplig övervakning efter behov.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid obstruktiva luftvägssjukdomar, adrenergika i kombination med antikolinergika inkl. trippelkombinationer med kortikosteroider, ATC-kod: R03AL03

#### Verkningsmekanism

Umeklidinium/vilanterol är en kombination av inhalerade långverkande muskarinreceptor-antagonister/långverkande beta<sub>2</sub>-adrenerga agonister (LAMA/LABA). Efter oral inhalation verkar båda föreningarna lokalt på luftvägarna och framkallar bronkdilatation via olika mekanismer.

#### *Umeklidinium*

Umeklidinium är en långverkande muskarinreceptorantagonist (också kallad antikolinergikum). Det är ett quinuclidinderivat med verkan på flera olika undertyper av muskarinreceptorer. Umeklidinium utövar sin bronkdilaterande verkan genom kompetitivt hämning av acetylkolins bindning till muskarina receptorer på luftvägarnas glatta muskulatur. Det uppvisar en långsam reversibilitet vid den humana muskarinreceptorn M3 *in vitro* och lång verkningstid *in vivo* när det administreras direkt till lungorna i prekliniska modeller.

#### *Vilanterol*

Vilanterol är en selektiv långverkande beta<sub>2</sub>-adrenerg receptoragonist (LABA).

De farmakologiska effekterna av beta<sub>2</sub>-adrenerga agonister, däribland vilanterol, kan åtminstone delvis tillskrivas stimulering av intracellulärt adenylatcyklas, det enzym som katalyserar omvandlingen av adenosintrifosfat (ATP) till cykliskt adenosin-3',5'-vätefosfat (cykliskt AMP). Ökade nivåer av cykliskt AMP ger en avslappning av den glatta muskulaturen i bronkerna och hämmar frisättningen av mediatorer av omedelbara överkänslighetsreaktioner från cellerna, i synnerhet från mastceller.

#### Farmakodynamisk effekt

I fas III-studier som pågick i 6 månader gav umeklidinium/vilanterol kliniskt meningsfulla förbättringar av lungfunktionen som översteg placebo (uppmätt som forcerad expiratorisk volym under 1 sekund [FEV<sub>1</sub>]) under 24 timmar efter administrering en gång dagligen, vilket sågs vid 15 minuter efter administrering av den första dosen (förbättring jämfört med placebo 112 ml (p <0,001<sup>\*</sup>)). Genomsnittlig maximal förbättring av FEV<sub>1</sub> under de första 6 timmarna efter dosering jämfört med placebo var 224 ml (p <0,001<sup>\*</sup>) vid vecka 24. Man fann inga belägg för takyfyaxi avseende effekten av LAVENTAIR ELLIPTA över tid.

#### *Hjärtats elektrofysiologi*

Effekten av umeklidinium/vilanterol på QT-intervallet undersöktes i en placebokontrollerad och aktivt kontrollerad (moxifloxacin) QT-studie med en daglig administrering av umeklidinium/vilanterol 113/22 mikrogram eller 500/100 mikrogram (avdelad dos med umeklidinium vid åtta gånger den rekommenderade dosen och vilanterol fyra gånger den rekommenderade dosen) under 10 dagar till 103 friska frivilliga personer. Maximal genomsnittlig differens avseende förlängt QT-intervall (korrigerat med Fridericia-metoden, QT<sub>cF</sub>) jämfört med placebo efter baslinjekorrigerig var 4,3 millisekunder (90 % KI=2,2 till 6,4) 10 minuter efter administrering av umeklidinium/vilanterol 113/22 mikrogram och 8,2 millisekunder (90 % KI=6,2 till 10,2) 30 minuter efter administrering av umeklidinium/vilanterol 500/100 mikrogram. Ingen kliniskt relevant proarytmisk potential relaterad till förlängning av QT-intervallet observerades således med umeklidinium/vilanterol 113/22 mikrogram.

Man observerade även en dosberoende ökning av hjärtfrekvensen. Maximal genomsnittlig differens avseende hjärtfrekvens jämfört med placebo efter baslinjekorrigerig var 8,4 slag/minut (90 % KI=70 till 9,8) och 20,3 slag/minut (90 % KI=18,9 till 21,7) 10 minuter efter administrering av umeklidinium/vilanterol 113/22 mikrogram respektive 500/100 mikrogram.

---

\*I denna studie användes en statistisk testmetod med nedtrappning och detta jämförelsevärde var lägre än ett jämförelsevärde som inte uppnådde statistisk signifikans. Statistisk signifikans för denna jämförelse kan därför inte fastställas.



Inga kliniskt signifikanta effekter på hjärtrytmen kunde iaktas under 24 timmars Holter-registrering hos 53 patienter med KOL, som behandlades med umeklidinium/vilanterol 55/22 mikrogram en gång dagligen i en 6-månaders studie eller hos ytterligare 55 patienter som fick umeklidinium/vilanterol 113/22 mikrogram en gång dagligen i en annan 6-månadersstudie eller hos 226 patienter som fick 113/22 mikrogram en gång dagligen i en 12 månaders studie.

### Klinisk effekt och säkerhet

Den kliniska effekten av umeklidinium/vilanterol administrerat en gång dagligen undersöktes i åtta kliniska fas III-studier på 6 835 vuxna patienter med klinisk diagnos på KOL; 5 618 patienter från fem 6 månaders-studier (två placebokontrollerade och tre aktiv [tiotropium] komparatorerkontrollerade), 655 patienter från två 3-månaders studier av uthållighet vid ansträngning/lungfunktion och 562 patienter från en 12-månaders stödjande studie.

#### *Effekter på lungfunktionen*

LAVENTAIR ELLIPTA uppvisade förbättringar av lungfunktionen (definierat som förändring från baslinjen av dalvärdet för FEV<sub>1</sub>) i flera studier. I en 6-månaders Fas III studie uppvisade LAVENTAIR ELLIPTA statistiskt signifikanta förbättringar av dalvärdet för FEV<sub>1</sub> (primärt effektmått) vid vecka 24 i jämförelse med placebo och endera monoterapikomponentarm. Dessutom uppvisade LAVENTAIR ELLIPTA kliniskt meningsfulla och statistiskt signifikanta förbättringar av dalvärdet för FEV<sub>1</sub> jämfört med tiotropium i två av dessa 6-månaders aktiv komparator studier och numeriskt större förbättring jämfört med tiotropium i den tredje studien med aktiv komparator (se tabell 1). Man såg ingen försvagning av den bronkdilaterande effekten över tid.

#### *Effekter på symtom*

##### Andfåddhet:

LAVENTAIR ELLIPTA uppvisade en statistiskt signifikant och kliniskt meningsfull minskning av andfåddheten uppmätt som ökning av TDI focal score vecka 24 (sekundärt effektmått) i jämförelse med placebo (se tabell 1). Förbättringar av TDI focal score var vid jämförelse med endera monoterapiarm och med tiotropium inte statistiskt signifikant (se tabell 1).

Andelen patienter som svarade på behandling med åtminstone minsta kliniskt betydelsefulla differens (MCID) på 1 enhet på TDI focal score vecka 24 var större med LAVENTAIR ELLIPTA (58 %) än med placebo (41 %) eller endera av monoterapikomponenterna (53 % för umeklidinium och 51 % för vilanterol).

##### Hälsorelaterad livskvalitet:

LAVENTAIR ELLIPTA har också uppvisat förbättring av hälsorelaterad livskvalitet uppmätt med hjälp av St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) vilket visas som en minskning av total SGRQ-poäng vecka 24 jämfört med placebo och varje monoterapi arm (se tabell 1). LAVENTAIR ELLIPTA visade en statistiskt signifikant minskning av totalt SGRQ-poäng i jämförelse med tiotropium i en av de tre studierna med aktiva komparator (se tabell 1).

Andelen patienter som svarade på behandling med åtminstone MCID för SGRQ-poäng vecka 24 (definierat som en minskning på 4 enheter från baslinjen) var större med LAVENTAIR ELLIPTA (49 %) än med placebo (34 %) och endera av monoterapikomponenterna (44 % för umeklidinium och 48 % för vilanterol). I en studie med aktiv komparator uppnådde en högre procentandel av patienterna som mottog LAVENTAIR ELLIPTA kliniskt meningsfull förbättring av SGQR poäng vid vecka 24 (53 %) jämfört med tiotropium (46 %). I de andra två studierna med aktiv komparator uppnådde liknande andelar av patienterna minst MCID med LAVENTAIR ELLIPTA och tiotropium, med 49 % respektive 54 % för LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mikrogram samt 52 % respektive 55 % för tiotropium.

#### *Användning av vid behovs-medicinering*

LAVENTAIR ELLIPTA minskade användningen av vid behovs-medicinering med salbutamol under vecka 1–24 i jämförelse med placebo och umeklidinium (se tabell 1) och ledde till en ökning från baslinjen i

andelen dagar då ingen vid behovs-medicinering behövdes (i genomsnitt 11,1 %) i jämförelse med en minskning för placebo (i genomsnitt 0,9 %).

I de tre 6-månadersstudierna med aktiv komparator minskade LAVENTAIR ELLIPTA användningen av vid behovs-medicinering med salbutamol i jämförelse med tiotropium, med statistiskt signifikanta minskningar som observerades i två av dessa studier (se tabell 1). LAVENTAIR ELLIPTA uppvisade också i alla tre studierna en större ökning från baslinjen av andelen dagar då ingen vid behovs-medicinering behövdes (i genomsnitt inom spannet 17,6 % till 21,5%) jämfört med tiotropium (i genomsnitt inom spannet 11,7 % till 13,4 %).

**Tabell 1. Lungfunktion, symptomatisk och hälsorelaterad utkomst vid vecka 24**

Behandlingsjämförelse med LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 µg	Behandlingsdifferens <sup>1</sup> 95 % konfidensintervall p-värde			
	Dalvärdet för FEV <sub>1</sub> (ml)	TDI Focal Poäng	SGRQ Total Poäng	Användning av vid behovsmedicin <sup>3</sup>
LAVENTAIR ELLIPTA (N = 413) jämfört 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) jämfört Umeklidinium 55 µg (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) jämfört Vilanterol 22 µg (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) jämfört tiotropium 18 µg (N = 451) (Study 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) jämfört tiotropium 18 µg (N = 203) (Study DB2113360)	90 (39, 141) <0.001	0.1 <sup>2</sup> (-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) jämfört tiotropium 18 µg (N = 215) (Study DB2113374)	60 (10, 109) 0.018*		-0.17 (-2.85, 2.52) 0.904	-0.6 (-1.2, 0.0) 0.069

N=antal för Intent-to-treat population

µg=mikrogram

\* I denna studie användes en statistisk testmetod med nedtrappning och detta jämförelsevärde var lägre än ett jämförelsevärde som inte uppnådde statistisk signifikans. Statistisk signifikans för denna jämförelse kan därför inte fastställas.

n/e = inte undersökt

1. Minsta kvadrat medelvärde
2. Sammanslagna data från studierna DB2113360 och DB2113374
3. Skillnaden i medeltal av antal puffar per dag mellan vecka 1-24.

En högre dos av umeklidinium/vilanterol (113/22 mikrogram) undersöktes också i en 24-veckors placebokontrollerad klinisk studie och i två av de tre 24-veckors aktivt kontrollerade studier. Resultaten var liknande de för LAVENTAIR ELLIPTA dosen och gav ytterligare stödande bevis för effekten av LAVENTAIR ELLIPTA.

#### *Effekter på KOL-exacerbationer*

I en 24-veckors placebo-kontrollerad studie på patienter med symptomatisk KOL, reducerade LAVENTAIR ELLIPTA risken för måttliga/svåra KOL-exacerbationer med 50 % i jämförelse med placebo (tid till första exacerbation analyserades; riskkvot 0,5; 95 % CI: 0,3, 0,8;  $p=0,004^*$ ), med 20 % i jämförelse med umeklidinium (riskkvot 0,8; 95 % CI: 0,5, 1,3;  $p=0,391$ ) och med 30 % i jämförelse med vilanterol (riskkvot 0,7; 95 % CI: 0,4, 1,1;  $p=0,121$ ). I de tre studierna med aktiv komparator på patienter med symptomatisk KOL reducerades risken för måttliga/svåra KOL-exacerbationer med 50 % jämfört med tiotropium i en studie (riskkvot 0,5; 95 % CI: 0,3, 1,0;  $p=0,044$ ) och i de andra två studierna ökade risken med 20 % respektive 90 % (med riskkvot 1,2; 95 % CI: 0,5, 2,6;  $p=0,709$  respektive 1,9; 95 % CI: 1,0, 3,6;  $p=0,062$ ). Dessa studier var inte specifikt designade för att utvärdera effekten på behandling av KOL-exacerbationer och patienter togs ut ur studien om en exacerbation inträffade.

#### *Stödande effektstudier*

I en randomiserad, dubbelblind, 52-veckorsstudie (CTT116855, IMPACT) på 10 355 vuxna patienter med symptomatisk KOL och en anamnes med en eller fler måttliga/svåra exacerbationer inom de föregående 12 månaderna som randomiserades (1:2:2) till att få umeklidinium/vilanterol (UMEC/VI 55/22 mikrogram), flutikasonfuroat/umeklidinium/vilanterol (FF/UMEC/VI 99/55/22 mikrogram) eller flutikasonfuroat/vilanterol (FF/VI 99/22 mikrogram) administrerat med en enda inhalator.

Det primära effektmåttet var den årliga frekvensen av måttliga och svåra exacerbationer under behandlingen hos försökspersoner som behandlades med FF/UMEC/VI jämfört med FF/VI och UMEC/VI. Den genomsnittliga årliga frekvensen av exacerbationer för FF/UMEC/VI, FF/VI respektive UMEC/VI var 0,91, 1,07 respektive 1,21.

Jämförelsen av FF/UMEC/VI med FF/VI och UMEC/VI resulterade i en statistiskt signifikant minskning på 14,8% av risken för en måttlig/svår exacerbation (baserat på analys av tiden till första exacerbation) (riskkvot 0,85; 95% CI: 0,80, 0,91,  $p < 0,001$ ) och 16,0% minskning av risken för måttlig/svår exacerbation (baserat på analys av tiden till första exacerbation) (riskkvot 0,84; 95% CI: 0,78, 0,91;  $p < 0,001$ ).

#### *Effekter på uthållighet vid ansträngning och lungvolym*

LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mikrogram förlängde uthålligheten vid ansträngning i jämförelse med placebo i en studie men inte i den andra, vilket bedömdes med hjälp av endurance shuttle walk test (ESWT), och ökade lungvolymen jämfört med placebo i bägge studierna hos vuxna KOL-patienter med hyperinflation (funktionell residualkapacitet [FRC] >120 %). I den första studien uppvisade behandling med LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mikrogram statistiskt signifikanta och kliniskt relevanta förbättringar (baserat på minimal clinically important difference (MCID) mellan 45 till 85 sekunder) jämfört med placebo avseende uthållighetstid vid ansträngning (EET) uppmätt 3 timmar efter dosering vecka 12, med (69,4 sekunder [  $p=0,003$  ]). Förbättring av EET jämfört med placebo sågs dag 2 och kvarstod vecka 6 och vecka 12. I den andra studien var behandlingsskillnaden avseende EET mellan LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mikrogram och placebo 21,9 sekunder ( $p=0,234$ ) vid vecka 12.

LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mikrogram uppvisade också statistiskt signifikanta förbättringar jämfört med placebo avseende förändrad lungvolym från baslinjen, vid dalvärdet och vid 3 timmar efter dosering vid vecka 12 i den första studien (respektive inspiratorisk kapacitet: 237 ml och 316 ml, respektive residualvolym: -466 ml och -643 ml och funktionell residualkapacitet respektive: -351 ml och -522 ml; samtliga  $p < 0,001$ ). I den andra studien uppvisade LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mikrogram också förbättringar jämfört med placebo avseende förändrad lungvolym från baslinjen, vid dalvärdet och vid 3 timmar efter dosering vid vecka 12 (inspiratorisk kapacitet respektive: 198 ml och 238 ml, residualvolym respektive: -295 ml och -351 ml och funktionell residualkapacitet respektive: -238 ml och -302 ml; samtliga  $p < 0,001^*$ ).

### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för LAVENTAIR ELLIPTA för alla grupper av den pediatrika populationen för KOL (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

När umeklidinium och vilanterol administrerades i kombination genom inhalation, var farmakokinetiken för vardera komponenten densamma som den som observerades när respektive aktiv substans administrerades var för sig. När det gäller de farmakokinetiska egenskaperna kan därför varje komponent studeras separat.

### Absorption

#### *Umeklidinium*

Efter inhalation av umeklidinium hos friska frivilliga personer, uppnåddes  $C_{max}$  efter 5 till 15 minuter. Absolut biotillgänglighet för inhalerat umeklidinium var i genomsnitt 13 % av dosen, med försumbart bidrag från oral absorption. Efter upprepad inhalation av umeklidinium uppnåddes steady state inom 7 till 10 dagar med 1,5 till 1,8 gångers ackumulering.

#### *Vilanterol*

Efter inhalation av vilanterol hos friska frivilliga personer uppnåddes  $C_{max}$  efter 5 till 15 minuter. Absolut biotillgänglighet för inhalerat vilanterol var i genomsnitt 27 %, med försumbart bidrag från oral absorption. Efter upprepad inhalation av vilanterol uppnåddes steady state inom 6 dagar med upp till 2,4 gångers ackumulering.

### Distribution

#### *Umeklidinium*

Efter intravenös administrering till friska frivilliga var genomsnittlig distributionsvolym 86 liter. *In vitro* var bindningen till humana plasmaproteiner i genomsnitt 89 %.

#### *Vilanterol*

Efter intravenös administrering till friska försökspersoner var genomsnittlig distributionsvolym vid steady state 165 liter. Vilanterol har låg bindning till röda blodkroppar. *In vitro* var bindningen till humana plasmaproteiner i genomsnitt 94 %.

### Metabolism

#### *Umeklidinium*

---

\* I denna studie användes en statistisk testmetod med nedtrappning och detta jämförelsevärde var lägre än ett jämförelsevärde som inte uppnådde statistisk signifikans. Statistisk signifikans för denna jämförelse kan därför inte fastställas.

*In vitro*-studier visade att umeklidinium primärt metaboliseras av cytokrom P450 2D6 (CYP2D6) och är substrat för transportproteinet P-glykoprotein (P-gp). De främsta metaboliseringsvägarna för umeklidinium är oxidativa (hydroxylering, O-dealkylering) följt av konjugering (glukuronidering etc.), vilket resulterar i en rad metaboliter med antingen minskad farmakologisk aktivitet eller för vilka den farmakologiska aktiviteten inte har fastställts. Den systemiska exponeringen för metaboliterna är låg.

#### *Vilanterol*

*In vitro*-studier visade att vilanterol primärt metaboliseras av cytokrom P450 3A4 (CYP3A4) och är substrat för transportproteinet P-glykoprotein (P-gp). Den främsta metaboliseringsvägen är O-dealkylering till flera olika metaboliter med betydligt minskad beta<sub>1</sub>- och beta<sub>2</sub>-adrenerg agonistaktivitet. Metabola plasmaprofiler efter peroral administrering av vilanterol i en studie på människa med radiomärkta ämnen visade på hög förstapassage-metabolism. Den systemiska exponeringen för metaboliterna är låg.

#### Eliminering

##### *Umeklidinium*

Plasmaclearance efter intravenös administrering var 151 liter/timme. Efter intravenös administrering hade cirka 58 % av den administrerade radiomärkta dosen (eller 73 % av återvunnen radioaktivitet) utsöndrats i faeces 192 timmar efter doseringen. Eliminering via urinen stod för 22 % av den administrerade radiomärkta dosen efter 168 timmar (27 % av återvunnen radioaktivitet). Utsöndring av läkemedelsrelaterat material i faeces efter intravenös dosering tyder på att läkemedlet utsöndras via gallan. Efter peroral administrering till friska manliga frivilliga återfanns radioaktiviteten främst i faeces (92 % av den administrerade radiomärkta dosen eller 99 % av återvunnen radioaktivitet) 168 timmar efter dosering. Mindre än 1 % av den peroralt administrerade dosen (1 % av återvunnen radioaktivitet) utsöndrades via urinen vilket tyder på en försumbar absorption efter peroral administrering. Halveringstiden för umeklidinium i plasma efter inhalation under 10 dagar var i genomsnitt 19 timmar hos friska frivilliga, varvid 3–4 % utsöndrades i oförändrad form i urinen vid steady state.

##### *Vilanterol*

Plasmaclearance av vilanterol efter intravenös administrering var 108 liter/timme. Efter peroral administrering av radiomärkt vilanterol visade en massbalansstudie att 70 % av den radiomärkta dosen utsöndrades i urinen och 30 % i faeces. Vilanterol eliminerades primärt genom metabolism följt av utsöndring av metaboliter i urin och faeces. Halveringstiden för vilanterol i plasma efter inhalation under 10 dagar var i genomsnitt 11 timmar.

#### Särskilda populationer

##### *Äldre*

En populationsfarmakokinetisk analys visade att farmakokinetiken för umeklidinium och vilanterol var jämförbar mellan KOL-patienter som var 65 år och däröver och patienter som var yngre än 65 år.

##### *Nedsatt njurfunktion*

Patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion visade inga tecken på ökad systemisk exponering för varken umeklidinium eller vilanterol ( $C_{max}$  och AUC) efter administrering av umeklidinium/vilanterol, umeklidinium med dubbla den rekommenderade dosen och vilanterol vid den rekommenderade dosen och inga tecken på förändrad proteinbindning hos patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion jämfört med hos friska frivilliga försökspersoner.

##### *Nedsatt leverfunktion*

Patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B) visade inga tecken på ökad systemisk exponering för varken umeklidinium eller vilanterol ( $C_{max}$  och AUC) efter administrering av umeklidinium/vilanterol, umeklidinium med dubbla den rekommenderade dosen och vilanterol vid den rekommenderade dosen och inga tecken på förändrad proteinbindning hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion jämfört med hos friska frivilliga försökspersoner. Umeklidinium/vilanterol har inte undersökts hos patienter med allvarlig leverfunktionsnedsättning.

##### *Andra särskilda populationer*

En populationsfarmakokinetisk analys visade att inga dosjusteringar behövs för umeklidinium eller vilanterol på grund av ålder, ras, kön, användning av inhalationskortikosteroider, eller vikt. Vid en studie av långsamma metaboliserare av CYP2D6 sågs inga tecken på någon kliniskt signifikant effekt av genetisk polymorfism hos CYP2D6 på systemisk exponering för umeklidinium.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I icke-kliniska studier av umeklidinium och vilanterol, använda separat och i kombination, var resultaten de typiska för den primära farmakologin hos muskarinreceptorantagonister respektive beta<sub>2</sub>-adrenerga agonister och/eller lokalt irriterande effekt. Följande redovisning avser studier som utförts på de enskilda komponenterna.

#### Gentoxicitet och karcinogenicitet

Umeklidinium visade ingen gentoxicitet i en standarduppsättning studier och ingen karcinogenicitet i studier med livslång inhalation hos mus eller råtta vid exponeringar som var respektive  $\geq 26$  respektive  $\geq 22$  gånger högre än den kliniska exponeringen hos människa för umeklidinium 55 mikrogram, baserat på AUC.

I gentoxicitetsstudier var vilanterol (som alfa-fenylcinnamat) och trifenylättiksyra inte gentoxiska, vilket tyder på att vilanterol (som trifenat) inte utgör någon gentoxisk risk för människa. Överensstämmande med resultaten för andra beta<sub>2</sub>-adrenerga agonister gav vilanteroltrifenat i studier med livslång inhalation proliferativa effekter på fortplantningsorganen hos honråtta och honmus och på hypofysen hos råtta. Man såg ingen ökad tumörincidens hos råtta eller mus vid exponeringar som var 0,5 respektive 13 gånger högre än den kliniska exponeringen för vilanterol 22 mikrogram hos människa, baserat på AUC.

#### Reproduktionstoxicitet

Umeklidinium var inte teratogent hos råtta eller kanin. I en pre- och postnatal studie resulterade subkutan administrering av umeklidinium till råtta i lägre viktökning hos moderdjuret och lägre födointag samt något minskad vikt hos avkomman före avvänjningen hos moderdjur som fick 180 mikrogram/kg/dag (ungefär 80 gånger den kliniska exponeringen hos människa för umeklidinium 55 mikrogram, baserat på AUC).

Vilanterol hade inga teratogena effekter på råtta. I inhalationsstudier på kanin orsakade vilanterol effekter som var jämförbara med dem som ses med andra beta<sub>2</sub>-adrenerga agonister (gomspalt, öppnade ögon, sammanväxta sternbrae och krökta/felvridna ben) vid 6 gånger den kliniska exponeringen hos människa, baserat på AUC. När vilanterol 22 mikrogram gavs subkutan sågs inga effekter vid 36 gånger den kliniska exponeringen hos människa, baserat på AUC.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat  
Magnesiumstearat.

### 6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

### 6.3 Hållbarhet

2 år

Hållbarhet i öppnad förpackning: 6 veckor

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30 °C. Vid förvaring i kylskåp ska inhalatorn tillåtas anta rumstemperatur under minst en timme före användning.

Förvara inhalatorn i det förseglade tråget och ta inte ut den förrän omedelbart före den första användningen. Fuktkänsligt.

Skriv det datum som inhalatorn ska kasseras på avsett utrymme på etiketten. Datumet bör skrivas så snart inhalatorn har tagits ut ur folietråget.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

ELLIPTA-inhalatorn består av en ljusgrå huvuddel, en röd skyddshylsa över munstycket samt en dosräknare, förpackade i ett folietråg tillsammans med en påse torkmedel innehållandes kisel gel. Tråget är förslutet med ett avrivbart folielock.

Inhalatorn består av flera olika komponenter tillverkade av polypropylen, högdensitetspolyeten, polyoximetylen, polybutylentereftalat, akrylnitrilbutadienstyren, polykarbonat och rostfritt stål.

Inhalatorn innehåller två förseglade aluminiumfolieblister med 7 eller 30 doser.

Förpackningsstorlekar: 1 inhalator med 7 eller 30 doser.

Flerpack innehållande 90 ( 3 inhalatorer med 30) doser.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/14/899/001

EU/1/14/899/002

EU/1/14/899/003

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 08 maj 2014

Datum för senaste förnyelsen: 11 januari 2019

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.



## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

## B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel

## C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter** Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

## D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG (SINGELPACK)

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

LAVENTAIR ELLIPTA 55 mikrogram/22 mikrogram inhalationspulver, avdelad dos  
umeklidinium/vilanterol

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje avgiven dos innehåller 55 mikrogram umeklidinium (motsvarande 65 mikrogram umeklidiniumbromid) och 22 mikrogram vilanterol (som trifenatat).

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: laktosmonohydrat och magnesiumstearat.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Inhalationspulver, avdelad dos.

1 inhalator med 7 doser

1 inhalator med 30 doser

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

En gång dagligen

Läs bipacksedeln före användning.

För inhalation.

Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Torkmedlet får inte sväljas.

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Hållbarhet i öppnad förpackning: 6 veckor.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited logo

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/14/898/001 1 inhalator med 7 doser  
EU/1/14/898/002 1 inhalator med 30 doser

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

laventair ellipta

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG TILL FLERPACK (MED BLUE BOX-FLERPACK)

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

LAVENTAIR ELLIPTA 55 mikrogram/22 mikrogram inhalationspulver, avdelad dos  
umeklidinium/vilanterol

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje avgiven dos innehåller 55 mikrogram umeklidinium (motsvarande 65 mikrogram umeklidiniumbromid) och 22 mikrogram vilanterol (som trifenatat).

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: laktosmonohydrat och magnesiumstearat.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Inhalationspulver, avdelad dos.

Flerpack: 90 (3 inhalatorer med 30) doser.

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

En gång dagligen

Läs bipacksedeln före användning.

För inhalation.

Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Torkmedlet får inte sväljas.

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Hållbarhet i öppnad förpackning: 6 veckor.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited logo

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/14/898/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

laventair ellipta

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN



## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **INNERKARTONG I FLERPACK (UTAN BLUE BOX)**

#### **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

LAVENTAIR ELLIPTA 55 mikrogram/22 mikrogram inhalationspulver, avdelad dos  
umeklidinium/vilanterol

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje avgiven dos innehåller 55 mikrogram umeklidinium (motsvarande 65 mikrogram umeklidiniumbromid) och 22 mikrogram vilanterol (som trifenatat).

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: laktosmonohydrat och magnesiumstearat.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### **4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Inhalationspulver, avdelad dos.

1 inhalator med 30 doser

Ingår i flerpack, får ej säljas separat.

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

En gång dagligen

Läs bipacksedeln före användning.

För inhalation.

Får ej skakas.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Torkmedlet får inte sväljas.

#### **8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Hållbarhet i öppnad förpackning: 6 veckor.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited logo

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU1/14/898/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

laventair ellipta

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**ETIKETT PÅ FOLIETRÅG**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mikrog inhalationspulver  
umeklidinium/vilanterol

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited logo  
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

Öppnas omedelbart före inhalation.

Hållbarhet i öppnad förpackning: 6 veckor.

7 doser

30 doser

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**ETIKETT PÅ INHALATOR**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

LAVENTAIR ELLIPTA 55/22 mikrog inhalationspulver  
umeklidinium/vilanterol

För inhalation

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Hållbarhet i öppnad förpackning: 6 veckor.

Kasseringsdatum:

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

7 doser

30 doser

**6. ÖVRIGT**

## **B.BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till användaren

### LAVENTAIR ELLIPTA 55 mikrogram/22 mikrogram inhalationspulver, avdelad dos

umeclidinium/vilanterol

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad LAVENTAIR ELLIPTA är och vad det används för
  2. Vad du behöver veta innan du använder LAVENTAIR ELLIPTA
  3. Hur du använder LAVENTAIR ELLIPTA
  4. Eventuella biverkningar
  5. Hur LAVENTAIR ELLIPTA ska förvaras
  6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar
- Bruksanvisning steg-för-steg

#### 1. Vad LAVENTAIR ELLIPTA är och vad det används för

##### Vad LAVENTAIR ELLIPTA är

LAVENTAIR ELLIPTA innehåller två aktiva substanser umeclidiniumbromid och vilanterol. Dessa tillhör en grupp läkemedel som kallas *bronkdilaterare*.

##### Vad LAVENTAIR ELLIPTA används för

LAVENTAIR ELLIPTA används för att behandla *kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)* hos vuxna. KOL är en kronisk sjukdom som karakteriseras av svårigheter att andas och som långsamt försämras.

Vid KOL drar musklerna runt luftvägarna ihop sig. Detta läkemedel förhindrar att musklerna i lungorna drar ihop sig så att luften lättare kan passera. När läkemedlet används regelbundet kan det bidra till att kontrollera dina andningssvårigheter och minska effekterna av KOL på ditt dagliga liv.

**LAVENTAIR ELLIPTA ska inte användas för att behandla en plötslig attack av andnöd eller väsande/pipande andning.**

Om du får en sådan attack måste du använda en snabbverkande inhalator (t.ex. salbutamol). Kontakta din läkare om du inte har en snabbverkande inhalator.

#### 2. Vad du behöver veta innan du använder LAVENTAIR ELLIPTA

##### Använd inte LAVENTAIR ELLIPTA:

- om du är **allergisk** mot umeclidinium, vilanterol eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om du tror att detta gäller dig ska du **inte använda** detta läkemedel förrän du har talat med din läkare.

## Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder detta läkemedel:

- om du har **astma** (använd inte LAVENTAIR ELLIPTA för att behandla astma)
- om du har **hjärtproblem** eller **högt blodtryck**
- om du har en ögonsjukdom som kallas **trångvinkelglaukom**
- om du har **förstorad prostata, svårt att kissa** eller ett **hinder i urinblåsan**
- om du lider av **epilepsi**
- om du har **sköldkörtelproblem**
- om du har **låg kaliumhalt** i blodet- om du har **diabetes**
- om du har **allvarliga leverproblem**

**Tala med din läkare** om du tror att något av detta kan gälla dig.

## Akuta andningsvårigheter

Om du blir trång i bröstet, får hosta, väsande andning eller andnöd omedelbart efter att du har använt LAVENTAIR ELLIPTA-inhalatorn:

**sluta använda detta läkemedel och sök vård omedelbart. Det kan vara ett allvarligt tillstånd som kallas paradoxal bronkospasm.**

## Ögonproblem under behandling med LAVENTAIR ELLIPTA

Om du får smärta i ögonen eller obehag, temporärt suddig syn, ser ljusringar eller färgade prickar i kombination med röda ögon under behandling med LAVENTAIR ELLIPTA:

**sluta använda detta läkemedel och sök vård omedelbart.** Detta kan vara tecken på akut trångvinkelglaukom.

## Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till **barn och ungdomar under 18 år.**

## Andra läkemedel och LAVENTAIR ELLIPTA

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Om du inte är säker på vad ditt läkemedel innehåller tala med din läkare eller med apotekspersonal.

En del läkemedel kan påverka hur detta läkemedel fungerar, eller öka risken för att få biverkningar. Dessa är:

- så kallade betablockerare (som t.ex. propranol) som används för behandling av **högt blodtryck** och andra **hjärtproblem**
- ketokonazol och itraconazol som används för behandling av **svampinfektioner**
- klaritromycin och telitromycin som används för behandling av **bakterieinfektioner**
- ritonavir som används för behandling av **hiv-infektion**
- läkemedel som sänker mängden kalium i blodet t.ex. diuretika (vattendrivande tabletter) eller läkemedel som används för att behandla astma (t.ex. metylxantiner eller steroider).
- andra långtidsverkande läkemedel som liknar detta läkemedel och används vid andningsproblem, t.ex. tiotropium och indakaterol. Använd inte LAVENTAIR ELLIPTA om du redan använder dessa läkemedel.

**Tala om för läkare eller apotekspersonal** om du tar något av dessa läkemedel. Läkaren kan vilja övervaka dig noga om du tar något av dessa läkemedel eftersom de kan öka biverkningarna av LAVENTAIR ELLIPTA.

## Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, **rådfråga läkare** innan du använder detta läkemedel. Använd inte detta läkemedel om under graviditet om inte din läkare råder dig till det.

Man vet inte om innehållsämnen i LAVENTAIR ELLIPTA kan passera över i bröstmjölk. **Om du ammar måste du rådfråga din läkare** innan du använder LAVENTAIR ELLIPTA. Använd inte detta läkemedel under amning om inte din läkare råder dig till det.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

LAVENTAIR ELLIPTA har sannolikt ingen effekt på din körförmåga eller förmåga att använda maskiner.

### **LAVENTAIR ELLIPTA innehåller laktos**

Om din läkare har sagt att du inte tål vissa sockerarter bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

## **3. Hur du använder LAVENTAIR ELLIPTA**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

**Rekommenderad dos** är en inhalation (inandning) vid samma tidpunkt varje dag. Du behöver bara inhalera en gång om dagen eftersom effekten av detta läkemedel varar i 24 timmar.

**Använd inte mer läkemedel än läkaren säger att du ska använda.**

### **Använd LAVENTAIR ELLIPTA regelbundet**

Det är mycket viktigt att du använder LAVENTAIR ELLIPTA varje dag enligt läkarens anvisningar. På det sättet kan du bli hjälpt att vara symtomfri hela dagen och natten.

LAVENTAIR ELLIPTA ska **inte** tas för att behandla en **plötslig attack av andnöd eller väsande/pipande andning**. Om du får en sådan attack måste du använda en snabbverkande inhalator (t.ex. salbutamol).

### **Så här använder du inhalatorn**

För fullständig information se "*Bruksanvisning steg-för-steg*" i slutet av i den här bipacksedeln.

LAVENTAIR ELLIPTA är endast för inhalation. För att använda LAVENTAIR ELLIPTA andas du in läkemedlet i lungorna genom munnen med ELLIPTA-inhalatorn.

### **Om dina symtom inte blir bättre**

Om dina KOL-symtom (andnöd, väsande/pipande andning, hosta) inte förbättras eller blir värre, eller om du använder din snabbverkande inhalator oftare än tidigare:

**Kontakta din läkare så snart som möjligt.**

### **Om du har använt för stor mängd av LAVENTAIR ELLIPTA**

Om du råkar ta för mycket av detta läkemedel **ska du omedelbart kontakta läkare eller apotekspersonal för råd**, eftersom du kan behöva medicinsk vård. Visa om möjligt upp inhalatorn, förpackningen eller denna bipacksedel. Det kan hända att ditt hjärta slår snabbare än normalt, att du känner dig darrig, får synrubbingar, blir torr i munnen eller får huvudvärk.

### **Om du har glömt att använda LAVENTAIR ELLIPTA**

**Inhalera ingen extra dos för att kompensera för en glömd dos.** Inhalera bara nästa dos vid den vanliga tidpunkten.

Om du får väsande/pipande andning eller andnöd, använd din snabbverkande inhalator (t.ex. salbutamol), och sök sedan vård.

### **Om du slutar att använda LAVENTAIR ELLIPTA**

Använd detta läkemedel så länge som läkaren rekommenderar. Läkemedlet gör bara nytta så länge du använder det. Sluta inte använda det om inte läkaren råder dig att göra det, inte ens om du känner dig bättre eftersom dina symtom kan förvärras.



Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

##### Allergiska reaktioner

Om du får något av följande symtom när du tar LAVENTAIR ELLIPTA ska du **sluta använda detta läkemedel och omedelbart meddela din läkare**.

**Mindre vanliga biverkningar** (kan förekomma hos **upp till 1 av 100** personer):

- hudutslag (nässelutslag) eller rodnad.

**Sällsynta biverkningar** (kan förekomma hos **upp till 1 av 1 000** personer):

- svullnad, ibland i ansikte eller mun (angioödem)
- kraftigt väsande/pipande andning, hosta eller andningssvårigheter
- plötslig svaghetskänsla eller yrsel (som kan leda till kollaps eller medvetslöshet).

##### Akuta andningssvårigheter

Akuta andningssvårigheter efter användning av LAVENTAIR ELLIPTA är sällsynt. Om du blir trång i bröstet, får hosta, väsande andning eller andnöd omedelbart efter att du har använt detta läkemedel:

**sluta använda detta läkemedel och sök vård omedelbart, eftersom du kan ha ett allvarligt tillstånd som kallas paradoxal bronkospasm.**

##### Övriga biverkningar

**Vanliga** (kan förekomma hos **upp till 1 av 10** personer)

- smärtsamma och frekventa urinerings (kan vara tecken på urinvägsinfektion)
- en kombination av halsont och rinnsnuva
- halsont
- tryckkänsla eller smärtor i kinder eller panna (kan vara tecken på bihåleinflammation, så kallad sinusit)
- huvudvärk
- hosta
- smärta och irritation i bakre delen av munnen och halsen
- förstoppning
- muntorrhet
- övre luftvägsinfektion.

**Mindre vanliga** (kan förekomma hos **upp till 1 av 100** personer)

- oregelbundna hjärtslag
- snabbare hjärtslag
- hjärtklappning (*palpitationer*)
- muskelryckningar
- skakningar/darrningar
- förändrad smakupplevelse
- heshet.

**Sällsynta** (kan förekomma hos **upp till 1 av 1 000** personer)

- dimsyn
- ökning av det uppmätta trycket i ögat
- försämrad syn eller smärta i dina ögon (möjliga tecken på glaukom)
- svårigheter och smärta vid urinerings – detta kan vara tecken på tilltäppning av blåsan eller urinretention.

## Har rapporterats

(förekommer hos ett okänt antal personer)

- yrsel.

## Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur LAVENTAIR ELLIPTA ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen, tråget och inhalatorn efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvara inhalatorn i det förseglade tråget och ta ut den först direkt före den ska användas första gången. Fuktkänsligt. När folieförpackningen har öppnats, kan inhalatorn användas i upp till 6 veckor, med början från dagen folieförpackningen har öppnats. Skriv det datum som inhalatorn ska kastas i avsett utrymme på etiketten. Datumet bör skrivas så snart inhalatorn har tagits ut ur folieförpackningen.

Förvaras vid högst 30 °C.

Om inhalatorn förvaras i kylskåp ska den få anta rumstemperatur under minst en timme före användningen.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Vad LAVENTAIR ELLIPTA innehåller

De aktiva substanserna är umeklidiniumbromid och vilanterol.

Varje inhalation avger en dos (den dos som lämnar munstycket) på 55 mikrogram umeklidinium, motsvarande 65 mikrogram umeklidiniumbromid) och 22 mikrogram vilanterol (som trifenatat).

Övriga innehållsämnen är laktosmonohydrat (se avsnitt 2 under LAVENTAIR ELLIPTA innehåller laktos) och magnesiumstearat.

### Hur LAVENTAIR ELLIPTA ser ut och vad förpackningen innehåller

LAVENTAIR ELLIPTA är ett inhalationspulver, avdelad dos.

Ellipta-inhalatorn består av en ljusgrå huvuddel av plast med ett rött skyddslock över munstycket samt en dosräknare. Den är förpackad i ett folie-laminerat tråg med ett avdragbart folielock. Tråget innehåller en påse med torkmedel för att minska fuktigheten i förpackningen.

De aktiva substanserna utgörs av ett vitt pulver i separata blister inuti inhalatorn. LAVENTAIR ELLIPTA finns i förpackningar med 1 inhalator innehållande antingen 7 eller 30 doser och i flerpäck innehållande 90 doser (3 inhalatorer x 30). Eventuellt så kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### Innehavare av godkännande för försäljning:

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
12 Riverwalk

Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irland

**Tilverkare:**

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**

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

**“България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**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

### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

### **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

**Denna bipacksedel ändrades senast**

### **Övriga informationskällor**

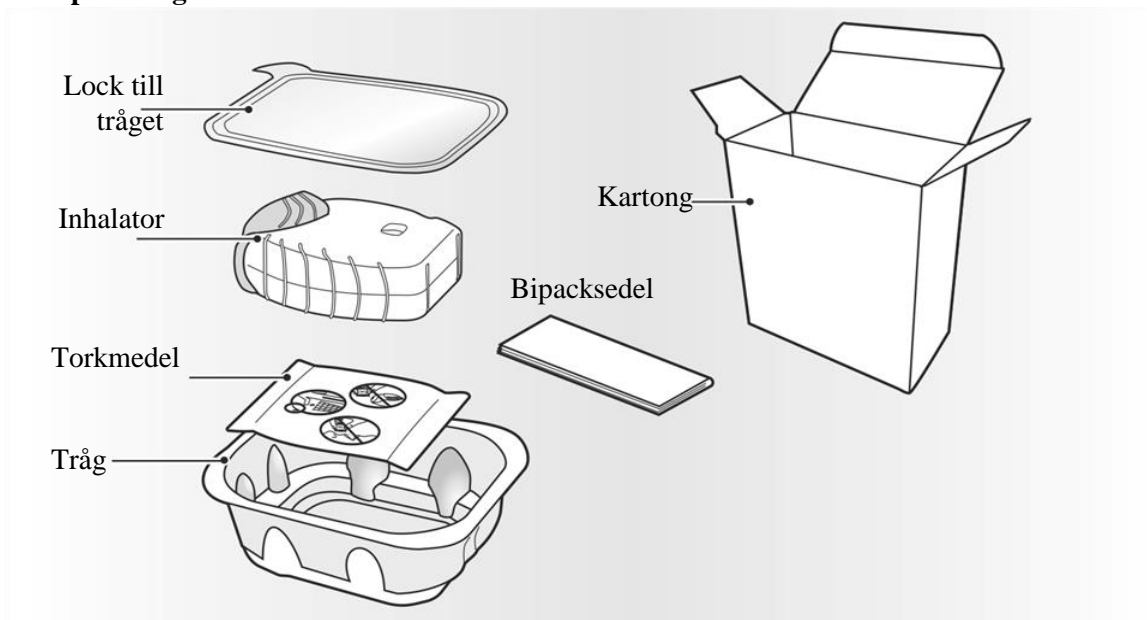
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Bruksanvisning steg-för-steg

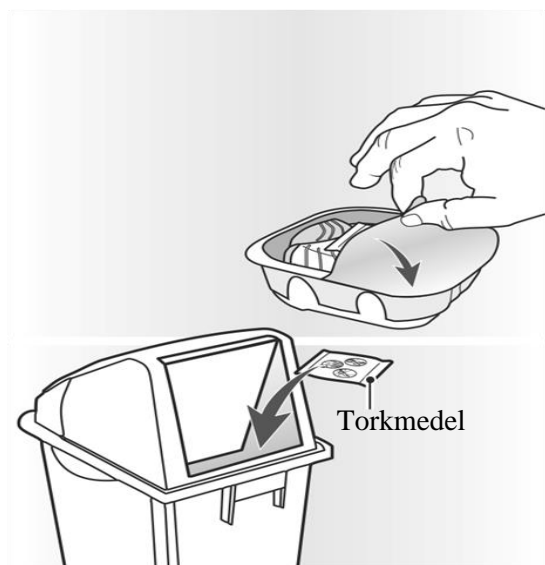
### Vad är ELLIPTA-inhalatorn?

Den första gången du använder LAVENTAIR ELLIPTA behöver du inte kontrollera att inhalatorn fungerar som den ska; den innehåller tidigare uppmätta doser och är klar att användas direkt.

### Förpackningen för din LAVENTAIR ELLIPTA inhalator innehåller



Inhalatorn är förpackad i ett tråg. **Öppna inte tråget förrän du är redo att använda din nya inhalator.** När du är redo att använda din inhalator dra av locket för att öppna tråget. Tråget innehåller en påse **torkmedel** för att minska fuktigheten. Kasta bort påsen med torkmedlet – får inte öppnas, förtäras eller inandas.



När du tar upp inhalatorn ur tråget kommer den att vara i "stängd" position. **Öppna inte inhalatorn förrän du är redo att inhalera en dos av läkemedlet.** När folietråget har öppnats, skriv "kasseringsdatum" i avsett utrymme på inhalatorns etikett. "Kasseringsdatum" är 6 veckor från den dag du öppnade folietråget. Efter detta datum ska inhalatorn inte längre användas. Tråget kan kastas efter det första öppnandet.

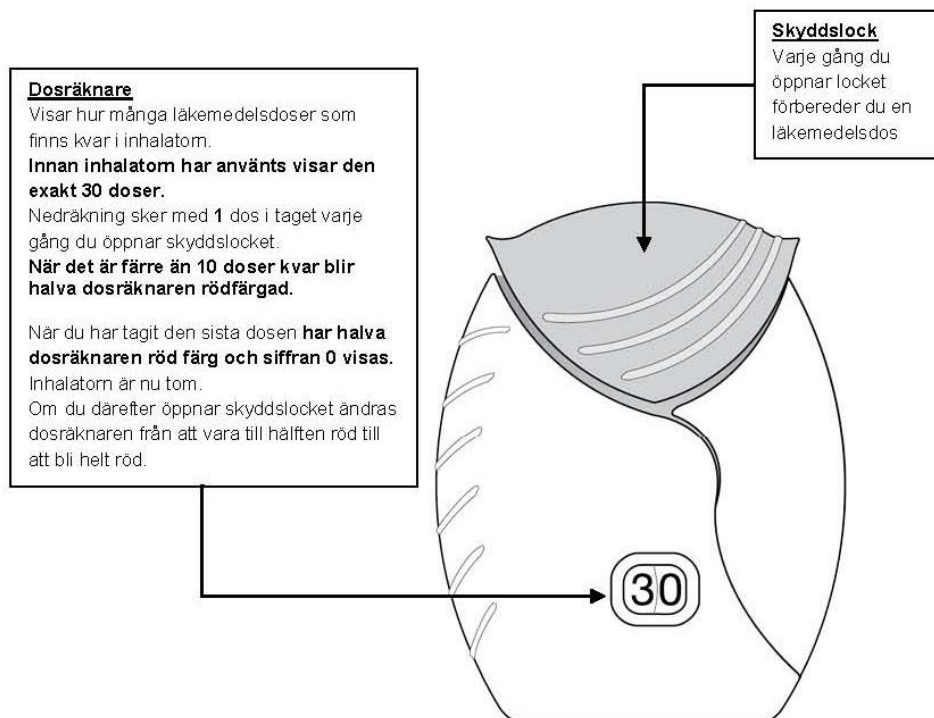
Vid förvaring i kylskåp ska inhalatorn få anta rumstemperatur i minst en timme innan den används.

Steg-för-steg-anvisningen här nedan för hur man använder inhalatorn gäller både för inhalatorn med 30 doser (30-dagars förbrukning) och för den med 7 doser (7-dagars förbrukning).

## 1) Läs detta innan du börjar

**Om skyddslocket på inhalatorn öppnas och stängs utan att läkemedlet inhaleras har dosen gått förlorad.** Dosen finns säkert förvarad inuti inhalatorn men det går inte längre att inhalera den.

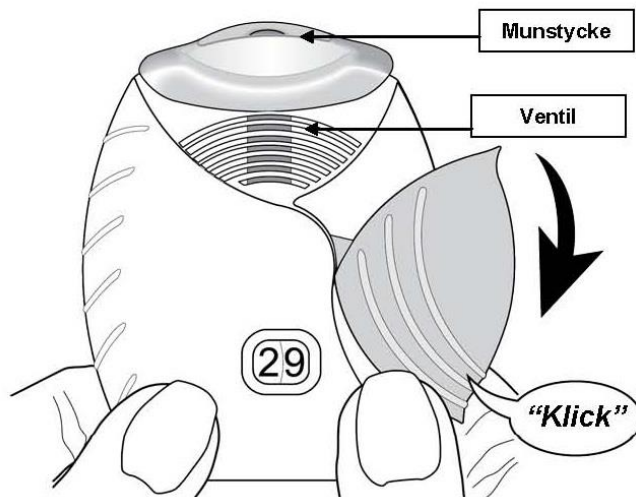
Det är inte möjligt att av misstag ta för mycket läkemedel eller ta dubbel dos i en och samma inhalation.



## 2) Förbereda en dos

**Vänta med att öppna skyddslocket tills du är redo att inhalera en dos. Skaka inte inhalatorn.**

- **För skyddslocket nedåt tills du hör ett ”klick”.**

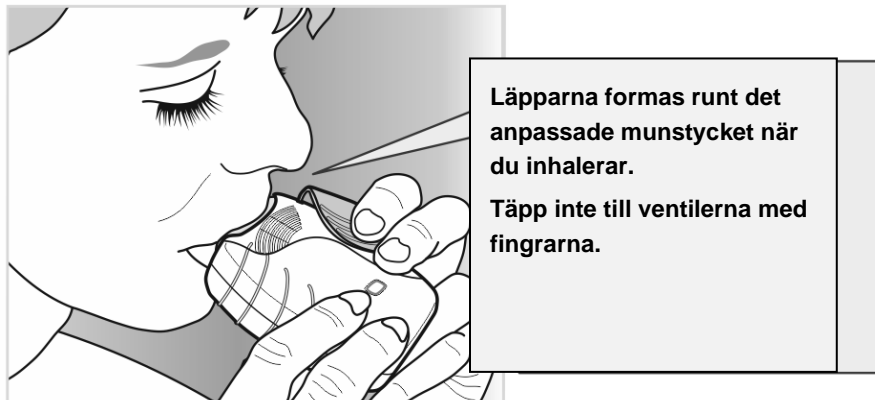


Nu är läkemedlet klart att inhaleras.  
Doseräknaren räknar ner **1** dos för att bekräfta.

- Om **doseräknaren inte räknar ner när du hör klickljudet kommer inhalatorn inte att avge något läkemedel.**  
Ta med inhalatorn till apoteket för att få råd.

### 3) Inhalera läkemedlet

- Håll inhalatorn bort från munnen och andas ut så mycket som känns bekvämt. Andas **inte** ut i inhalatorn.
- Sätt munstycket mellan läpparna och slut läpparna tätt runt munstycket. Tapp **inte** till luftventilerna med fingrarna.



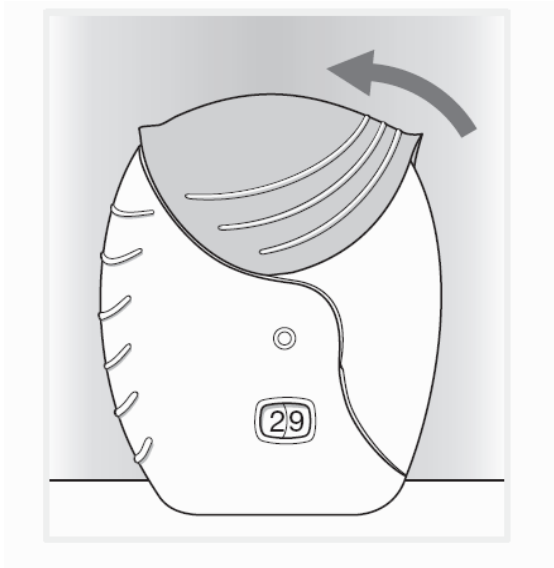
- Ta ett långt, jämnt och djupt andetag. Håll andan så länge som möjligt (minst 3-4 sekunder).
- Ta bort inhalatorn från munnen.
- Andas ut långsamt och försiktigt.

Det är möjligt att du varken känner smak av eller känner att du har fått i dig läkemedlet, även om du använder inhalatorn på rätt sätt.

Om du vill rengöra munstycket kan du använda en **torr pappershandduk/servett, innan** du stänger locket.

### 4) Stäng inhalatorn





För skyddslocket uppåt så långt det går för att skydda munstycket.

## **Bilaga IV**

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning**

## **Vetenskapliga slutsatser**

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den slutliga rapporten från den icke-interventionella PASS-studie för ovan nämnda läkemedel dras följande vetenskapliga slutsatser:

Rolufta Ellipta, Incruse Ellipta, Anoro Ellipta och Laventair Ellipta (umeklidiniumbromid, umeklidiniumbromid/vilanterol) tas bort från förteckningen över läkemedel som är föremål för utökad övervakning eftersom villkoret för godkännandet för försäljning har uppfyllts. Detta villkor avser genomförande av en observationell säkerhetskohortstudie för att kvantifiera incidens och komparativ säkerhet vad gäller vissa kardiovaskulära och cerebrovaskulära händelser (hjärtinfarkt, stroke, hjärtsvikt och plötslig hjärtdöd) hos KOL-patienter som använder inhalerat UMEC/VI eller inhalerat UMEC jämfört med tiotropium (studie 201038). Denna studie var ett villkor för godkännandet för försäljning (PASS kategori 1), på grund av farhågor beträffande kardiovaskulär och cerebrovaskulär säkerhet. Enligt protokollet beräknades hazardkvoten (95 % KI) för varje jämförelseläkemedel. Non-inferioritetskriteriet innebar att den övre gränsen för det 95-procentiga konfidensintervallet (95 % KI) runt hazardkvoten inte fick överskrida 2,0 och den nedre gränsen för 95 % KI fick inte överskrida 1,0. Andra sekundära utfallsmått avseende säkerhet studerades. Även utfallsmått avseende effektivitet utvärderades, såsom följsamhet av studieläkemedlet och frekvens av försämringsepisoder.

Justerad hazardkvot (95 % KI) för det sammansatta utfallsmåttet var 1,254 (0,830; 1,896) för UMEC-kohorten jämfört med TIO-kohorten och 1,352 (0,952; 1,922) för UMEC/VI jämfört med TIO. Justerad hazardkvot för UMEC/VI jämfört med TIO är inte statistiskt signifikant men ligger nära de fastställda gränserna. En ökad risk för hjärtinfarkt observerades i UMEC/VI-kohorten jämfört med tiotropium, med en justerad hazardkvot på 2,195 (1,053; 4,575). Risken för hjärtinfarkt var lägre när UMEC jämfördes med TIO (justerad hazardkvot (95 % KI) på 1,754 (0,748; 4,115)). Det bekräftas att studien endast hade styrkan att testa för skillnader mellan kohorterna vad gäller det primära sammansatta effektmåttet och inte att testa för non-inferioritet vad gäller de sekundära effektmåtten. Denna skillnad i risken för hjärtinfarkt ska dock noteras.

KOL, lunginflammation och nedre luftvägsinfektion var de vanligaste rapporterade händelserna hos patienter som hade fått UMEC/VI i mer än ett år. I majoriteten av de allvarliga händelserna tillskrevs komplicerande försämringsepisoder av svår KOL i de flesta fallen, vilket utesluter ett potentiell samband med UMEC/VI-behandlingen.

Sammanfattningsvis ansåg PRAC att nytta-riskförhållandet för de berörda läkemedlen är oförändrat.

Denna PASS-studie var ett villkor för godkännandena för försäljning av läkemedel som innehåller de aktiva substanserna umeklidiniumbromid och umeklidiniumbromid/vilanterol. Detta villkor anses nu vara uppfyllt och följaktligen rekommenderas att villkoren eller begränsningarna avseende säker och effektiv användning av läkemedlen i bilaga II uppdateras genom att detta villkor tas bort, liksom texterna om utökad övervakning i bilaga I och IIIB.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CHMP i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

### **Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för umeklidiniumbromid och umeklidiniumbromid/vilanterol anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller umeklidiniumbromid eller umeklidiniumbromid/vilanterol är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.