

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Trelegy Ellipta 92 microgramas/55 microgramas/22 microgramas pó para inalação em recipiente unidose

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada inalação disponibiliza uma dose administrada (a dose libertada pelo aplicador bucal) de 92 microgramas de furoato de fluticasona, 65 microgramas de brometo de umeclidínio equivalente a 55 microgramas de umeclidínio e 22 microgramas de vilanterol (como trifenatato). Isto corresponde a um recipiente unidose de 100 microgramas de furoato de fluticasona, 74,2 microgramas de brometo de umeclidínio equivalente a 62,5 microgramas de umeclidínio e 25 microgramas de vilanterol (como trifenatato).

Excipiente com efeito conhecido

Cada dose administrada contém aproximadamente 25 mg de lactose (na forma mono-hidratada).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para inalação em recipiente unidose (pó para inalação).

Pó branco num inalador cinzento claro (Ellipta) com a tampa do aplicador bucal beje e um contador de doses.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Trelegy Ellipta está indicado como tratamento de manutenção em doentes adultos com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) moderada a grave, que não estejam adequadamente tratados com uma associação de um corticosteroide para inalação e um agonista beta-2 de longa duração de ação (ver secção 5.1 para efeitos sobre o controlo dos sintomas).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos

A dose máxima recomendada é uma inalação de Trelegy Ellipta 92/55/22 microgramas uma vez por dia, à mesma hora em cada dia.

Se for esquecida uma dose, a dose seguinte deverá ser tomada no dia seguinte à hora habitual.

Populações especiais

Doentes idosos

Não é necessário ajustar a posologia em doentes com mais de 65 anos (ver secção 5.2).

Compromisso renal

Não é necessário ajustar a posologia em doentes com compromisso renal (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não é necessário ajustar a posologia em doentes com compromisso hepático ligeiro, moderado ou grave. Trelegy Ellipta deve ser utilizado com precaução em doentes com compromisso hepático moderado a grave (ver secções 4.4. e 5.2).

População pediátrica

A utilização de Trelegy Ellipta não é relevante na população pediátrica (com menos de 18 anos de idade) para a indicação de DPOC.

Modo de administração

Trelegy Ellipta destina-se apenas a administração por via inalatória.

Instruções para utilização:

As instruções seguintes para o inalador Ellipta de 30 doses (quantidade para 30 dias) também se aplicam ao inalador Ellipta de 14 doses (quantidade para 14 dias).

a) Preparar a dose

Abrir a tampa quando estiver pronto para tomar a dose. O inalador não deve ser agitado.

Deslizar a tampa completamente para baixo até ouvir um “clique”. O medicamento está agora pronto para ser inalado.

O contador de doses conta menos 1 dose para confirmar. Se o contador de doses não contar menos 1 quando ouvir o “clique”, o inalador não irá fornecer a dose e deve ser levado de volta a um farmacêutico para aconselhamento.

b) Como inalar o medicamento

O inalador deve ser segurado longe da boca expirando tanto quanto seja confortável, mas não expirar para dentro do inalador.

O aplicador bucal deve ser colocado entre os lábios e os lábios devem depois ser firmemente fechados à sua volta. Os ventiladores não devem ser bloqueados com os dedos durante a utilização.

- Inalar com uma inspiração profunda, constante e prolongada. Esta respiração deve ser sustida durante o tempo que for possível (pelo menos 3–4 segundos).
- Remover o inalador da boca.
- Expirar lentamente e suavemente.

Pode não ser possível provar ou sentir o medicamento, mesmo que esteja a utilizar o inalador corretamente.

O aplicador bucal do inalador pode ser limpo utilizando um lenço de papel seco antes de fechar a tampa.

c) Fechar o inalador e lavar a sua boca

Deslizar a tampa para cima até onde ela for para cobrir o aplicador bucal.

Lavar a sua boca com água após ter utilizado o inalador, não engolir.

Isto tornará menos provável o desenvolvimento de feridas na boca ou dor de garganta como efeitos adversos.

Para instruções adicionais sobre o manuseamento do dispositivo, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Asma

Trelegy Ellipta não deve ser utilizado em doentes com asma uma vez que não foi estudado nesta população de doentes.

Não se destina para utilização aguda

Não existem dados clínicos que suportem a utilização de Trelegy Ellipta no tratamento de episódios agudos de broncospasmo, ou para o tratamento de uma exacerbação aguda da DPOC (ou seja, como terapêutica de emergência).

Deterioração da doença

O aumento da utilização de broncodiladores de curta duração de ação para alívio dos sintomas pode indicar deterioração do controlo da doença. Na eventualidade de deterioração da DPOC durante o tratamento com Trelegy, deverá ser realizada uma reavaliação ao doente e do regime de tratamento para a DPOC.

Os doentes não devem interromper a terapêutica com Trelegy Ellipta sem supervisão de um médico, uma vez que os sintomas podem reaparecer após a descontinuação.

Broncospasmo paradoxal

A administração de furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol pode produzir broncospasmo paradoxal com pieira imediata e dispneia após a administração e que pode colocar a vida em risco. O tratamento com Trelegy Ellipta deve ser descontinuado imediatamente se ocorrer broncospasmo paradoxal. O doente deve ser avaliado e instituída terapêutica alternativa, caso necessário.

Efeitos cardiovasculares

Podem ser observados efeitos cardiovasculares, tais como arritmias cardíacas por ex. fibrilhação auricular e taquicardia, após a administração de antagonistas dos recetores muscarínicos e simpaticomiméticos, incluindo umeclidínio e vilanterol, respetivamente. Consequentemente, Trelegy Ellipta deve ser utilizado com precaução em doentes com doença cardiovascular instável ou que pode colocar a vida em risco.

Doentes com compromisso hepático

Doentes com compromisso hepático moderado a grave a tomar Trelegy Ellipta deverão ser monitorizados para as reações adversas relacionadas com os corticosteroides sistémicos (ver secção 5.2).

Efeitos sistémicos dos corticosteroides

Os efeitos sistémicos podem ocorrer com qualquer corticosteroide para inalação, particularmente com doses elevadas prescritas durante períodos prolongados. Estes efeitos são muito menos prováveis de ocorrer do que com os corticosteroides orais.

Perturbações visuais

Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, o doente deve ser considerado para encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CRSC), que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos e tópicos.

Condições coexistentes

Trelegy Ellipta deve ser utilizado com precaução em doentes com perturbações convulsivas ou tirotoxicose, e em doentes que respondem involuntariamente a agonistas beta-2 adrenérgicos.

Trelegy Ellipta deve ser administrado com precaução em doentes com tuberculose pulmonar ou em doentes com infeções crónicas ou não-tratadas.

Atividade anticolinérgica

Trelegy Ellipta deve ser utilizado com precaução em doentes com glaucoma de ângulo fechado ou retenção urinária. Os doentes devem ser informados sobre os sinais e sintomas do glaucoma de ângulo fechado e devem ser informados para parar de utilizar Trelegy Ellipta e a contactar o seu médico imediatamente, caso desenvolvam quaisquer destes sinais ou sintomas.

Pneumonia em doentes com DPOC

Foi observado um aumento da incidência de pneumonia, incluindo pneumonia com necessidade de hospitalização em doentes com DPOC a receberem corticosteroides para inalação. Existe alguma evidência de um risco aumentado de pneumonia com o aumento da dose de esteroide, mas isto não foi demonstrado de forma conclusiva em todos os estudos.

Não existe evidência clínica conclusiva para as diferenças dentro da mesma classe na magnitude do risco de pneumonia entre os medicamentos corticosteroides para inalação.

Os médicos devem continuar atentos ao possível desenvolvimento de pneumonia em doentes com DPOC, uma vez que as características clínicas de tais infeções se sobrepõem aos sintomas das exacerbações da DPOC.

Os fatores de risco para pneumonia em doentes com DPOC incluem tabagismo atual, idade avançada, índice de massa corporal (IMC) baixo e DPOC grave.

Hipocaliemia

Os agonistas beta-2 adrenérgicos podem provocar hipocaliemia significativa em alguns doentes, que têm o potencial para produzir efeitos adversos cardiovasculares. A diminuição no potássio sérico é normalmente transitória, não necessitando de suplementação.

Não foram observados efeitos de hipocaliemia clinicamente relevantes em estudos clínicos com Trelegy Ellipta na dose terapêutica recomendada. Deve tomar-se precaução quando Trelegy Ellipta é utilizado com outros medicamentos que também têm o potencial para causar hipocaliemia (ver secção 4.5).

Hiperglicemia

Os agonistas beta-2 adrenérgicos podem provocar hiperglicemia transitória em alguns doentes. Não foram observados efeitos clinicamente relevantes na glicose plasmática em estudos clínicos com furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol na dose terapêutica recomendada. Houve notificações de aumentos nos níveis de glicose no sangue em doentes diabéticos em tratamento com furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol, e isto deve ser considerado na prescrição em doentes com historial de diabetes mellitus. Após o início do tratamento com Trelegy, a glicose plasmática deve ser monitorizada cuidadosamente em doentes diabéticos.

Excipientes

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glicose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

As interações medicamentosas clinicamente significativas mediadas por furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol em doses clínicas são consideradas improváveis devido à baixa concentração atingida no plasma após a administração por inalação.

Interação com bloqueadores beta

Os bloqueadores beta-2 adrenérgicos podem enfraquecer ou antagonizar o efeito dos agonistas beta-2 adrenérgicos, tais como o vilanterol. Caso os bloqueadores beta sejam necessários, devem ser considerados os bloqueadores beta cardioseletivos, contudo, deverá ser tomada precaução durante a utilização concomitante de bloqueadores beta não-seletivos e bloqueadores beta seletivos.

Interação com inibidores do CYP3A4

O furoato de fluticasona e vilanterol são rapidamente eliminados por extenso efeito metabólico de primeira passagem mediado pelo enzima CYP3A4.

Recomenda-se precaução na administração concomitante com inibidores potentes do CYP3A4 (por ex. cetoconazol, ritonavir, medicamentos que contêm cobicistate), uma vez que existe potencial para exposição sistémica aumentada tanto ao furoato de fluticasona como ao vilanterol, o que poderá conduzir a um aumento potencial de reações adversas. A administração concomitante deve ser evitada a menos que o benefício supere o risco aumentado de efeitos secundários sistémicos dos corticosteroides devendo, neste caso, os doentes ser monitorizados relativamente a efeitos secundários sistémicos dos corticosteroides. Foi realizado um estudo de dose repetida em indivíduos saudáveis com a associação furoato de fluticasona/vilanterol (184/22 microgramas) e cetoconazol (400 miligramas, um inibidor potente do CYP3A4). A administração concomitante aumentou a $AUC_{(0-24)}$ e a C_{max} médias do furoato de fluticasona em 36% e 33%, respetivamente. O aumento na exposição ao furoato de fluticasona foi associado a uma redução de 27% no cortisol sérico médio ponderado nas 0-24 horas. A administração concomitante aumentou a $AUC_{(0-t)}$ e a C_{max} médias do vilanterol em 65% e 22%, respetivamente. O aumento na exposição do vilanterol não foi associado com um aumento nos efeitos sistémicos relacionados com os agonistas beta-2 na frequência cardíaca ou no potássio sanguíneo.

Interação com inibidores do CYP2D6/polimorfismo do CYP2D6

O umeclidínio é um substrato do citocromo P450 2D6 (CYP2D6). A farmacocinética do umeclidínio no estado estacionário foi avaliada em voluntários saudáveis sem CYP2D6 (metabolizadores pobres). Não foi observado nenhum efeito na AUC ou na C_{max} do umeclidínio com uma dose 8 vezes superior à dose terapêutica. Foi observado um aumento de aproximadamente 1,3 vezes na AUC do umeclidínio com uma dose 16 vezes superior, sem nenhum efeito na C_{max} do umeclidínio. Com base na magnitude destas alterações, não se espera nenhuma interação medicamentosa clinicamente relevante quando furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol é administrado concomitantemente com inibidores do CYP2D6 ou quando

se administra a doentes que são geneticamente deficientes na atividade do CYP2D6 (metabolizadores pobres).

Interação com inibidores da glicoproteína P

O furoato de fluticasona, umeclidínio e vilanterol são substratos do transportador da glicoproteína P (gp-P). Foi avaliado, em voluntários saudáveis, o efeito do inibidor moderado da gp-P verapamilo (240 mg uma vez por dia) na farmacocinética do umeclidínio e do vilanterol no estado estacionário. Não foi observado nenhum efeito do verapamilo na C_{max} do umeclidínio ou do vilanterol. Foi observado um aumento de aproximadamente 1,4 vezes na AUC do umeclidínio, sem nenhum efeito na AUC do vilanterol. Com base na magnitude destas alterações, não se espera nenhuma interação medicamentosa clinicamente relevante quando furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol é administrado concomitantemente com inibidores da gp-P.

Não foram realizados estudos de farmacologia clínica com um inibidor específico da gp-P e furoato de fluticasona.

Outros antimuscarínicos e agonistas beta-2 adrenérgicos de ação prolongada

A administração concomitante de Trelegy Ellipta com outros antagonistas muscarínicos de longa duração de ação ou agonistas beta-2 adrenérgicos de longa duração de ação não foi estudada e não é recomendada, uma vez que pode potenciar reações adversas (ver secção 4.4 e secção 4.9).

Hipocaliemia

O tratamento hipocaliémico concomitante com derivados da metilxantina, esteroides ou diuréticos não-poupadores de potássio pode potenciar o efeito hipocaliémico possível dos agonistas beta-2 adrenérgicos, por esse motivo, deve ser tomada precaução (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol em mulheres grávidas é limitada. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva em exposições que não são clinicamente relevantes (ver secção 5.3).

A administração de Trelegy Ellipta a mulheres grávidas só deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe justificar o potencial risco para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se o furoato de fluticasona, umeclidínio, vilanterol ou os seus metabolitos são excretados no leite humano. Contudo, outros corticosteroides, antagonistas muscarínicos e agonistas beta-2 adrenérgicos são detetados no leite materno. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes. Deve ser tomada uma decisão sobre a suspensão da amamentação ou a suspensão da terapêutica com Trelegy Ellipta tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos de furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol na fertilidade humana. Os estudos em animais não revelaram quaisquer efeitos do furoato de fluticasona, umeclidínio ou vilanterol na fertilidade masculina ou feminina (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas com Trelegy Ellipta foram nasofaringite (7%), cefaleia (5%) e infecção das vias respiratórias superiores (2%).

Resumo das reações adversas em formato tabelar

O perfil de segurança de Trelegy Ellipta é baseado em dados de segurança de 911 doentes com DPOC que receberam furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol 92/55/22 microgramas uma vez por dia, durante 24 semanas, dos quais 210 doentes receberam furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol 92/55/22 microgramas uma vez por dia durante 52 semanas, durante um estudo clínico de Fase III com um comparador ativo (estudo CTT116853). As reações adversas identificadas durante este ensaio clínico encontram-se listadas por classes de sistemas de órgãos MedDRA.

A frequência das reações adversas é definida utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classes de Sistemas de Órgãos	Reações adversas	Frequência
Infecções e infestações	Pneumonia Infecção das vias respiratórias superiores Faringite Rinite Gripe Nasofaringite	Frequentes
	Candidíase da boca e da garganta Infecção viral das vias respiratórias superiores	Pouco frequentes
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia	Frequentes
Afeções oculares	Visão turva (ver seção 4.4.)	Desconhecido
Cardiopatias	Taquiarritmia supraventricular Taquicardia Fibrilhação auricular	Pouco frequentes
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Tosse	Frequentes
	Dor orofaríngea	Pouco frequentes
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Artralgia Dorsalgia	Frequentes
	Fraturas	Pouco frequentes

Descrição das reações adversas selecionadas

Pneumonia

Num total de 1810 doentes com DPOC avançada (média de FEV₁ de 45% do previsto após a prova de broncodilatação, desvio padrão (DP) de 13%), 65% dos quais tinham experienciado exacerbações moderadas/graves da DPOC no ano anterior à entrada no estudo, houve uma incidência superior de casos de pneumonia notificados até às 24 semanas em doentes a receber Trelegy Ellipta (20 doentes, 2%) do que em doentes a receber budesonida/formoterol (7 doentes, <1%). Ocorreu pneumonia com necessidade de hospitalização em 1% dos doentes a receber Trelegy Ellipta e <1% dos doentes a receber budesonida/formoterol até às 24 semanas. Foi notificado um caso fatal de pneumonia num doente que recebeu Trelegy Ellipta. No subgrupo de 430 indivíduos tratados até às 52 semanas, a incidência de casos de

pneumonia notificados nos braços de Trelegy Ellipta e budesonida/formoterol foi igual a 2%. A incidência de pneumonia com Trelegy Ellipta é comparável à observada no braço de furoato de fluticasona/vilanterol (FF/VI) 100/25 de estudos clínicos de FF/VI na DPOC.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**.

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem irá produzir provavelmente sinais, sintomas ou efeitos adversos associados com as ações farmacológicas dos componentes individuais (por ex. síndrome de *Cushing*, características Cushingóides, supressão suprarrenal, diminuição da densidade mineral óssea, boca seca, perturbações da acomodação visual, taquicardia, arritmias, tremor, cefaleia, palpitações, náuseas, hiperglicemia e hipocaliemia).

Não existe tratamento específico para a sobredosagem com Trelegy Ellipta. Se ocorrer sobredosagem, o doente deve ser tratado com monitorização de suporte apropriada, conforme necessário.

O bloqueio beta cardioseletivo deve ser considerado apenas para os efeitos de sobredosagem profundos de vilanterol que são clinicamente preocupantes e que não respondem às medidas de suporte. Os medicamentos bloqueadores beta cardioseletivos devem ser utilizados com precaução em doentes com antecedentes de broncospasmo.

Deverá ser efetuado tratamento adicional conforme indicado clinicamente, ou como recomendado pelo centro nacional de antivenenos, quando disponível.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos para as doenças das vias respiratórias obstrutivas, código ATC: Ainda não atribuído.

Mecanismo de ação

Furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol é uma associação de um corticosteroide sintético para inalação, um antagonista dos recetores muscarínicos de longa duração de ação e um agonista beta-2 adrenérgico de longa duração de ação (ICS/LAMA/LABA). Após inalação oral, umeclidínio e vilanterol atuam localmente nas vias respiratórias para produzir broncodilatação por mecanismos separados e o furoato de fluticasona reduz a inflamação.

Furoato de fluticasona

O furoato de fluticasona é um corticosteroide com uma atividade anti-inflamatória potente. O mecanismo preciso através do qual o furoato de fluticasona afeta os sintomas da DPOC não é conhecido. Os corticosteroides têm demonstrado ter uma variedade ampla de ações em múltiplos tipos de células (por ex. eosinófilos, macrófagos, linfócitos) e mediadores (por ex. citocinas e quimiocinas) envolvidos na inflamação.

Umeclidínio

O umeclidínio é um antagonista dos recetores muscarínicos de longa duração de ação (também referido como um anticolinérgico). O umeclidínio exerce a sua atividade broncodilatadora inibindo competitivamente a ligação da acetilcolina com os recetores muscarínicos no músculo liso das vias respiratórias. Este demonstra uma reversibilidade lenta no subtipo do recetor muscarínico M3 humano *in vitro*, e uma longa duração de ação *in vivo*, quando administrado diretamente nos pulmões em modelos pré-clínicos.

Vilanterol

O vilanterol é um agonista seletivo dos recetores beta-2 adrenérgicos de longa duração de ação (LABA). Os efeitos farmacológicos dos agonistas beta-2 adrenérgicos, incluindo o vilanterol, são pelo menos em parte atribuíveis à estimulação do adenilato ciclase intracelular, o enzima que catalisa a conversão da adenosina trifosfato (ATP) em 3'5'-adenosina monofosfato cíclico (AMP cíclico). O aumento dos níveis de AMP cíclico causa o relaxamento do músculo liso brônquico e a inibição da libertação de mediadores de hipersensibilidade imediata a partir de células, especialmente a partir dos mastócitos.

Efeitos farmacodinâmicos

Eletrofisiologia cardíaca

O efeito de furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol no intervalo QT não foi avaliado num estudo completo QT (TQT). Os estudos TQT para FF/VI e umeclidínio/vilanterol (UMEC/VI) não demonstraram efeitos clinicamente relevantes no intervalo QT em doses clínicas de FF, UMEC e VI.

Não foram observados efeitos clinicamente relevantes no intervalo QTc na revisão central de ECGs de 911 indivíduos com DPOC expostos a furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol durante 24 semanas, ou no subgrupo de 210 indivíduos expostos durante 52 semanas.

Eficácia clínica

A eficácia clínica de Trelegy Ellipta (92/55/22 microgramas) administrado como um tratamento uma vez por dia, em doentes com diagnóstico clínico de DPOC, foi avaliada num estudo controlado com ativo de 24 semanas com uma extensão até 52 semanas num subgrupo de doentes (CTT116853). Foi necessário que os doentes apresentassem sintomas e uma pontuação CAT ≥ 10 e em terapêutica de manutenção para a DPOC durante pelo menos três meses antes da entrada no estudo. A idade média foi de 63,9 anos, com 50% dos doentes com idade igual ou superior a 65. Na triagem, a média de FEV₁ após broncodilatação foi de 45% do previsto e 65% dos doentes notificaram historial de exacerbação moderada/grave no ano anterior. No início do estudo, as associações medicamentosas para a DPOC mais frequentemente notificadas foram ICS+LABA+LAMA (28%), ICS+LABA (29%), LAMA+LABA (10%) e LAMA (9%). Estes doentes poderiam também estar a tomar outros medicamentos para a DPOC (por ex. mucolíticos ou antagonistas dos recetores dos leucotrienos).

Trelegy Ellipta (92/55/22 microgramas) administrado uma vez por dia demonstrou uma melhoria estatisticamente significativa na função pulmonar (definida como a alteração desde a linha de base no FEV₁ vale na Semana 24; coobjetivo primário) comparado com budesonida/formoterol (BUD/FOR) 400/12 microgramas administrada duas vezes por dia (ver Tabela 1). Os efeitos broncodilatores com Trelegy Ellipta foram evidentes no primeiro dia de tratamento e foram mantidos durante as 24 semanas do período de tratamento (as alterações desde a linha de base no FEV₁ foram de 90-222 ml no Dia 1 e 160-339 ml na Semana 24).

Trelegy Ellipta demonstrou uma melhoria estatisticamente significativa quando comparado com BUD/FOR na Semana 24 para a Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde (HRQoL) medida pela pontuação total do *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ) (coobjetivo primário), análise *SGRQ responder*, pontuação *COPD Assessment Test* (CAT), análise *CAT responder*, sintomas respiratórios medidos utilizando o *Evaluating Respiratory Symptoms in COPD* (E-RS-COPD) e pontuações em subescalas durante as Semanas 21-24, falta de ar medida utilizando o Índice de Dispneia Transitória (TDI) focal na Semana 24 e utilização de terapêutica de emergência, medida através da média do número de ocasiões de utilização de medicação de emergência por dia durante as Semanas 1-24 (ver Tabela 1).

Trelegly Ellipta demonstrou uma redução estatisticamente significativa na taxa anual de exacerbações moderadas/graves (isto é, com necessidade de tratamento com antibióticos ou corticosteroides ou hospitalização; extrapolados a partir dos dados até à Semana 24) comparativamente com BUD/FOR. Foi observada uma redução do risco de exacerbação moderada/grave (isto é, com necessidade de tratamento com antibióticos ou corticosteroides ou hospitalização) com Trelegly Ellipta comparativamente com BUD/FOR (com base na análise do tempo para a primeira exacerbação) (ver Tabela 1).

Tabela 1. Função pulmonar, Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde (SGRQ) e sintomas até à Semana 24 (Estudo CTT116853, intenção de tratamento da população)

Estudo CTT116853	Trelegly Ellipta FF/UMEC/VI 100/62,5/25 µg OD (n= 911)	BUD/FOR 400/12 µg BID (n=899)	Comparação com BUD/FOR	
			Diferença de Tratamento (IC 95%) valor de p	Taxa de Tratamento (IC 95%) valor de p
FEV ₁ vale (L) na Semana 24, alteração média do LS desde a linha de base (SE) (Coprimário) ^d	0,142 (0,0083)	-0,029 (0,0085)	0,171 (0,148, 0,194) p<0,001	-
Pontuação Total SGRQ na Semana 24, alteração média do LS desde a linha de base (SE) (Coprimário) ^e	-6,6 (0,45)	-4,3 (0,46)	-2,2 (-3,5, -1,0) p<0,001	-
Respondedores de acordo com a Pontuação Total SGRQ (diminuição de ≥4 unidades desde a linha de base) na Semana 24, % ^e	50%	41%	-	1,41 ^a (1,16, 1,70) p<0,001
Taxa anual de exacerbações moderadas/graves da DPOC em tratamento (baseada nos dados até Semana 24)	0,22	0,34	-	0,65 ^b (0,49, 0,86) p=0,002
Incidência de exacerbações moderadas/graves da DPOC até à Semana 24, %	10%	14%	-	0,67 ^c (0,52, 0,88) p=0,004
E-RS: Pontuação Total DPOC durante as Semanas 21-24, alteração média do LS desde a linha de base (SE) ^f	-2,31 (0,157)	-0,96 (0,160)	-1,35 (-1,79, -0,91) p<0,001	
Respondedores de acordo com E-RS: Pontuação Total DPOC (diminuição de ≥2 unidades desde a linha de base) durante as Semanas 21-24, % ^f	47%	37%	-	1,59 ^a (1,30, 1,94) p<0,001
Pontuação TDI focal na Semana 24, média LS (SE) ^e	2,29 (0,096)	1,72 (0,099)	0,57 (0,30, 0,84) p< 0,001	-
Respondedores de acordo com pontuação TDI focal na Semana 24, % (pontuação ≥1 unidade) ^e	61%	51%	-	1,61 ^a (1,33, 1,95) p<0,001
Percentagem de dias de atividade diária com pontuação de 2 (capaz de realizar mais atividades do que o habitual) ao longo das Semanas 1-24, alteração média do LS desde a linha de base (SE)	0,0 (0,38)	-0,1 (0,39)	0,1 (-0,9, 1,1) p=0,817	-
Número médio de ocasiões de utilização de medicação de urgência por dia ao longo das Semanas 1-24, alteração média do LS desde a linha de base (SE)	-0,1 (0,04)	0,1 (0,04)	-0,2 (-0,3, -0,1) p<0,001	-
Pontuação CAT na Semana 24, alteração média do LS desde a linha de base (SE) ^e	-2,5 (0,18)	-1,6 (0,19)	-0,9 (-1,4, -0,4) p<0,001	-
Respondedores de acordo com Pontuação CAT (diminuição de ≥2 unidades desde a linha de base)	53%	45%	-	1,44 ^a (1,19, 1,75)

na Semana 24, %				p<0,001
^a Odds ratio. ^b Rate ratio. ^c Taxa de Risco com base na análise do primeiro evento ^d Diferença de tratamento estatisticamente significativa para FF/UMEC/VI vs. BUD/FOR também observada nas Semanas 2, 4 e 12 ^e Diferença de tratamento estatisticamente significativa para FF/UMEC/VI vs. BUD/FOR também observada na Semana 4 ^f Diferença de tratamento estatisticamente significativa para FF/UMEC/VI vs. BUD/FOR também observada durante cada período de 4 semanas durante a duração do estudo				
Abreviaturas: BID=duas vezes por dia; IC= intervalo de confiança; L= litros; LS= média dos quadrados; µg = microgramas; OD= uma vez por dia; SE= erro padrão.				

Os resultados da função pulmonar, Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde (SGRQ) e sintomas até às 52 semanas num subgrupo de doentes (n=430 extensão da população em dupla ocultação e dupla simulação) foram consistentes com os resultados até às 24 semanas.

Estudos de 12 semanas com umeclidínio e furoato de fluticasona/vilanterol

Em dois estudos de 12 semanas, controlados por placebo (200109 e 200110), a adição de umeclidínio ao furoato de fluticasona/vilanterol (FF/VI) (92/22 microgramas) uma vez por dia em doentes adultos com idade igual ou superior a 40 anos com diagnóstico clínico de DPOC (média de FEV₁ após a prova de broncodilatação de 45% e de 47% do previsto, respetivamente; uma pontuação de dispneia no *Modified Medical Research Council* ≥ 2), resultou em melhorias estatisticamente e clinicamente significativas no objetivo primário de FEV₁ vale no Dia 85 em comparação com placebo mais FF/VI (124 ml [IC 95%: 93, 154, p<0,001] no estudo 200109 e 122 ml [IC 95%: 91, 152, p<0,001] no estudo 200110).

Estudos de exacerbação da DPOC de 52 semanas com furoato de fluticasona/vilanterol

O efeito benéfico de furoato de fluticasona/vilanterol na taxa de exacerbação foi demonstrado em dois estudos de 52 semanas, aleatorizados, duplamente cegos, em grupos paralelos (HZC102970 e HZC102871) que compararam o efeito de furoato de fluticasona/vilanterol com vilanterol administrado uma vez por dia, na taxa de exacerbações moderadas/graves em indivíduos com DPOC. O objetivo primário foi a taxa de exacerbações moderadas e graves.

Os resultados de ambos os estudos demonstraram que o tratamento com furoato de fluticasona/vilanterol 92/22 microgramas uma vez por dia resultou numa taxa mais baixa de exacerbações da DPOC moderadas/graves em comparação com o vilanterol (Tabela 2).

Objetivo	HZC102970		HZC102871		HZC102970 e HZC102871 integrado	
	Vilanterol (n=409)	furoato de fluticasona/vilanterol 92/22 (n=403)	Vilanterol (n=409)	furoato de fluticasona/vilanterol 92/22 (n=403)	Vilanterol (n=818)	furoato de fluticasona/vilanterol 92/22 (n=806)
Exacerbações moderadas e graves						
Taxa anual média ajustada	1,14	0,90	1,05	0,70	1,11	0,81
Taxa vs VI		0,79		0,66		0,73
IC 95%		(0,64,0,97)		(0,54, 0,81)		(0,63, 0,84)
valor de p		0,024		<0,001		<0,001
% de redução (IC 95%)		21 (3, 36)		34 (19, 46)		27 (16, 37)
Diferença absoluta em número por ano vs VI (IC 95%)		0,24 (0,03, 0,41)		0,36 (0,20, 0,48)		0,30 (0,18, 0,41)
Tempo para a						

primeira exacerbação: Taxa de risco (IC 95%) % redução do risco		0,80 (0,66, 0,99) 20		0,72 (0,59, 0,89) 28		0,76 (0,66, 0,88) 24
valor de p		0,036		0,002		p<0,001

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Trelegy Ellipta em todos os subgrupos da população pediátrica na DPOC (ver secção 4.2 para informação a sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Quando o furoato de fluticasona, umeclidínio e vilanterol foram administrados em associação por via inalatória a partir de um único inalador em indivíduos saudáveis, a farmacocinética de cada componente foi semelhante à observada quando cada substância ativa foi administrada tanto como associação de furoato de fluticasona/vilanterol ou associação de umeclidínio/vilanterol.

As análises de farmacocinética populacionais para FF/UMEC/VI foram realizadas num subgrupo de 74 indivíduos com DPOC desde a fase III do estudo. Os níveis de fármaco sistémico (C_{max} no estado estacionário e AUC) de FF, UMEC e VI após FF/UMEC/VI num inalador (associação tripla) foram dentro do intervalo dos que foram observados após associações duplas (FF/VI e UMEC/VI) bem como os inaladores simples individuais (FF, UMEC e VI).

Absorção

Furoato de fluticasona

Após a administração de furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol por inalação em indivíduos saudáveis a C_{max} do furoato de fluticasona ocorreu aos 15 minutos. A biodisponibilidade absoluta do furoato de fluticasona quando administrado como furoato de fluticasona/vilanterol por inalação foi de 15,2%, principalmente devido à absorção da quantidade de dose entregue no pulmão, com uma contribuição negligenciável da absorção oral.

Após doses repetidas de furoato de fluticasona/vilanterol por inalação, o estado estacionário foi atingido em 6 dias com uma acumulação 1,6 vezes superior.

Umeclidínio

Após a administração de furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol por inalação em indivíduos saudáveis, a C_{max} de umeclidínio ocorreu aos 5 minutos. A biodisponibilidade absoluta de umeclidínio por inalação foi em média 13%, com uma contribuição negligenciável da absorção oral. Após doses repetidas de umeclidínio por inalação, o estado estacionário foi atingido entre 7 a 10 dias com uma acumulação 1,5 a 2 vezes superior.

Vilanterol

Após a administração de furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol por inalação em indivíduos saudáveis, a C_{max} do vilanterol ocorreu aos 7 minutos. A biodisponibilidade absoluta de vilanterol por inalação foi de 27%, com uma contribuição negligenciável da absorção oral. Após doses repetidas de umeclidínio/vilanterol por inalação, o estado estacionário foi atingido após 6 dias com uma acumulação até 1,5 vezes superior.

Distribuição

Furoato de fluticasona

Após a administração intravenosa de furoato de fluticasona a voluntários saudáveis, o volume de distribuição médio no estado estacionário é de 661 litros. O furoato de fluticasona tem uma associação baixa com os glóbulos vermelhos. *In vitro*, a ligação do furoato de fluticasona às proteínas plasmáticas no plasma humano foi elevada, em média > 99,6%

Umeclidínio

Após a administração intravenosa de umeclidínio a voluntários saudáveis, o volume de distribuição médio foi de 86 litros. *In vitro*, a ligação às proteínas plasmáticas no plasma humano foi em média 89%.

Vilanterol

Após a administração intravenosa de vilanterol a voluntários saudáveis, o volume de distribuição médio no estado estacionário foi de 165 litros. O vilanterol tem uma associação baixa com os glóbulos vermelhos. *In vitro*, a ligação às proteínas plasmáticas no plasma humano foi em média 94%.

Biotransformação

Furoato de fluticasona

Estudos *in vitro* demonstraram que o furoato de fluticasona é principalmente metabolizado pelo citocromo P450 3A4 (CYP3A4) e que é um substrato do transportador da gp-P. A via metabólica principal para o furoato de fluticasona é a hidrólise do grupo carbotionato S-fluorometilo a metabolitos com atividade corticosteroide significativamente reduzida. A exposição sistêmica aos metabolitos é baixa.

Umeclidínio

Estudos *in vitro* demonstraram que o umeclidínio é metabolizado principalmente pelo citocromo P450 2D6 (CYP2D6) e é um substrato do transportador da gp-P. As vias metabólicas principais para o umeclidínio são a oxidativa (hidroxilação, O-desalquilação) seguida por conjugação (glucoronidação, etc.), resultando numa variedade de metabolitos com atividade farmacológica reduzida ou para os quais a atividade farmacológica não foi estabelecida. A exposição sistêmica aos metabolitos é baixa.

Vilanterol

Estudos *in vitro* demonstraram que o vilanterol é metabolizado principalmente via citocromo P450 3A4 (CYP3A4) e é um substrato do transportador da gp-P. As vias metabólicas principais para o vilanterol são a O-desalquilação para uma variedade de metabolitos com atividades agonista beta-1 e beta-2 adrenérgica significativamente reduzida. Os perfis metabólicos plasmáticos após a administração oral de vilanterol num estudo radiomarcado em humanos foram consistentes com metabolismo de primeira passagem elevado. A exposição sistêmica aos metabolitos é baixa.

Eliminação

Furoato de fluticasona

A semivida de eliminação plasmática aparente do furoato de fluticasona após administração por inalação de furoato de fluticasona/vilanterol foi em média de 24 horas. Após a administração intravenosa, o tempo de semivida de eliminação foi em média de 15,1 horas. A depuração plasmática após administração intravenosa foi de 65,4 litros/hora. A excreção urinária resultou em aproximadamente 2% da dose administrada por via intravenosa. Após administração oral, o furoato de fluticasona foi eliminado nos humanos principalmente via metabolização, com os metabolitos a serem excretados quase exclusivamente nas fezes, com <1% da dose radioativa recuperada eliminada na urina.

Umeclidínio

A semivida de eliminação plasmática do umeclidínio após administração por inalação durante 10 dias foi em média de 19 horas, com 3% a 4% da substância ativa inalterada excretada na urina no estado estacionário. A depuração plasmática após a administração intravenosa foi de 151 litros/hora. Após a administração intravenosa, aproximadamente 58% da dose administrada marcada radioativamente foi excretada nas fezes e

aproximadamente 22% da dose administrada marcada radioativamente foi excretada na urina. A excreção dos produtos relacionados com o fármaco nas fezes após a administração intravenosa indicou secreção para a biliar. Após a administração oral, 92% da dose administrada marcada radioativamente foi excretada principalmente nas fezes. Menos de 1% da dose oral administrada (1% da radioatividade recuperada) foi excretada na urina, sugerindo uma absorção negligenciável após a administração oral.

Vilanterol

A semivida de eliminação plasmática do vilanterol após uma dose por inalação durante 10 dias foi em média de 11 horas. A depuração plasmática do vilanterol após a administração intravenosa foi de 108 litros/hora. Após a administração oral do vilanterol radiomarcado, 70% da radioatividade foi excretada na urina e 30% nas fezes. A eliminação principal do vilanterol foi por metabolismo, seguida de excreção dos metabolitos na urina e nas fezes.

Populações especiais

Idosos

Os efeitos da idade na farmacocinética de furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol não foram avaliados a partir do estudo de Fase III na DPOC. As análises de farmacocinética populacionais de furoato de fluticasona/vilanterol e umeclidínio/vilanterol avaliaram o efeito da idade na farmacocinética do furoato de fluticasona, vilanterol e umeclidínio, vilanterol, respetivamente. Não foram observados efeitos clinicamente relevantes que necessitem de ajuste de dose.

Compromisso renal

O efeito de furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol não foi avaliado em indivíduos com compromisso renal. Contudo, foram realizados estudos com furoato de fluticasona/vilanterol e umeclidínio/vilanterol que demonstraram não haver evidência de um aumento na exposição sistémica ao furoato de fluticasona, umeclidínio ou vilanterol. Foram realizados estudos de ligação às proteínas *in vitro* entre indivíduos com compromisso renal grave e voluntários saudáveis, e não foi observada evidência clinicamente significativa de ligação alterada às proteínas.

Os efeitos da hemodiálise não foram estudados.

Compromisso hepático

O efeito de furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol não foi avaliado em indivíduos com compromisso hepático. Contudo, foram realizados estudos com furoato de fluticasona/vilanterol e umeclidínio/vilanterol.

O componente furoato de fluticasona/vilanterol de Trelegy Ellipta foi avaliado em doentes com todas as gravidades de compromisso hepático (*Child-Pugh* A, B ou C). Para o furoato de fluticasona, os doentes com compromisso hepático moderado demonstraram aumentos até três vezes superiores na exposição sistémica (184 microgramas de FF); portanto, os doentes com compromisso hepático grave receberam metade da dose (92 microgramas de FF). Nesta dose, não foram observados efeitos na exposição sistémica. Por isso, é aconselhada precaução no compromisso hepático moderado a grave, mas não é recomendado ajuste de dose com base na função hepática. Não houve um aumento significativo na exposição sistémica ao vilanterol.

Os doentes com compromisso hepático moderado não mostraram evidência de um aumento na exposição sistémica quer ao umeclidínio quer ao vilanterol (C_{max} e AUC). O umeclidínio não foi avaliado em doentes com compromisso hepático grave.

Outras populações especiais

Em indivíduos com DPOC, as estimativas da $AUC_{(0-24)}$ do furoato de fluticasona para os indivíduos do Leste da Ásia, Japoneses e do Sudeste da Ásia (13-14% dos indivíduos) foram em média 23% a 30% superiores, quando comparados com os indivíduos Caucásicos. Contudo, não houve evidência de que a exposição sistémica elevada nesta população esteja associada com o efeito aumentado na excreção urinária do cortisol em 24 horas. Não foi verificado efeito da raça nas estimativas dos parâmetros farmacocinéticos de vilanterol em indivíduos com DPOC.

As análises de farmacocinética populacionais realizadas em doentes com DPOC tratados com furoato de fluticasona/vilanterol e umeclidínio/vilanterol demonstraram que não é necessário ajuste de dose para o furoato de fluticasona, umeclidínio ou vilanterol com base no efeito do género ou peso. No que diz respeito a outras características do doente, um estudo em metabolizadores pobres do CYP2D6 não mostrou evidência de um efeito clinicamente significativo do polimorfismo genético do CYP2D6 na exposição sistémica ao umeclidínio.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os efeitos farmacológicos e toxicológicos observados com furoato de fluticasona, umeclidínio ou vilanterol em estudos não-clínicos foram os tipicamente associados com os glucocorticoides, antagonistas dos recetores muscarínicos, agonistas dos recetores beta-2 adrenérgicos. A administração da associação furoato de fluticasona, umeclidínio e vilanterol em cães não resultou em qualquer toxicidade nova significativa ou qualquer exacerbação importante ou resultados esperados associados com o furoato de fluticasona, umeclidínio ou vilanterol em monoterapia.

Genotoxicidade e carcinogenicidade

Furoato de fluticasona

O furoato de fluticasona não foi genotóxico numa bateria padrão de estudos e não foi carcinogénico em estudos de inalação ao longo da vida em ratos ou ratinhos com exposições semelhantes às observadas em humanos com uma dose diária de 92 microgramas de furoato de fluticasona, com base na AUC.

Umeclidínio

O umeclidínio não foi genotóxico numa bateria padrão de estudos e não foi carcinogénico em estudos de inalação ao longo da vida em ratinhos ou ratos com exposições ≥ 24 ou ≥ 20 vezes a exposição clínica humana com uma dose diária de 55 microgramas de umeclidínio com base na AUC, respetivamente.

Vilanterol

O vilanterol (como alfa-fenilcinamato) e o ácido trifenilacético não foram genotóxicos indicando que o vilanterol (como trifenatato) não representa um risco genotóxico para os humanos. Consistente com resultados para outros agonistas beta-2, nos estudos de inalação ao longo da vida, o trifenatato de vilanterol causou efeitos proliferativos no rato fêmea e no trato reprodutivo do rato e hipófise do rato. Não houve aumento na incidência de tumores em ratos ou ratinhos com exposições 0,5 ou 12 vezes superiores à exposição clínica humana com uma dose diária de 22 microgramas de vilanterol com base na AUC, respetivamente.

Toxicidade reprodutiva

O furoato de fluticasona, umeclidínio e vilanterol não provocaram quaisquer efeitos adversos na fertilidade masculina ou feminina em ratos.

Furoato de fluticasona

O furoato de fluticasona não foi teratogénico em ratos ou em coelhos, mas atrasou o desenvolvimento nos ratos e causou aborto nos coelhos em doses matematicamente tóxicas. Não houve efeitos no desenvolvimento em ratos com exposições aproximadamente 8 vezes superiores à exposição clínica humana com uma dose diária de 92 microgramas, com base na AUC.

O furoato de fluticasona não teve nenhum efeito adverso no desenvolvimento pré- ou pós-natal em ratos.

Umeclidínio

O umeclidínio não foi teratogénico em ratos ou em coelhos. Num estudo pré- e pós-natal, a administração subcutânea de umeclidínio em ratos resultou num ganho de peso corporal materno inferior e num consumo de alimentos inferior e pesos corporais das crias antes do desmame ligeiramente diminuídos, em mães a quem foi administrada uma dose de 180 microgramas/kg/dia (aproximadamente 73 vezes a exposição clínica humana de umeclidínio com uma dose diária de 55 microgramas, com base na AUC).

Vilanterol

O vilanterol não foi teratogénico em ratos. Em estudos de inalação em coelhos, o vilanterol causou efeitos semelhantes aos verificados com outros agonistas beta-2 adrenérgicos (fenda palatina, pálpebras abertas, fusão esterno-vertebral e flexão/má rotação dos membros). Quando administrado por via subcutânea, não houve efeitos com exposições 34 vezes superiores à exposição clínica humana com uma dose diária de 22 microgramas, com base na AUC. O vilanterol não teve nenhum efeito adverso no desenvolvimento pré- ou pós-natal em ratos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Lactose mono-hidratada
Estearato de magnésio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos
Prazo de validade após abertura da bandeja: 6 semanas

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.
Se conservado no frigorífico, permitir que o inalador regresse à temperatura ambiente durante pelo menos uma hora antes da utilização.

Manter o inalador dentro da bandeja selada para proteger da humidade e só remover imediatamente antes da primeira utilização.

Escrever no rótulo e embalagem, no espaço disponibilizado, a data em que o inalador deve ser eliminado. A data deve ser adicionada assim que o inalador tenha sido removido da bandeja.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O inalador Ellipta consiste num corpo cinzento claro, uma tampa do aplicador bucal bege e um contador de doses, embalado numa bandeja de folha laminada contendo uma saqueta dessecante. A bandeja está selada com uma cobertura de folha destacável.

O inalador é um dispositivo com vários componentes, composto por polipropileno, polietileno de alta densidade, polioximetileno, tereftalato de polibutireno, acrilonitrilo-butadieno-estireno, policarbonato e aço inoxidável.

O inalador contém duas fitas termossoldadas de folha de alumínio laminada que entregam um total de 14 ou 30 doses (quantidade para 14 ou 30 dias). Cada blister numa tira contém furoato de fluticasona, cada blister na outra tira contém umeclidínio (como brometo) e vilanterol (como trifenatato).

Embalagens de inaladores de 14 ou 30 doses.
Embalagens múltiplas de inaladores de 90 (3 embalagens de 30) doses.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Após a inalação, os doentes devem lavar a sua boca com água sem engolir.

O inalador Ellipta contém doses em recipiente unidose e está pronto a ser utilizado.

O inalador está embalado numa bandeja contendo uma saqueta dessecante para reduzir a humidade. A saqueta dessecante deve ser eliminada e não deve ser aberta, ingerida ou inalada. O doente deve ser alertado para não abrir a bandeja até que esteja pronto para inalar uma dose.

O inalador estará na posição ‘fechado’ quando é retirado pela primeira vez da bandeja selada. A data “Eliminar em” deve ser escrita no rótulo e embalagem do inalador no espaço disponibilizado. A data deve ser adicionada assim que o inalador seja removido da bandeja. A data “Eliminar em” é de 6 semanas a partir da data de abertura da bandeja. Após esta data o inalador não deve ser mais utilizado. A bandeja pode ser eliminada após a primeira abertura.

Se a tampa do inalador for aberta e fechada sem inalar o medicamento, perder-se-á uma dose. A dose perdida irá manter-se segura no interior do inalador, mas deixará de estar disponível para ser inalada.

Não é possível tomar acidentalmente medicamento extra ou uma dose a dobrar numa inalação.

Para instruções adicionais de utilização e manuseamento, ver secção 4.2.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GSK Trading Services Ltd.
Currabinny
Co. Cork
Irlanda

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1236/01
EU/1/17/1236/02
EU/1/17/1236/03

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Glaxo Operations UK Ltd (como Glaxo Wellcome Operations)
Priory Street
Ware
Hertfordshire SG12 0DJ
Reino Unido

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR (EMBALAGENS ÚNICAS e EMBALAGENS MÚLTIPLAS APENAS)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Trelegy Ellipta 92 microgramas/55 microgramas/22 microgramas pó para inalação em recipiente unidose furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose administrada contém 92 microgramas de furoato de fluticasona, 55 microgramas de umeclidínio (equivalente a 65 microgramas de brometo de umeclidínio) e 22 microgramas de vilanterol (como trifenatato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém lactose e estearato de magnésio.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação em recipiente unidose.

1 inalador de 14 doses

1 inalador de 30 doses

Embalagem múltipla: 90 (3 embalagens de 30) doses

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via inalatória,
UMA VEZ POR DIA

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Prazo de validade em uso: 6 semanas.

Eliminar em:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GSK Trading Services Ltd.
Currabinny
Co. Cork
Irlanda

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1236/01
EU/1/17/1236/02
EU/1/17/1236/03

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

trelegy ellipta

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR INTERMÉDIA (SEM BLUE BOX – APENAS PARA EMBALAGEM MÚLTIPLA)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Trelegy Ellipta 92 microgramas/55 microgramas/22 microgramas pó para inalação em recipiente unidose
furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose administrada contém 92 microgramas de furoato de fluticasona, 55 microgramas de umeclidínio (equivalente a 65 microgramas de brometo de umeclidínio) e 22 microgramas de vilanterol (como trifenatato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém lactose e estearato de magnésio

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação em recipiente unidose

1 inalador de 30 doses.

Componente de uma embalagem múltipla, não deve ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via inalatória,

UMA VEZ POR DIA

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Prazo de validade em uso: 6 semanas.

Eliminar em:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GSK Trading Services Ltd.
Currabinny
Co. Cork
Irlanda

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

trelegy ellipta

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

RÓTULO DA BANDEJA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Trelegy Ellipta 92/55/22 µg pó para inalação

furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GSK Trading Services Ltd.

Logótipo da GSK

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

Não abra até que esteja pronto para inalar.

Prazo de validade em uso: 6 semanas.

14 doses

30 doses

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO INALADOR

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Trelegy Ellipta 92/55/22 µg pó para inalação

furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol

Via inalatória

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

14 doses

30 doses

6. OUTROS

Prazo de validade em uso: 6 semanas.

Eliminar em:

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Trelegy Ellipta 92 microgramas/55 microgramas/22 microgramas pó para inalação em recipiente unidose

furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Trelegy Ellipta e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Trelegy Ellipta
3. Como utilizar Trelegy Ellipta
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Trelegy Ellipta
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Instruções passo a passo

1. O que é Trelegy Ellipta e para que é utilizado

O que é Trelegy Ellipta

Trelegy Ellipta contém três substâncias ativas chamadas furoato de fluticasona, umeclidínio e vilanterol. O furoato de fluticasona pertence a um grupo de medicamentos chamados corticosteroides, ou frequentemente simplesmente chamados *esteroides*. O umeclidínio e vilanterol pertencem a um grupo de medicamentos chamados *broncodilatadores*.

Para que é utilizado Trelegy Ellipta

Trelegy Ellipta é utilizado para tratar a *doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)* em adultos. A DPOC é uma doença de longa duração caracterizada por dificuldades respiratórias que pioram lentamente.

Na DPOC, os músculos envolventes das vias aéreas contraem, tornando a respiração difícil. Este medicamento alarga estes músculos nos pulmões, reduzindo o inchaço e a irritação nas pequenas passagens de ar e facilitando a entrada e a saída do ar dos pulmões. Quando utilizado regularmente, pode ajudar a controlar as suas dificuldades respiratórias e a reduzir os efeitos da DPOC no seu dia a dia.

Trelegy Ellipta deve ser utilizado todos os dias e não apenas quando tem dificuldades respiratórias ou outros sintomas da DPOC. Não deve ser utilizado para aliviar um ataque repentino de falta de ar ou pieira. Se tiver um ataque deste género deve utilizar um inalador de ação rápida (tal como o salbutamol).

2. O que precisa de saber antes de utilizar Trelegy Ellipta

Não utilize Trelegy Ellipta:

- se tem alergia ao furoato de fluticasona, umeclidínio, ao vilanterol ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar Trelegy Ellipta

- se tem **asma** (Não utilize Trelegy Ellipta para tratar a asma)
- se tem **problemas de coração** ou **tensão arterial alta**
- se tem **problemas de fígado**
- se tem **tuberculose (TB) pulmonar**, ou **qualquer infeção de longa duração ou não tratada**
- se tem um problema ocular chamado **glaucoma de ângulo fechado**
- se tem **aumento do volume da próstata, dificuldade em urinar** ou um **bloqueio na sua bexiga**
- se sofre de **epilepsia**
- se tem **problemas na glândula tiroide**
- se tem **potássio baixo** no seu sangue
- se tem historial de **diabetes**
- se tiver visão turva ou outras **perturbações visuais**

Verifique com o seu médico se pensa que alguma destas situações se aplica a si.

Dificuldades respiratórias imediatas

Se tiver aperto no peito, tosse, pieira ou falta de ar imediatamente após utilizar o seu inalador Trelegy Ellipta:

Pare de utilizar este medicamento e procure imediatamente ajuda médica, uma vez que pode ter uma condição grave chamada broncospasmo paradoxal.

Problemas oculares durante o tratamento com Trelegy Ellipta

Se tiver dor ou desconforto ocular, visão turva temporariamente, halos visuais ou imagens coloridas assim como olhos vermelhos durante o tratamento com Trelegy Ellipta:

Pare de utilizar este medicamento e procure imediatamente ajuda médica, estes podem ser sinais de um ataque agudo de glaucoma de ângulo fechado.

Infeção pulmonar

Como está a utilizar este medicamento para a DPOC, pode estar em risco aumentado de desenvolver uma infeção pulmonar conhecida como pneumonia. Ver secção 4 ‘Efeitos secundários possíveis’ para informação sobre os sintomas a que deve estar atento enquanto está a utilizar este medicamento.

Informe o seu médico o mais rapidamente possível se desenvolver algum destes sintomas.

Crianças e adolescentes

Não administre este medicamento a crianças ou adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Trelegy Ellipta

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Alguns medicamentos podem afetar a maneira como este medicamento funciona, ou podem aumentar a probabilidade de ocorrência de efeitos secundários. Estes incluem:

- medicamentos chamados bloqueadores beta (tais como propranolol), para tratar a tensão arterial alta ou outros problemas de coração
- cetoconazol ou itraconazol, para tratar infeções fúngicas
- claritromicina ou telitromicina, para tratar infeções bacterianas

- ritonavir ou cobicistate, para tratar infeções pelo VIH
- medicamentos para baixar a quantidade de potássio no seu sangue, tais como alguns diuréticos (“medicamentos de água”)
- outros medicamentos de longa duração de acção semelhantes a este medicamento que são utilizados para tratar problemas respiratórios, por ex. tiotrópio, indacaterol. Não utilize Trelegy Ellipta se já está a utilizar estes medicamentos.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar algum destes medicamentos. O seu médico poderá querer monitorizá-lo cuidadosamente se estiver a tomar algum destes medicamentos, uma vez que estes podem aumentar os efeitos secundários de Trelegy Ellipta.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. Não utilize este medicamento se está grávida a não ser que o seu médico lhe tenha dito que pode.

Desconhece-se se os componentes deste medicamento podem passar para o leite materno. Se está a amamentar, confirme com o seu médico antes de utilizar Trelegy Ellipta. Não utilize este medicamento se está a amamentar, a não ser que o seu médico lhe tenha dito que pode.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É pouco provável que este medicamento afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Trelegy Ellipta contém lactose

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de utilizar este medicamento.

3. Como utilizar Trelegy Ellipta

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é uma inalação todos os dias, à mesma hora do dia. Apenas necessita de inalar uma vez por dia porque o efeito deste medicamento dura 24 horas.

Não utilize mais do que o seu médico lhe disse para utilizar.

Utilize Trelegy Ellipta regularmente

É muito importante que utilize Trelegy Ellipta todos os dias, conforme indicado pelo seu médico. Isto irá ajudar a que não tenha sintomas durante o dia e a noite.

Trelegy Ellipta **não** deve ser utilizado para aliviar um **ataque repentino de falta de ar ou pieira**. Se tiver um ataque deste género deve utilizar um inalador de ação rápida para alívio (tal como o salbutamol).

Como utilizar o inalador

Veja as *‘Instruções passo a passo’* neste folheto para informação completa.

Trelegy Ellipta está pronto a utilizar assim que a bandeja esteja aberta.

Se os seus sintomas não melhorarem

Se os seus sintomas da DPOC (falta de ar, pieira, tosse) não melhorarem ou piorarem, ou se está a utilizar o seu inalador de ação rápida mais vezes:

contacte o seu médico assim que possível.

Se utilizar mais Trelegy Ellipta do que deveria

Se utilizar demasiado deste medicamento, **contacte imediatamente o seu médico ou farmacêutico para aconselhamento** uma vez que pode necessitar de assistência médica. Se possível, mostre-lhes o inalador, a embalagem ou este folheto. Pode verificar que o seu coração está a bater mais rápido que o habitual, ter sensação de estremecimento, ter perturbações visuais, ter a boca seca ou ter dor de cabeça.

Caso se tenha esquecido de utilizar Trelegy Ellipta

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Tome a dose seguinte à hora habitual. Se se sentir com pieira ou com falta de ar, utilize o seu inalador de ação rápida (tal como o salbutamol) e de seguida procure aconselhamento médico.

Se parar de utilizar Trelegy Ellipta

Utilize este medicamento durante o período de tempo recomendado pelo seu médico. Não pare a não ser que o seu médico o aconselhe a fazê-lo, mesmo que se sinta melhor, uma vez que os seus sintomas podem piorar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Dificuldades respiratórias imediatas

Se a sua respiração ou pieira piorarem imediatamente após utilizar este medicamento, **pare de o utilizar e procure ajuda médica** imediatamente.

Pneumonia (infecção no pulmão) em doentes com DPOC (efeito secundário frequente)

Informe o seu médico se tem qualquer um dos sintomas seguintes enquanto está a utilizar Trelegy Ellipta – estes podem ser sintomas de uma infecção pulmonar:

- febre ou arrepios
- produção aumentada de expectoração, alteração na cor da expectoração
- aumento da tosse ou das dificuldades respiratórias

Efeitos secundários frequentes

Estes podem afetar **até 1 em 10** pessoas:

- infecção do nariz, seios nasais ou da garganta
- infecção das vias respiratórias superiores
- nariz com comichão, com corrimento ou congestionado
- gripe (*influenza*)
- constipação comum
- dor de cabeça
- tosse
- dor nas articulações
- dor nas costas.

Efeitos secundários pouco frequentes

Estes podem afetar **até 1 em 100** pessoas:

- feridas e manchas na boca ou na garganta causadas por uma infecção fúngica (candidíase). Enxaguar a sua boca com água imediatamente após utilizar Trelegy Ellipta pode ajudar a prevenir este efeito secundário
- batimento cardíaco irregular
- batimento cardíaco acelerado

- dor na parte de trás da boca e garganta
- enfraquecimento dos ossos, levando a fraturas.

Outros efeitos secundários

Ocorreram outros efeitos secundários mas a sua frequência exata não é conhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- visão turva

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Trelegy Ellipta

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, na bandeja e no inalador, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 30°C.

Manter o inalador dentro da bandeja selada para proteger da humidade e só remover imediatamente antes da primeira utilização. Assim que a bandeja for aberta, o inalador pode ser utilizado até 6 semanas, a partir da data de abertura da bandeja.

Se conservado no frigorífico, permitir que o inalador regresse à temperatura ambiente durante pelo menos uma hora antes da utilização.

Não deite fora quaisquer medicamentos no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Trelegy Ellipta

As substâncias ativas são furoato de fluticasona, brometo de umeclidínio e vilanterol.

Cada inalação disponibiliza uma dose administrada (a dose libertada pelo aplicador bucal) de 92 microgramas de furoato de fluticasona, 65 microgramas de brometo de umeclidínio equivalente a 55 microgramas de umeclidínio e 22 microgramas de vilanterol (como trifenatato).

Os outros componentes são lactose mono-hidratada (ver secção 2 “Trelegy Ellipta contém lactose” e estearato de magnésio.

Qual o aspeto de Trelegy Ellipta e conteúdo da embalagem

O inalador Ellipta consiste num corpo de plástico cinzento claro, uma tampa do aplicador bucal bege e um contador de doses. Está embalado numa bandeja de folha laminada com uma folha destacável. A bandeja contém uma saqueta dessecante para reduzir a humidade na embalagem.

As substâncias ativas estão presentes como um pó branco em fitas termossoldadas separadas dentro do inalador. Cada inalador contém 14 ou 30 doses (quantidade para 14 ou 30 dias). Também estão disponíveis embalagens múltiplas contendo 90 (3 inaladores de 30) doses (quantidade para 90 dias). É possível que não estejam disponíveis todas as apresentações no seu país.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

GSK Trading Services Ltd.
Currabinny
Co. Cork
Irlanda

Fabricante

Glaxo Operations UK Limited (como Glaxo Wellcome Operations)
Priory Street
Ware
Hertfordshire SG12 0DJ
Reino Unido

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

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

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Limited
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 6938100
nlinfo@gsk.com

Eesti

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700

Polska

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

es-ci@gsk.com

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 9218 111

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

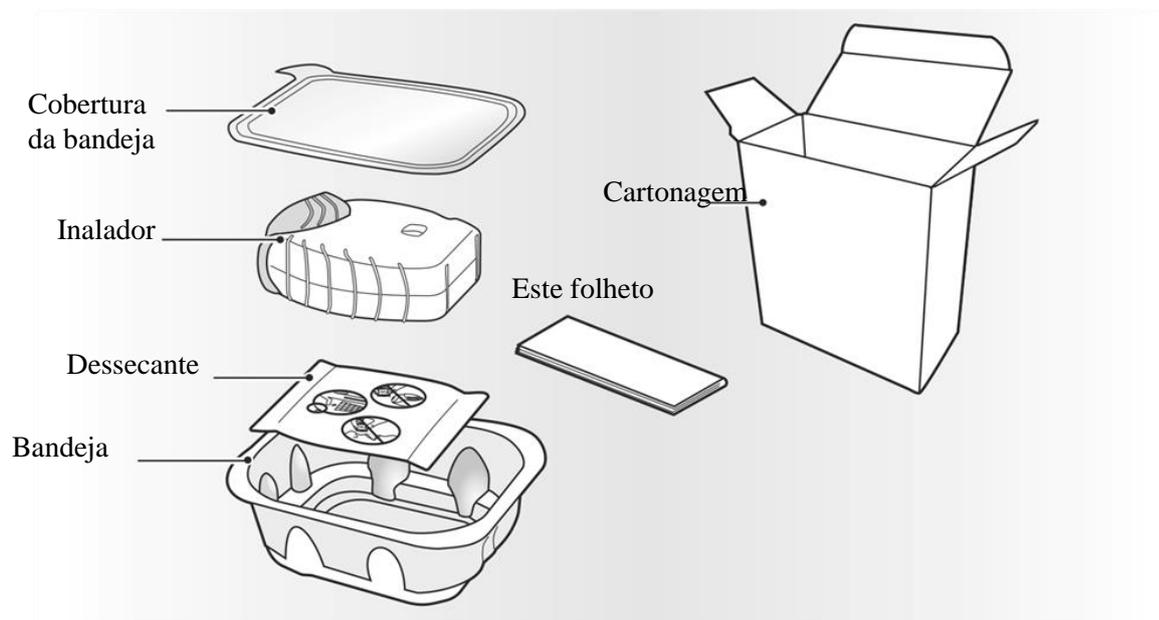
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instruções passo a passo

O que é o inalador?

A primeira vez que utilizar Trelegy Ellipta não necessita de verificar se o inalador está a funcionar corretamente; este contém doses previamente medidas e está pronto a ser utilizado imediatamente.

A cartonagem do seu inalador Trelegy Ellipta contém



O inalador está embalado numa bandeja. **Não abrir a bandeja até que esteja pronto para inalar a dose do seu medicamento.** Quando estiver pronto para utilizar o seu inalador, retirar a cobertura para abrir a bandeja. A bandeja contém uma saqueta de **dessecante**, para reduzir a humidade. Deitar esta saqueta dessecante fora – **não** a abrir, comer ou inalar.



Quando retirar o inalador da bandeja selada, este estará na posição 'fechado'. **Não abrir o inalador até que esteja pronto para inalar a dose de medicamento.** Escrever a data "Eliminar em" no rótulo do inalador e na embalagem no espaço disponibilizado. A data "Eliminar em" é de 6 semanas a partir da data em que abriu a bandeja. **Após esta data o inalador não deve ser mais utilizado.** A bandeja pode ser eliminada após a primeira abertura.

As instruções passo a passo para utilização do inalador disponibilizadas abaixo podem ser utilizadas quer para o inalador Ellipta de 30 doses (quantidade para 30 dias) quer para o inalador de 14 doses (quantidade para 14 dias).

1) Ler isto antes de iniciar

Se abrir e fechar a tampa sem inalar o medicamento, irá perder a dose.

A dose perdida irá manter-se segura no interior do inalador, mas deixará de estar disponível.

Não é possível tomar acidentalmente medicamento extra ou uma dose a dobrar numa inalação.

Contador de doses

Mostra quantas doses de medicamento ainda estão disponíveis no inalador.

Antes do inalador ser utilizado, mostra exatamente 30 doses.

Diminui a contagem em 1 dose cada vez que abre a tampa.

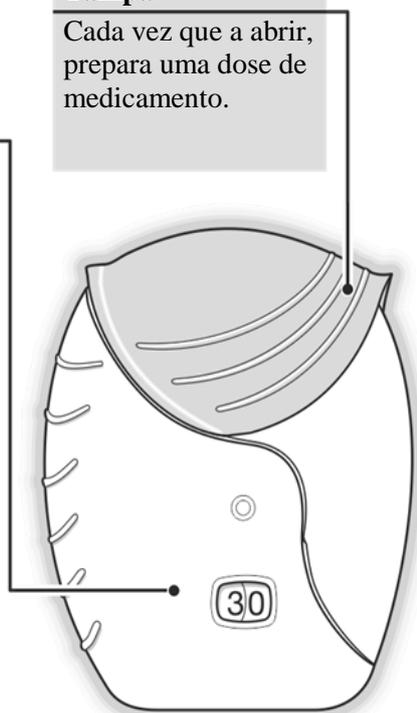
Quando estão disponíveis menos de 10 doses, metade do contador de doses estará vermelho.

Após ter utilizado a última dose, **metade do contador estará vermelho e o número 0 aparece no mostrador.** O seu inalador está agora vazio.

Se abrir a tampa após isto, o contador de doses irá alterar de metade vermelho para completamente vermelho.

Tampa

Cada vez que a abrir, prepara uma dose de medicamento.



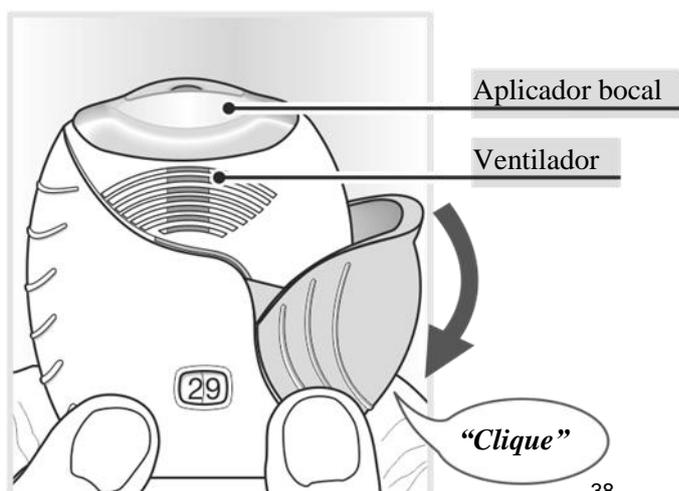
Para o inalador de 14 doses, o contador de doses irá também ficar meio vermelho quando estiverem disponíveis menos de 10 doses, e só depois ficará metade vermelho com o número 0 após a utilização da última dose. O contador de doses irá ficar completamente vermelho se a tampa for aberta outra vez.

2) Preparar a dose

Esperar para abrir a tampa até que esteja pronto para tomar a sua dose.

Não agitar o inalador.

- **Deslizar a tampa para baixo até ouvir um “clique”.**



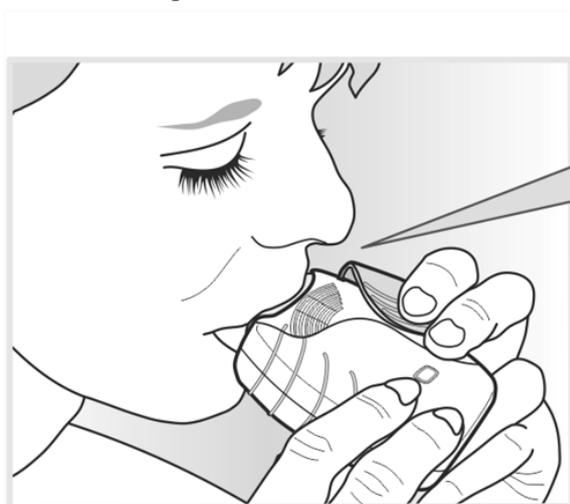
O seu medicamento está agora pronto para ser inalado.

O contador de doses conta menos **1** para confirmar.

- **Se o contador de doses não contar menos 1 quando ouvir o “clique”, o inalador não irá fornecer o medicamento.** Leve-o de volta ao seu farmacêutico para aconselhamento.
- **Não agitar o inalador em qualquer altura.**

3) Inalar o seu medicamento

- **Enquanto segura o inalador longe da sua boca, expirar tanto quando se sinta confortável.** Não expirar para dentro do inalador.
- **Colocar o aplicador bucal entre os seus lábios e feche os seus lábios firmemente à volta dele.** Não bloquear os ventiladores com os seus dedos.



Os seus dedos ajustam-se à forma contornada do aplicador bucal para inalação.

Não bloquear o ventilador com os seus dedos.

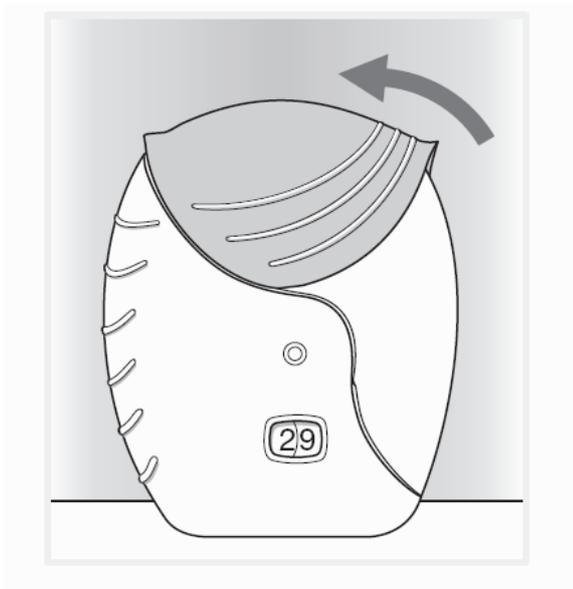
- Inspirar fundo uma vez, de forma constante e prolongada. Suster esta respiração durante o tempo que for possível (pelo menos 3-4 segundos).
- Remover o inalador da sua boca.
- Expirar lentamente e suavemente.

Pode não ser possível provar ou sentir o medicamento, mesmo que esteja a utilizar o inalador corretamente.

Se quiser limpar o aplicador bucal, utilize um **lenço de papel seco**, antes de fechar a tampa.

4) Fechar o inalador e lavar a sua boca

- **Deslizar a tampa para cima até onde ela for para cobrir o aplicador bucal.**



- **Lavar a sua boca com água após ter utilizado o inalador, não engolir.**
Isto tornará menos provável o desenvolvimento de feridas na boca ou dor de garganta como efeitos adversos.