PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Rolufta Ellipta 55 mikrogramů dávkovaný prášek k inhalaci

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna inhalace poskytuje dávku (podaná dávka, která vychází z náustku) 55 mikrogramů umeklidinia (ve formě 65 mikrogramů umeklidinium-bromidu). To odpovídá odměřené dávce 62,5 mikrogramů umeklidinia (ve formě 74,2 mikrogramů umeklidinium-bromidu).

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna podaná dávka obsahuje přibližně 12,5 mg laktózy (ve formě monohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Dávkovaný prášek k inhalaci (prášek k inhalaci)

Bílý prášek v šedém inhalátoru (Ellipta) se světle zeleným krytem náustku a počítadlem dávek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Rolufta Ellipta je indikován jako udržovací bronchodilatační léčba ke zmírnění příznaků chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) u dospělých pacientů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je jedna inhalace jednou denně.

K zachování bronchodilatačního účinku je nutné přípravek podávat každý den ve stejnou dobu. Maximální dávka je jedna inhalace jednou denně. Pokud dojde k vynechání dávky, další dávka má být podána následující den v obvyklém čase.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U pacientů ve věku 65 let a starších není úprava dávky nutná (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není úprava dávky nutná (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou nebo středně závažnou poruchou funkce jater není úprava dávky nutná. Umeklidinium nebylo hodnoceno u pacientů se závažnou poruchou funkce jater a je třeba ho u takových pacientů používat s opatrností (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

U pediatrické populace (do 18 let) neexistují žádné relevantní důvody pro použití umeklidinia v indikaci CHOPN.

Způsob podání

Pouze k inhalačnímu podání.

Následující návod k použití pro 30dávkový inhalátor (zásoba na 30 dní) lze rovněž použít pro 7dávkový inhalátor (zásoba na 7 dní).

Inhalátor je uložený v ochranné vaničce obsahující sáček s vysoušedlem, které snižuje vlhkost. Po otevření je nutné sáček s vysoušedlem vyhodit; sáček se neotevírá, neinhaluje ani nejí.

Pacient má být poučen, aby vaničku neotevíral dříve, než bude připraven k inhalaci dávky.

Pokud se kryt inhalátoru otevře a zavře bez toho, že by došlo k inhalaci léku, dojde ke ztrátě dávky. Ztracená dávka zůstane bezpečně uzavřená v inhalátoru, ale nebude již dostupná k inhalaci.

Při jedné inhalaci není možné náhodně použít dávku přípravku navíc, ani dvojnásobnou dávku.

Návod k použití

a) Příprava dávky

Pokud jste připraven(a) k inhalaci dávky, otevřete kryt inhalátoru. Inhalátorem netřeste.

Stahujte kryt dolů, dokud neuslyšíte „cvaknutí“. Přípravek je připraven k inhalaci.

Počítadlo dávek pro potvrzení odečte 1 dávku. Pokud počítadlo neodečte dávku v okamžiku, kdy uslyšíte „cvaknutí“, inhalátor neumožní inhalaci léku. Vezměte jej zpět k lékárníkovi, aby Vám poradil.

b) Jak se léčivý přípravek inhaluje

Držte inhalátor dále od úst a co nejvíce vydechněte, jak je Vám pohodlné. Nevydechujte do inhalátoru.

Vložte náustek mezi rty a pevně jej svými rty stiskněte. Během používání neblokujte prsty vzduchové otvory.

- Jednou se dlouze, rovnoměrně a zhluboka nadechněte. Zadržte dech po co nejdelší dobu (alespoň 3 - 4 sekundy).
- Vyjměte inhalátor z úst.
- Pomalu a lehce vydechněte.

Léčivý přípravek by neměl mít žádnou chuť ani by neměl být cítit, a to ani v případě, že se inhalátor použije správně.

Pokud chcete náustek inhalátoru očistit, otřete jej **před** uzavřením **suchým kapesníkem**.

c) Uzavření inhalátoru

Vysuňte kryt zpět nahoru co nejvíce, až je náustek zakrytý.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Astma

Umeklidinium se nemá používat u pacientů s astmatem, protože u této populace pacientů nebyl přípravek hodnocen.

Paradoxní bronchospasmus

Stejně jako u jiné inhalační léčby, může i podání umeklidinia vést k paradoxnímu bronchospasmu, který může být život ohrožující. Pokud dojde k paradoxnímu bronchospasmu, je nutné léčbu okamžitě přerušit a dle potřeby zahájit alternativní léčbu.

Zhoršení základního onemocnění

Umeklidinium je určeno k udržovací léčbě CHOPN. Nesmí se používat ke zmírnění akutních příznaků, tj. jako záchranná léčba k léčbě akutních záchvatů bronchospasmu. Akutní příznaky je nutné léčit podáním inhalačního bronchodilatancia s krátkodobým účinkem. Častější používání krátkodobě působících bronchodilatancií ke zmírnění příznaků ukazuje na zhoršení kontroly onemocnění. V případě zhoršení CHOPN v průběhu léčby umeklidiniem je třeba přehodnotit zdravotní stav pacienta i režim léčby CHOPN.

Kardiovaskulární účinky

Při podávání antagonistů muskarinových receptorů, jako je umeklidinium, se mohou objevit kardiovaskulární účinky jako srdeční arytmie, např. fibrilace síní nebo síňová tachykardie (viz bod 4.8). Pacienti s klinicky významným, léčbou neupraveným, kardiovaskulárním onemocněním byli navíc z klinických studií vyloučeni. Proto je nutné umeklidinium podávat pacientům se závažným srdečním onemocněním, zejména se srdeční arytmií, s opatrností.

Antimuskarinové účinky

Vzhledem k antimuskarinové aktivitě je třeba umeklidinium podávat pacientům s retencí moči nebo s glaukomem s úzkým úhlem s opatrností.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Klinicky významné lékové interakce zprostředkované umeklidiniem v klinických dávkách jsou považovány za nepravděpodobné z důvodu nízkých plazmatických koncentrací, kterých je dosaženo po inhalačním podání.

Další antagonisté muskarinových receptorů

Společné podávání umeklidinia s jinými dlouhodobě účinkujícími antagonisty muskarinových receptorů nebo s léčivými přípravky obsahujícími tuto látku nebylo hodnoceno a nedoporučuje se, protože může zvýrazňovat známé nežádoucí účinky inhalačně podávaných antagonistů muskarinových receptorů.

Interakce na úrovni metabolismu a transportních systémů

Umeklidinium je substrátem cytochromu P450 2D6 (CYP2D6). Farmakokinetika umeklidinia v ustáleném stavu byla hodnocena u zdravých dobrovolníků s nedostatkem CYP2D6 (pomalí metabolizátoři). Při podání 4násobně vyšší dávky, než je dávka terapeutická, nebyly pozorovány žádné účinky na AUC ani C_{max} umeklidinia. Při podání 8násobně vyšší dávky bylo pozorováno 1,3násobné zvýšení AUC umeklidinia bez účinku na C_{max} umeklidinia. Na základě rozsahu těchto změn se při společném podávání umeklidinia s inhibitory CYP2D6 ani při podávání subjektům s genetickým deficitem aktivity CYP2D6 (pomalí metabolizátoři) neočekávají žádné klinicky relevantní interakce.

Umeklidinium je substrátem transportéru pro glykoprotein P (P-gp). U zdravých dobrovolníků byl hodnocen účinek středně silného inhibitoru P-gp verapamilu (240 mg jednou denně) na farmakokinetiku umeklidinia v ustáleném stavu. Nebyly pozorovány žádné účinky verapamilu na C_{max} umeklidinia. Bylo pozorováno přibližně 1,4násobné zvýšení AUC umeklidinia. Na základě rozsahu těchto změn se při společném podávání umeklidinia s inhibitory P-gp neočekávají žádné klinicky relevantní lékové interakce.

Další léčivé přípravky k léčbě CHOPN

Ačkoli nebyly provedeny formální studie lékových interakcí *in vivo*, byla inhalace umeklidinia podávána společně s jinými léčivými přípravky k léčbě CHOPN, včetně krátkodobě i dlouhodobě působících bronchodilatancií se sympatomimetickým účinkem a inhalačních kortikoidů, bez prokázání klinicky významných lékových interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici nejsou žádné nebo jsou pouze omezené údaje týkající se používání umeklidinia u těhotných žen. Studie u zvířat neprokázaly přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Umeklidinium se má v průběhu těhotenství používat pouze tehdy, pokud očekávaný prospěch pro matku převáží možná rizika pro plod.

Kojení

Není známo, zda se umeklidinium vylučuje do mateřského mléka. Riziko pro novorozence/kojence nelze vyloučit.

Při rozhodování, zda přerušit kojení nebo přerušit léčbu přípravkem Rolufta Ellipta, je třeba vzít v úvahu prospěch z kojení pro dítě a prospěch z léčby pro ženu.

Fertilita

K dispozici nejsou žádné údaje týkající se účinků umeklidinia na fertilitu u člověka. Studie u zvířat neprokázaly žádné účinky umeklidinia na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Umeklidinium nemá žádný nebo má pouze zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly nazofaryngitida (6 %) a infekce horních cest dýchacích (5 %).

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Bezpečnostní profil umeklidinia byl hodnocen u pacientů s CHOPN, kteří dostávali po dobu jednoho roku dávky 55 mikrogramů nebo vyšší. To zahrnovalo i pacienty, kteří dostávali doporučenou dávku 55 mikrogramů jednou denně.

Četnosti přiřazené jednotlivým nežádoucím účinkům uvedeným v tabulce níže zahrnují přibližný výskyt incidence zaznamenaný ve studiích účinnosti, v jedné dlouhodobé studii bezpečnosti (která zahrnovala pacienty léčené umeklidiniem), v postmarketingových studiích a ve spontánních hlášeních.

Četnosti nežádoucích účinků jsou definovány s použitím následující konvence: velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	**Nežádoucí účinek**	**Četnost**
Infekce a infestace	Nazofaryngitida	Časté
	Infekce horních cest dýchacích	Časté
	Infekce močových cest	Časté
	Sinusitida	Časté
	Faryngitida	Méně časté
Poruchy imunitního systému	Reakce přecitlivělosti zahrnující:	
	Vyrážka, kopřivka a svědění	Méně časté
	Anafylaxe	Vzácné
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Časté
	Dysgeuzie	Méně časté
	Závrať	Není známo
Poruchy oka	Bolest oka	Vzácné
	Glaukom	Není známo
	Rozostřené vidění	Není známo
	Zvýšení nitroočního tlaku	Není známo
Srdeční poruchy	Tachykardie	Časté
	Fibrilace síní	Méně časté
	Idioventrikulární rytmus	Méně časté
	Supraventrikulární tachykardie	Méně časté
	Supraventrikulární extrasystoly	Méně časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Kašel	Časté
	Orofaryngeální bolest	Časté
	Dysfonie	Méně časté
Gastrointestinální poruchy	Zácpa	Časté
	Sucho v ústech	Méně časté
Poruchy ledvin a močových cest	Retence moče	Není známo
	Dysurie	Není známo

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Předávkování umeklidiniem pravděpodobně povede k subjektivním a objektivním příznakům odpovídajícím známým nežádoucím reakcím na inhalační antagonisty muskarinových receptorů (např. sucho v ústech, poruchy akomodace a tachykardie).

Pokud dojde k předávkování, je třeba zavést podpůrná opatření s odpovídající monitorací v případě potřeby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest, anticholinergika, ATC kód: R03BB07.

Mechanismus účinku

Umeklidinium je dlouhodobě působící antagonista muskarinových receptorů (rovněž nazývaný anticholinergikum). Je to derivát chinuklidinu, který je antagonistou muskarinových receptorů s aktivitou napříč mnoha podtypy muskarinových cholinergních receptorů. Umeklidinium vykazuje svoji bronchodilatační aktivitu kompetitivní inhibicí vazby acetylcholinu s muskarinovými cholinergními receptory v hladké svalovině dýchacích cest. Vykazuje pomalou reverzibilitu na M3 podtypu muskarinových receptorů u člověka *in vitro* a dlouhodobý účinek *in vivo*, pokud se v preklinických modelech podával přímo do plic.

Farmakodynamické účinky

V šestiměsíční studii fáze III (DB2113373) vykazovalo umeklidinium klinicky významné zlepšení oproti placebu při hodnocení plicních funkcí (měřeno pomocí usilovně vydechovaného objemu za 1 sekundu [FEV_1]) v průběhu 24 hodin při podávání jednou denně, které bylo zřejmé po 30 minutách po podání první dávky (zlepšení ve srovnání s placebem o 102 ml, $p < 0,001^*$). Průměrné maximální zlepšení FEV_1 v průběhu prvních 6 hodin po podání dávky oproti placebu ve 24. týdnu bylo 130 ml ($p < 0,001^*$). V průběhu léčby nebyla v účinku umeklidinia zaznamenána tachyfylaxe.

Srdeční elektrofyziologie

Účinky umeklidinia v dávce 500 mikrogramů (nominální dávka) na QT interval byly hodnoceny v placebem a aktivním komparátorem (moxifloxacin) kontrolované klinické studii hodnotící QT interval u 103 zdravých dobrovolníků. Při podávání opakovaných dávek umeklidinia (500 mikrogramů) jednou denně po dobu 10 dnů nebyly pozorovány žádné účinky na prodloužení QT intervalu (korekce s použitím metody dle Fridericia) ani na srdeční frekvenci.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinická účinnost umeklidinia podávaného jednou denně byla hodnocena u 904 dospělých pacientů s klinickou diagnózou CHOPN léčených umeklidiniem nebo placebem v průběhu dvou pivotních klinických studií fáze III; 12týdenní studii (AC4115408) a 24týdenní studii (DB2113373).

Pivotní studie účinnosti

Účinky na plicní funkce

Umeklidinium vykazovalo ve 12týdenní a 24týdenní pivotní studii statisticky i klinicky významné zlepšení plicních funkcí [definované jako změna výchozích hodnot minimálního FEV_1 (prebronchodilatační hodnoty FEV_1) ve 12. a 24. týdnu, což byl primární cílový parametr účinnosti v obou studiích] oproti placebu (viz *Tabulka 1*). Bronchodilatační účinky umeklidinia oproti placebu byly zřejmé po prvním dni léčby v obou studiích a zůstávaly zachovány v průběhu 12týdenního i 24týdenních období léčby.

---

*V této studii byla použita step-down statistická procedura a toto srovnání bylo pod srovnáním, které nedosáhlo statistické významnosti. Proto statistický význam tohoto porovnání nelze vyvodit.

V průběhu léčby nedocházelo k oslabení bronchodilatačního účinku.

Tabulka 1: Trough FEV_1 (ml) ve 12. a 24. týdnu (primární cílový parametr)

Léčba umeklidiniem 55 mcg	**12týdenní studie rozdíl v léčbě[1] 95% intervaly spolehlivosti hodnota - p**	**24týdenní studie rozdíl v léčbě[1] 95% intervaly spolehlivosti hodnota - p**
Versus placebo	127 (52, 202) < 0,001	115 (76, 155) < 0,001

mcg = mikrogramy
[1]S použitím metody nejmenších čtverců (95% interval spolehlivosti)

Umeklidinium vykazovalo ve 12týdenní pivotní studii statisticky významně větší zlepšení od výchozích hodnot ve 12. týdnu u vážených průměrů FEV_1 v průběhu 0 – 6 hodin po podání dávky oproti placebu (166 ml, p < 0,001). Umeklidinium vykazovalo ve 24týdenní pivotní studii větší zlepšení od výchozích hodnot ve 24. týdnu u vážených průměrů FEV_1 v průběhu 0 – 6 hodin po podání dávky oproti placebu (150 ml, p < 0,001*).

Symptomatické výsledky

Dušnost:

Umeklidinium nevykazovalo ve 12týdenní studii statisticky významné zlepšení v indexu přechodné dušnosti TDI ve 12. týdnu ve srovnání s placebem (1,0 jednotky; p = 0,05). U umeklidinia bylo ve 24týdenní studii prokázáno statisticky významné zlepšení indexu TDI ve srovnání s placebem ve 24. týdnu (1,0 jednotky; p < 0,001).

Poměr pacientů, kteří reagovali alespoň minimálním klinicky významným rozdílem (MCID, minimum clinically important difference) 1 jednotky indexu TDI ve 12. týdnu, byl ve 12týdenní studii vyšší u umeklidinia (38 %) ve srovnání s placebem (15 %). Podobně vyšší poměr pacientů dosáhl ve 24. týdnu ≥ 1 jednotku indexu TDI u umeklidinia (53 %) ve srovnání s placebem (41 %) ve 24týdenní studii.

Kvalita života v souvislosti se zdravím:

Umeklidinium rovněž vykázalo statisticky významné zlepšení kvality života v souvislosti se zdravím hodnoceným s použitím dotazníku SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire), což bylo prokázáno snížením celkového skóre SGRQ ve 12. týdnu ve srovnání s placebem (-7,90 jednotky, p < 0,001) ve 12týdenní studii. Větší zlepšení ve srovnání s placebem ve změně od výchozích hodnot při použití dotazníku SGRQ vykázalo umeklidinium ve 24. týdnu (-4,69 jednotky, p < 0,001*) ve 24týdenní studii.

Poměr pacientů, kteří reagovali alespoň MCID ve skóre SGRQ (definovaném jako snížení o 4 jednotky od výchozích hodnot) ve 12. týdnu, byl vyšší u umeklidinia 55 mikrogramů (44 %) ve srovnání s placebem (26 %) ve 12týdenní studii. Podobně větší poměr pacientů dosáhl alespoň MCID u umeklidinia (44 %) ve srovnání s placebem (34 %) ve 24. týdnu ve 24týdenní studii.

Exacerbace CHOPN
Umeklidinium snižovalo ve 24týdenní placebem kontrolované studii u pacientů se symptomatickou CHOPN riziko výskytu středně závažných/závažných exacerbací CHOPN o 40 % ve srovnání s placebem (analýza doby do první exacerbace, poměr rizik 0,6; 95% CI: 0,4 ; 1,0; p = 0,035*). Pravděpodobnost výskytu exacerbace u pacientů léčených umeklidiniem ve 24. týdnu byla 8,9 % ve srovnání s 13,7 % u placeba. Tyto

*V této studii byla použita step-down statistická procedura a toto srovnání bylo pod srovnáním, které nedosáhlo statistické významnosti. Proto statistický význam tohoto porovnání nelze vyvodit.

studie nebyly speciálně navrženy ke zhodnocení účinku léčby na exacerbaci CHOPN, a pokud došlo k exacerbaci, pacienti byli ze studie vyloučeni.

Použití záchranné medikace
Ve 12týdenní studii umeklidinium statisticky významně snižoval nutnost použití záchranné medikace se salbutamolem ve srovnání s placebem (průměrné snížení o 0,7 vstřiků za den v průběhu 12 týdnů, p = 0,025) a vykazoval vyšší procento výskytu dnů bez nutnosti použití záchranné medikace (průměrně 46,3 %) ve srovnání s placebem (průměrně 35,2 %, u tohoto cílového parametru nebyla provedena formální statistická analýza). Ve 24týdenní studii léčby umeklidiniem byla průměrná (SD) změna od výchozích hodnot, pokud jde o počet vstřiků záchranné medikace salbutamolem, v průběhu 24 týdnů léčby -1,4 (0,20) u placeba a -1,7 (0,16) u umeklidinia (rozdíl = -0,3; 95% CI: -0,8; 0,2; p = 0,276). Pacienti léčení umeklidiniem vykazovali vyšší procento dnů bez nutnosti použití záchranné medikace (v průměru 31,1 %) ve srovnání s placebem (průměrně 21,7 %). U tohoto cílového parametru nebyly provedeny formální statistické analýzy.

Podpůrné studie účinnosti
V randomizované, dvojitě zaslepené, 52týdenní studii (CTT116855, IMPACT) u 10 355 dospělých pacientů se symptomatickou CHOPN a anamnézou 1 nebo více středně závažných nebo závažných exacerbací během předchozích 12 měsíců, byla léčba flutikason-furoátem/umeklidiniem/vilanterolem (FF/UMEC/VI 92/55/22 mikrogramů) jednou denně ve formě jednorázové inhalace srovnávána s léčbou flutikason-furoátem/vilanterolem (FF/VI 92/22 mikrogramů) jednou denně ve formě jednorázové inhalace. Primárním cílovým ukazatelem byl roční poměr výskytu středně závažných a závažných exacerbací u jedinců léčených FF/UMEC/VI v porovnání s jedinci léčenými FF/VI. Průměrný roční poměr exacerbací byl 0,91 pro FF/UMEC/VI a 1,07 pro FF/VI (poměr rizik: 0,85; 95% CI: 0,80; 0,90; p < 0,001).

V 52. týdnu bylo pozorováno statisticky významné zlepšení s použitím metody nejmenších čtverců (LS) průměrné změny proti výchozí hodnotě trough FEV1 u FF/UMEC/VI ve srovnání s FF/VI (průměrná změna: +94 ml proti -3 ml; rozdíl léčby: 97 ml; 95% CI: 85; 109, p < 0,001).

Ve dvou 12týdenních placebem kontrolovaných studiích (200109 a 200110) vedlo přidání umeklidinia k flutikason-furoátu/vilanterolu (FF/VI) (92/22 mikrogramů) jednou denně u dospělých pacientů s klinickou diagnózou CHOPN ke statisticky významnému a klinicky důležitému zlepšení v primárním parametru účinnosti FEV_1 v den 85 ve srovnání s placebem plus FF/VI (124 ml 95% CI: 93, 154; p < 0,001 a 122 ml 95% CI: 91, 152; p < 0,001).

Zlepšení funkce plic bylo podpořeno snížením použití salbutamolu v týdnech 1-12 (-0,4 vstřiků za den (95% CI: -0,7; -0,2; p < 0,001) a -0,3 vstřiků za den (95% CI: -0,5; -0,1; p = 0,003)) ve srovnání s placebem plus FF/VI, ale zlepšení SGRQ ve 12. týdnu nebylo statisticky signifikantní (200109) nebo klinicky významné (200109 a 200110). Krátké trvání těchto dvou studií a omezený počet exacerbačních příhod brání jakýmkoliv závěrům ohledně dodatečného účinku umeklidinia na míru exacerbací CHOPN.

V těchto studiích nebyly identifikovány žádné nové nežádoucí účinky související s přidáním umeklidinia k FF/VI.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Rolufta Ellipta u všech podskupin pediatrické populace s CHOPN (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po inhalačním podání umeklidinia zdravým dobrovolníkům bylo C_{max} dosaženo za 5 až 15 minut. Absolutní biologická dostupnost po inhalačním podání umeklidinia byla průměrně 13 % dávky, se zanedbatelným podílem z perorální absorpce. Po opakovaných inhalacích umeklidinia bylo ustáleného stavu dosaženo během 7 až 10 dnů, s 1,5 až 1,8násobnou kumulací.

Distribuce

Po intravenózním podání zdravým subjektům byl průměrný distribuční objem 86 litrů. Vazba na plazmatické bílkoviny v lidské plazmě *in vitro* byla průměrně 89 %.

Biotransformace

Studie *in vitro* prokázaly, že umeklidinium je metabolizováno převážně cytochromem P450 2D6 (CYP2D6) a je substrátem transportéru pro glykoprotein P (P-gp). Primární metabolické cesty umeklidinia jsou oxidativní (hydroxylace, O-dealkylace), následované konjugací (glukuronidace, atd.) a vedou k množství metabolitů se sníženou farmakologickou aktivitou nebo metabolitů, u kterých nebyla farmakologická aktivita stanovena. Systémová expozice těmto metabolitům je nízká.

Eliminace

Plazmatická clearance po intravenózním podání byla 151 litrů/hodinu. Po intravenózním podání je přibližně 58 % podané radioaktivně značené dávky (nebo 73 % zachycené radioaktivity) vyloučeno stolicí do 192 hodin po podání dávky. Vylučování močí se na vylučování radioaktivně značené dávky do 168 hodin podílí 22 % (27 % zachycené radioaktivity). Vylučování materiálu stolicí po intravenózním podání dávky ukazuje na aktivní vylučování do žluče. Po perorálním podání zdravým mužům byla celková radioaktivita vyloučena primárně stolicí (92 % podané radioaktivně značené dávky nebo 99 % zachycené radioaktivity) do 168 hodin po podání dávky. Méně než 1 % perorálně podané dávky (1 % zachycené radioaktivity) bylo vyloučeno močí, což naznačuje zanedbatelnou absorpci po perorálním podání. Plazmatický eliminační poločas umeklidinia v ustáleném stavu po inhalačním podávání po dobu 10 dnů byl průměrně 19 hodin, se 3 % až 4 % léčivé látky vyloučenými v nezměněné formě močí.

Zvláštní populace

Starší pacienti
Populační farmakokinetická analýza prokázala, že farmakokinetika umeklidinia byla mezi pacienty s CHOPN ve věku 65 let a staršími a pacienty s CHOPN mladšími 65 let podobná.

Porucha funkce ledvin
Subjekty se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) nevykazovaly žádné známky zvýšení systémové expozice umeklidinia (C_{max} a AUC) a mezi subjekty se závažnou poruchou funkce ledvin a zdravými dobrovolníky nebyla zaznamenána změna vazby na bílkoviny.

Porucha funkce jater
Subjekty se středně závažnou poruchou funkce jater nevykazovaly žádné známky zvýšení systémové expozice umeklidinia (C_{max} a AUC) a mezi subjekty se středně závažnou poruchou funkce jater a zdravými dobrovolníky nebyla zaznamenána změna vazby na bílkoviny. Umeklidinium nebylo hodnocen u subjektů se závažnou poruchou funkce jater.

Další zvláštní populace
Populační farmakokinetická analýza prokázala, že na základě věku, rasy, pohlaví, používání inhalačních kortikosteroidů ani tělesné hmotnosti není u umeklidinia nutná úprava dávkování. Studie u pomalých metabolizátorů CYP2D6 neprokázala klinicky významný vliv genetického polymorfismu CYP2D6 na systémovou expozici umeklidinia.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. V neklinických studiích s umeklidiniem byly nálezy typicky spojené s primárními farmakologickými účinky antagonistů muskarinových receptorů a/nebo lokální dráždivostí.

Reprodukční toxicita

Umeklidinium nebylo u potkanů ani králíků teratogenní. V pre- a postnatální studii vedlo subkutánní podávání umeklidinia potkanům k nižšímu přírůstku tělesné hmotnosti u březích samic, nižšímu příjmu potravy a mírnému snížení předporodní tělesné hmotnosti mláďat při dávkách 180 mikrogramů/kg/den (přibližně 80násobek klinické expozice umeklidiniu při dávce 55 mikrogramů u člověka, na základě AUC).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.
Doba použitelnosti po prvním otevření vaničky: 6 týdnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Pokud je přípravek uchováván v chladničce, nechte inhalátor alespoň jednu hodinu před použitím ohřát na pokojovou teplotu.

Uchovávejte inhalátor v zatavené ochranné vaničce, aby byl chráněn před vlhkostí, vyjměte ho až těsně před prvním použitím.

Na štítek inhalátoru napište datum, do kdy má být inhalátor spotřebován. Datum má být zapsáno ihned po vyjmutí inhalátoru z vaničky.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Inhalátor Ellipta se skládá z šedého těla, světle zeleného krytu náustku a počítadla dávek a je uložen v ochranné vaničce z laminované fólie, která obsahuje vysoušedlo silikagel v sáčku. Tato vanička je zatavena odlupovacím fóliovým víčkem.

Inhalátor je zařízení složené z několika komponent, které jsou vyrobeny z polypropylenu, polyethylenu s vysokou hustotou, polyoxymethylenu, polybutylen-tereftalátu, akrylonitril-butadien-styrenu, polykarbonátu a nerezové oceli.

Inhalátor obsahuje jeden hliníkový blistr z laminované folie po 7 nebo 30 dávkách (zásoba na 7 nebo 30 dní).

Balení obsahuje jedeninhalátor se 7 nebo 30 dávkami.
Vícečetné balení obsahující 90 dávek (3 inhalátory po 30 dávkách).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/17/1174/001
EU/1/17/1174/002
EU/1/17/1174/003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. března 2017
Datum posledního prodloužení registrace: 7. ledna 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA (POUZE JEDNOTLIVÁ BALENÍ)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rolufta Ellipta 55 mikrogramů dávkovaný prášek k inhalaci
umeklidinium

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna podaná dávka obsahuje 55 mikrogramů umeklidinia (což odpovídá 65 mikrogramům umeklidinium-bromidu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát laktózy a magnesium-stearát.
Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Dávkovaný prášek k inhalaci.
7 dávek
30 dávek
1 inhalátor po 7 dávkách.
1 inhalátor po 30 dávkách.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Jednou denně.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Inhalační podání.
Netřepejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepolykejte vysoušedlo.

8. POUŽITELNOST

EXP
Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 týdnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irsko
GlaxoSmithKline Trading Service Limited logo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1174/001
EU/1/17/1174/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

rolufta ellipta

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (S BLUE-BOXEM)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rolufta Ellipta 55 mikrogramů dávkovaný prášek k inhalaci
umeklidinium

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna podaná dávka obsahuje 55 mikrogramů umeklidinia (což odpovídá 65 mikrogramům umeklidinium-bromidu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát laktózy a magnesium-stearát.
Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Dávkovaný prášek k inhalaci.
Vícečetné balení: 90 dávek (3 inhalátory po 30 dávkách).

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Jednou denně.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Inhalační podání.
Netřepejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepolykejte vysoušedlo.

8. POUŽITELNOST

EXP
Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 týdnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irsko
GlaxoSmithKline Trading Service Limited logo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1174/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

rolufta ellipta

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABIČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE-BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rolufta Ellipta 55 mikrogramů dávkovaný prášek k inhalaci
umeklidinium

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna podaná dávka obsahuje 55 mikrogramů umeklidinia (což odpovídá 65 mikrogramům umeklidinium-bromidu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát laktózy a magnesium-stearát.
Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Dávkovaný prášek k inhalaci
1 inhalátor po 30 dávkách
Součást vícečetného balení, nelze prodávat jednotlivě.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Jednou denně.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Inhalační podání.
Netřepejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepolykejte vysoušedlo.

8. POUŽITELNOST

EXP
Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 týdnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irsko
GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1174/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

rolufta ellipta

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

VÍČKO VANIČKY Z LAMINOVANÉ FOLIE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rolufta Ellipta 55 mcg prášek k inhalaci
umeklidinium

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Neotevírejte, dokud nejste připraven(a) k inhalaci.
Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 týdnů.
7 dávek
30 dávek

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INHALÁTORU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rolufta Ellipta 55 mcg prášek k inhalaci
umeklidinium

Inhalační podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP
Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 týdnů.
Spotřebujte do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

7 dávek
30 dávek

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Rolufta Ellipta 55 mikrogramů dávkovaný prášek k inhalaci
umeklidinium

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Rolufta Ellipta a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Rolufta Ellipta používat
3. Jak se přípravek Rolufta Ellipta používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Rolufta Ellipta uchovávat
6. Obsah balení a další informace

Podrobný návod k použití

1. Co je přípravek Rolufta Ellipta a k čemu se používá

Co je přípravek Rolufta Ellipta

Přípravek Rolufta Ellipta obsahuje léčivou látku umeklidinium (ve formě bromidu), která patří do skupiny léků zvaných *bronchodilatancia*.

K čemu se přípravek Rolufta Ellipta používá

Tento přípravek se používá k léčbě chronické obstrukční plicní nemoci (**CHOPN**) u dospělých. CHOPN je dlouhodobé onemocnění, při kterém dochází k uzavírání nebo poškození dýchacích cest a plicních sklípků vedoucímu k postupnému zhoršení dýchání. Potíže s dýcháním jsou způsobeny tím, že se svalovina okolo dýchacích cest stahuje a způsobuje zužování dýchacích cest a omezení průtoku vzduchu.

Tento lék brání stahování této svaloviny v plicích a tím pomáhá udržet otevřené dýchací cesty, což usnadňuje proudění vzduchu do plic i z plic. Pokud se používá pravidelně, pomáhá ke kontrole dechových obtíží a snižuje vliv CHOPN na Váš každodenní život.

Přípravek Rolufta Ellipta se nesmí používat k úlevě při náhlém záchvatu dušnosti nebo sípotu.
Pokud se u Vás objeví takový druh záchvatu, musíte použít inhalátor s rychle účinkujícím přípravkem (jako např. salbutamol). Pokud nemáte inhalátor s rychle účinkujícím přípravkem, kontaktujte svého lékaře.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Rolufta Ellipta používat

Nepoužívejte přípravek Rolufta Ellipta:
- jestliže jste **alergický(á)** na umeklidinium nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Pokud si myslíte, že se Vás to týká, **nepoužívejte** tento léčivý přípravek, dokud se neporadíte se svým lékařem.

Upozornění a opatření
Před použitím Rolufta Ellipta se poraďte se svým lékařem:
- jestliže máte **astma** (nepoužívejte přípravek Rolufta Ellipta k léčbě astmatu);
- jestliže máte **problémy se srdcem;**
- jestliže máte problém s očima nazývaný **glaukom** (zelený zákal) **s úzkým úhlem;**
- jestliže máte **zbytnělou prostatu, obtíže s močením** nebo **překážku v močovém měchýři;**
- jestliže máte **závažné problémy s játry.**

Pokud si myslíte, že se Vás něco z tohoto může týkat, **poraďte se se svým lékařem**.

Náhlé dýchací potíže
Pokud se bezprostředně po použití přípravku Rolufta Ellipta objeví pocit tíhy na hrudi, kašel, sípání nebo dušnost:

Přestaňte tento přípravek používat a neprodleně vyhledejte lékařskou pomoc, protože můžete mít závažnou zdravotní komplikaci, která se nazývá paradoxní bronchospasmus.

Oční problémy v průběhu léčby přípravkem Rolufta Ellipta
Pokud se u Vás v průběhu léčby přípravkem Rolufta Ellipta objeví bolest oka nebo nepříjemný pocit v oku, dočasně rozmazané vidění, zrakové halo nebo barevné obrazy v souvislosti se zarudnutím očí:

Přestaňte tento lék používat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, protože to mohou být příznaky akutního záchvatu glaukomu (zeleného zákalu) s úzkým úhlem.

Děti a dospívající
Tento přípravek nepodávejte **dětem nebo dospívajícím mladším 18 let**.

Další léčivé přípravky a přípravek Rolufta Ellipta
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Pokud si nejste jistý(á) co Váš přípravek obsahuje, zeptejte se lékaře nebo lékárníka.

Zvláště informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte jiné přípravky s dlouhodobým účinkem podobné tomuto přípravku a užívané k léčbě problémů s dýcháním, např. tiotropium. Přípravek Rolufta Ellipta nesmíte používat současně s těmito dalšími přípravky.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, **poraďte se se svým lékařem** dříve, než začnete tento přípravek používat. Tento přípravek nepoužívejte, pokud jste těhotná, dokud Vám lékař neřekl, že jej můžete používat.

Není známo, zda složky přípravku Rolufta Ellipta mohou přestupovat do mateřského mléka. **Pokud kojíte, musíte se** před použitím přípravku Rolufta Ellipta **poradit se svým lékařem**. Nepoužívejte tento léčivý přípravek pokud kojíte, pokud Vám lékař neřekl, že jej můžete používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Není pravděpodobné, že by přípravek ovlivnil schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Rolufta Ellipta obsahuje laktózu
Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

3. Jak se přípravek Rolufta Ellipta používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku je jedna inhalace každý den ve stejnou dobu tak, jak Vám doporučil Váš lékař. Potřebujete pouze jednu inhalaci denně, jelikož účinek tohoto léčiva trvá 24 hodin.

Nepoužívejte více přípravku, než Vám řekl Váš lékař.

Používejte přípravek Rolufta Ellipta pravidelně
Je velmi důležité, abyste přípravek Rolufta Ellipta používal(a) každý den tak, jak Vám doporučil Váš lékař. To pomáhá zajistit odstranění příznaků onemocnění v průběhu dne i noci.

Přípravek se **nesmí** používat k úlevě od **náhlého záchvatu dušnosti nebo sípotu.** Pokud se u Vás objeví tento druh záchvatu, musíte použít inhalátor s rychle účinkujícím přípravkem (jako je např. salbutamol).

Jak se inhalátor používá
Úplné informace naleznete v části „Podrobný návod k použití“ na konci této příbalové informace.

Rolufta Ellipta se užívá pouze inhalačně. Přípravek Rolufta Ellipta se vdechuje ústy do plic pomocí inhalátoru Ellipta.

Pokud se příznaky nezlepšují
Pokud se příznaky CHOPN (dušnost, sípot, kašel) nezlepšují, nebo pokud se zhoršují, nebo pokud musíte používat inhalátor s rychle účinkujícím přípravkem častěji:
vyhledejte co nejdříve svého lékaře.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Rolufta Ellipta, než jste měl(a)
Pokud omylem použijete příliš mnoho tohoto přípravku, **poraďte se ihned se svým lékařem nebo lékárníkem**, protože je možné, že budete potřebovat lékařskou pomoc. Je-li to možné, ukažte mu inhalátor, balení přípravku a tuto příbalovou informaci. Můžete zaznamenat rychlejší tlukot srdce než obvykle, poruchy zraku nebo sucho v ústech.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Rolufta Ellipta
Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Inhalujte pouze následující dávku v obvyklý čas.
Pokud se objeví dušnost nebo sípot, použijte inhalátor s rychle účinkujícím přípravkem (např. salbutamol) a poté se poraďte s lékařem.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Rolufta Ellipta
Používejte tento přípravek tak dlouho, jak Vám doporučil Váš lékař. Tento přípravek bude účinný pouze tak dlouho, jak dlouho jej budete používat. Nepřestávejte používat tento přípravek dříve, než Vám to doporučí lékař, a to ani v případě, že se budete cítit lépe, jelikož se Vaše příznaky mohou zhoršit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Alergické reakce
Pokud se u Vás při používání přípravku Rolufta Ellipta objeví kterýkoli z následujících příznaků, **přestaňte tento lék používat a ihned vyhledejte svého lékaře**:

Méně časté (mohou postihnout **až 1** osobu **ze 100**):
- svědění;
- kožní vyrážka (kopřivka) nebo zarudnutí.

Vzácné (mohou postihnout **až 1** osobu z **1 000**):
- sípání, kašel nebo potíže s dýcháním;
- náhlý pocit slabosti nebo závratě (což může vést ke kolapsu nebo ztrátě vědomí).

Další nežádoucí účinky
Časté (mohou postihnout **až 1** osobu **z 10**):
- zrychlení tlukotu srdce;
- bolestivé a časté močení (může být známkou infekce močových cest);
- častá nachlazení;
- infekce nosu a hrdla;
- kašel;
- pocit tlaku nebo bolesti na tvářích a čelu (mohou být známkami zánětu vedlejších dutin, kterému se říká sinusitida);
- bolest hlavy;
- zácpa;
- bolest dutiny ústní a hrdla.

Méně časté (mohou postihnout **až 1** osobu ze **100**):
- nepravidelná srdeční akce;
- bolest krku;
- sucho v ústech;
- vyrážka;
- poruchy vnímání chuti;
- chrapot.

Vzácné (mohou postihnout **až 1** osobu z **1 000**):
- bolest oka.

Není známo (četnost výskytu z dostupných údajů nelze určit):
- zhoršení zraku nebo bolest očí v důsledku vysokého tlaku (možné příznaky glaukomu);
- rozostřené vidění;
- zvýšení nitroočního tlaku;
- obtíže a bolest při močení – mohou to být příznaky neprůchodnosti hrdla močového měchýře nebo zadržování moči;
- závrať.

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Rolufta Ellipta uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte inhalátor uvnitř ochranné vaničky, aby byl chráněn před vlhkostí a vyjměte pouze krátce před prvním použitím. Jakmile je vanička otevřena, inhalátor může být použit po dobu 6 týdnů od data otevření. Napište na štítek inhalátoru datum, kdy má být inhalátor vyhozen. Datum zapište ihned, jakmile vyjmete inhalátor z vaničky.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Pokud přípravek uchováváte v chladničce, nechte jej alespoň hodinu před použitím ohřát na pokojovou teplotu.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod ani domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Rolufta Ellipta obsahuje
Léčivou látkou je umeklidinium (ve formě bromidu).

Jedna inhalace poskytne podanou dávku (dávku, která vyjde z náustku) 55 mikrogramů umeklidinia (což odpovídá 65 mikrogramům umeklidinium-bromidu).

Dalšími složkami jsou monohydrát laktózy (viz bod 2 „Přípravek Rolufta Ellipta obsahuje laktózu“) a magnesium-stearát.

Jak přípravek Rolufta Ellipta vypadá a co obsahuje toto balení
Rolufta Ellipta je dávkovaný prášek k inhalaci.
Inhalátor Ellipta se skládá z šedého těla, světle zeleného krytu náustku a počítadla dávek. Je zabalený ve vaničce z laminované fólie s odlupovacím fóliovým víčkem. Vanička obsahuje vysoušedlo, které snižuje vlhkost uvnitř balení.

Léčivá látka je přítomna ve formě bílého prášku v oddělených blistrech uvnitř inhalátoru. Přípravek Rolufta Ellipta je dostupný v balení, kdy 1 inhalátor obsahuje 7 nebo 30 dávek, a ve vícečetném balení, které obsahuje 90 dávek (3 inhalátory po 30 dávkách).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irsko

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien	**Lietuva**
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.	UAB “BERLIN-CHEMIE MENARINI BALTIC”
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00	Tel: +370 52 691 947
	lt@berlin-chemie.com

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

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

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

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

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

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

România
GlaxoSmithKline Trading Services 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

Italia
A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Κύπρος
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: +357 80070017

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

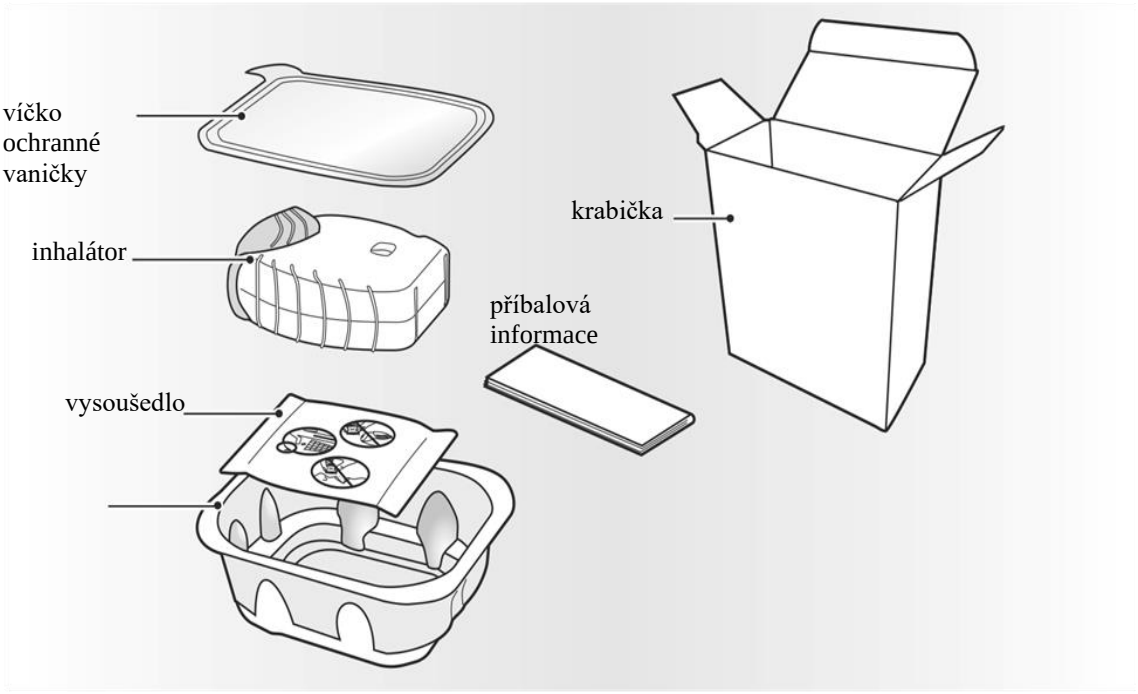
Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

Návod krok za krokem

Co je inhalátor Ellipta?
Před prvním použitím přípravku Rolufta Ellipta nemusíte inhalátor kontrolovat, zda funguje správně, obsahuje odměřené dávky a je připravený přímo k použití.

Vaše krabička inhalátoru Rolufta Ellipta obsahuje



Inhalátor je zabalen v ochranné vaničce. **Neotevírejte ochrannou vaničku, dokud nejste připraven(a) k inhalaci dávky svého léku**. Jste-li připraven(a) k použití svého inhalátoru, stáhněte víčko ochranné vaničky. Ochranná vanička obsahuje sáček s **vysoušedlem**, který snižuje vlhkost. Tento sáček s vysoušedlem vyhoďte – **neotevírejte** ho, nejezte ho ani neinhalujte.

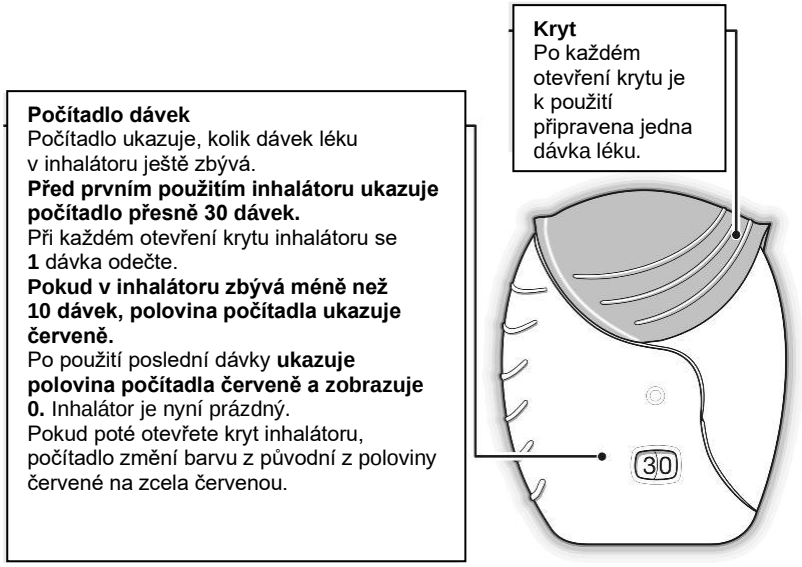
Když vyjmete inhalátor ze zatavené vaničky, je v „uzavřené“ pozici. **Neotvírejte inhalátor do té doby, než budete připraveni k inhalaci dávky léku**. Jakmile je vanička otevřena, dopište na určené místo na štítku inhalátoru datum „Spotřebujte do“. Datum „Spotřebujte do“ je 6 týdnů od data otevření vaničky. Po tomto datu se již nemá inhalátor dále používat. Vaničku je možné po prvním otevření vyhodit.

Pokud přípravek uchováváte v chladničce, nechte jej alespoň hodinu před použitím ohřát na pokojovou teplotu.

Návod krok za krokem k použití inhalátoru Ellipta uvedený níže lze použít pro inhalátor s 30 dávkami (zásoba na 30 dní) i se 7 dávkami (zásoba na 7 dní).

1) Před použitím si přečtěte následující informace

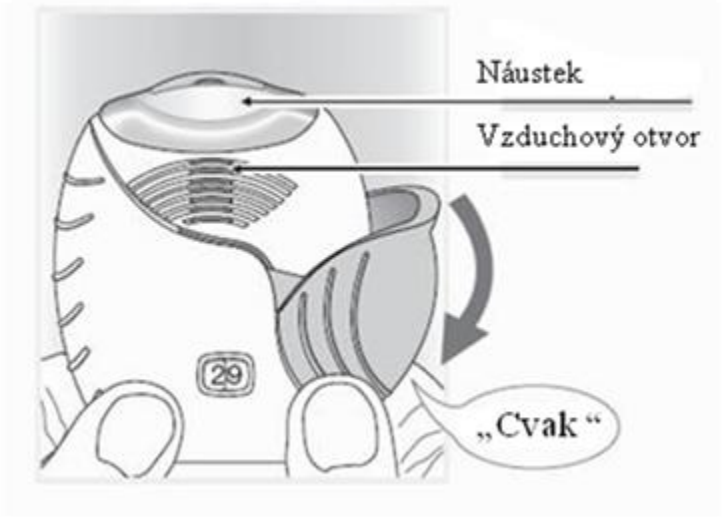
Pokud kryt inhalátoru otevřete a zavřete bez toho, že byste inhaloval(a) lék, dojde ke ztrátě dávky.
Ztracená dávka zůstane bezpečně uzavřená v inhalátoru, ale nebude již dostupná k inhalaci.
Při jedné inhalaci není možné náhodně použít dávku navíc ani dvojnásobnou dávku.



2) Příprava dávky

Počkejte s otevřením krytu, dokud nejste připraven(a) k inhalaci své dávky.
Inhalátorem netřeste.

- **Stahujte kryt dolů, dokud není slyšet „cvaknutí“.**



Lék je nyní připraven k inhalaci.
Počítadlo dávky pro potvrzení odečte **1** dávku.

- **Pokud počítadlo neodečte dávku v okamžiku, kdy je slyšet „cvaknutí,“ inhalátor neumožní inhalaci léku.**

Vezměte jej zpět k lékárníkovi, aby Vám poradil.

3) Inhalace léku

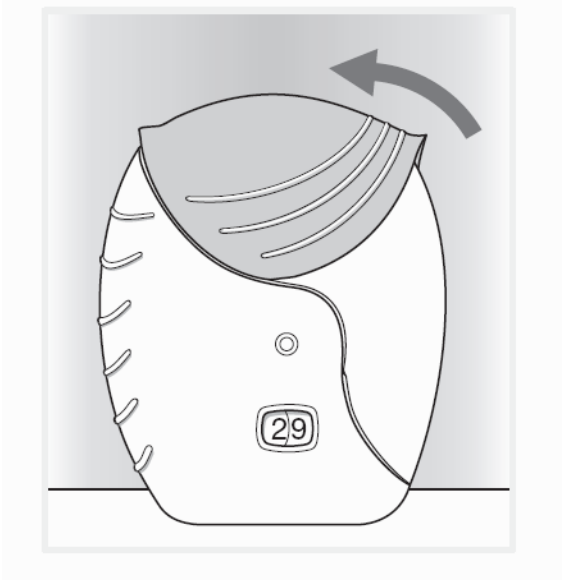
- **Držte inhalátor dále od úst a co nejvíce vydechněte, jak je Vám pohodlné.**
  Nevydechujte do inhalátoru.
- **Vložte náustek mezi rty a pevně jej svými rty stiskněte.**
  Neblokujte vzduchový otvor prsty.

- Jednou se dlouze, rovnoměrně a zhluboka nadechněte. Zadržte dech po co nejdelší dobu (alespoň 3 – 4 sekundy).
- Vyjměte inhalátor z úst.
- Pomalu a lehce vydechněte.

Lék by neměl mít žádnou chuť, ani byste jej neměl(a) cítit, a to ani v případě, že jste inhalátor použil(a) správně.

Pokud chcete náustek inhalátoru očistit, otřete jej **před** uzavřením **suchým kapesníkem**.

4) Uzavření inhalátoru



Vysuňte kryt zpět nahoru co nejdále, až je náustek zakrytý.

PŘÍLOHA IV
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A PODKLADY PRO ZMĚNU PODMÍNEK REGISTRACE (REGISTRACÍ)

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC k zprávě o uložené neintervenční studii PASS pro výše uvedené léčivé přípravky jsou vědecké závěry výboru CHMP následující:

Léčivé přípravky Rolufta Ellipta, Incruse Ellipta, Anoro Ellipta a Laventair Ellipta (léčivé látky: umeklidinium-bromid, umeklidinium-bromid/vilanterol) byly odstraněny ze seznamu dalšího sledování, protože byla splněna podmínka registrace pro tyto přípravky. Provedení poregistrační observační kohortové studie bezpečnosti za účelem kvantifikace výskytu a komparativní bezpečnosti vybraných kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních příhod (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, srdeční selhání nebo náhlá srdeční smrt) u pacientů s CHOPN užívajících inhalační kombinaci umeklidinium/vilanterol nebo inhalační kombinaci umeklidinia versus tiotropia (Studie 201038), bylo uloženo jako podmínka pro registraci (kategorie PASS 1) kvůli obavám týkajícím se kardiovaskulární a cerebrovaskulární bezpečnosti. Podle protokolu byly pro každou léčbu v rámci srovnání vypočítány poměry rizik (*HR*; 95 % CI); kritériem non-inferiority byla horní hranice 95 % intervalu spolehlivosti (CI) s poměrem rizik nepřesahujícím 2,0 a dolní hranice 95 % CI nepřesahující 1,0. Byly studovány další sekundární ukazatelé bezpečnosti. Hodnoceny byly také výsledky účinnosti jako je setrvání u studijní medikace, frekvence exacerbací.

Upravené poměry rizik *HR*; (95 % CI) pro kompozitní výsledek byly 1,254 (0,830, 1,896) pro kohorty umeklidina vs. tiotropia a 1,352 (0,952, 1,922) pro kohorty umeklidinia/vilanterolu vs. tiotropia. Upravené poměry rizik umeklidinia/vilanterolu vs. tiotropia nejsou statisticky významné, ale blíží se stanoveným limitům. Zvýšené riziko infarktu myokardu bylo pozorováno v kohortě umeklidinium/vilanterol vs. tiotropium: upravené HR 2,195 (1,053, 4,575). Riziko infarktu myokardu bylo nižší v kohortě umeklidinia vs. tiotropium (upravené HR (95 % CI) 1,754 (0,748, 4,115)). Uznává se, že studie byla zaměřena na testování rozdílů mezi kohortami pouze pro primární složený cílový ukazatel a nikoli na testování non-inferiority v sekundárních cílových ukazatelích, je však třeba vzít na vědomí takový rozdíl pro riziko infarktu myokardu.

CHOPN, pneumonie a infekce dýchacích cest byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky u pacientů, kteří dostávali umeklidinium/vilanterol déle než jeden rok. Většina závažných nežádoucích účinků byla ve většině případů připisována exacerbaci komplikující pokročilé stadium CHOPN; byla vyloučena potenciální souvislost s léčbou umeklidiniem/vilanterolem.

Výbor PRAC dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik dotčených léčivých přípravků zůstal nezměněn.

Tato PASS studie byla podmínkou registrace léčivých přípravků obsahujících účinnou látku umeklidinium-bromid, umeklidinium-bromid/vilanterol. Tato podmínka se nyní považuje za splněnou, a proto se doporučuje aktualizace podmínek registrace nebo omezení uvedených v Příloze II s ohledem na bezpečné a účinné používání léčivého přípravku, a je doporučeno odstranění této podmínky, jakož i vypuštění povinnosti dalšího sledování uvedených v Přílohách I a IIIB.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC výbor CHMP souhlasí s celkovými závěry výboru PRAC a důvody pro jeho doporučení.

Důvody pro změnu podmínek registrace/registrací

Na základě vědeckých závěrů pro umeklidinium-bromid, umeklidinium-bromid/vilanterol je výbor CHMP toho názoru, že poměr přínosů rizik a léčivého přípravku (léčivých přípravků) obsahujících umeklidinium-bromid, umeklidinium-bromid/vilanterol se nemění, pokud dojde k navrhovaným změnám informací o přípravku.

Výbor CHMP doporučuje, aby se podmínky rozhodnutí o registraci změnily.