

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Rolufta Ellipta 55 Mikrogramm einzeldosiertes Pulver zur Inhalation

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede einzelne Inhalation enthält eine abgegebene Dosis (die aus dem Mundstück abgegebene Dosis) von 55 Mikrogramm Umeclidinium (entsprechend 65 Mikrogramm Umeclidiniumbromid). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 62,5 Mikrogramm Umeclidinium, entsprechend 74,2 Mikrogramm Umeclidiniumbromid.

### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede abgegebene Dosis enthält etwa 12,5 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation (Pulver zur Inhalation)

Weißes Pulver in einem grauen Inhalator (Ellipta) mit einer hellgrünen Schutzkappe über dem Mundstück und einem Zählwerk.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Rolufta Ellipta ist für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angezeigt.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Dosierung

Die empfohlene Dosis ist eine Inhalation einmal täglich.

Die Anwendung sollte jeden Tag zur gleichen Tageszeit erfolgen, um die Bronchodilatation aufrechtzuerhalten. Die Höchstdosis beträgt eine Inhalation einmal täglich. Falls eine Dosis ausgelassen wurde, ist die nächste Dosis am nächsten Tag zur üblichen Zeit zu inhalieren.

#### Besondere Patientengruppen

##### *Ältere Patienten*

Bei Patienten ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

##### *Einschränkung der Nierenfunktion*

Bei Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

##### *Einschränkung der Leberfunktion*

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Umeclidinium wurde bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion nicht untersucht und ist hier daher mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitt 5.2).

### *Kinder und Jugendliche*

Es gibt im Anwendungsgebiet COPD keinen relevanten Nutzen von Umeclidinium bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von unter 18 Jahren).

### Art der Anwendung

Ausschließlich zur Inhalation.

Die folgende Anleitung für den Inhalator mit 30 Dosen (Bedarf für 30 Tage) gilt auch für den Inhalator mit 7 Dosen (Bedarf für 7 Tage).

Der Inhalator ist in einer Schale verpackt, die zur Verringerung der Feuchtigkeit einen Beutel mit Trockenmittel enthält. Der Beutel mit dem Trockenmittel ist wegzuwerfen. Er darf nicht geöffnet, gegessen oder inhaliert werden.

Der Patient sollte angewiesen werden, die Schale erst zu öffnen, wenn er bereit ist, eine Dosis zu inhalieren.

Wenn die Schutzkappe des Inhalators geöffnet und geschlossen wird, ohne dass das Arzneimittel inhaliert wird, geht diese Dosis verloren. Die verlorene Dosis verbleibt sicher im Inhalator, steht aber nicht mehr zur Inhalation zur Verfügung.

Es ist somit nicht möglich, bei einer Inhalation versehentlich zu viel Arzneimittel oder die doppelte Dosis zu inhalieren.

### *Hinweise für die Anwendung*

#### *a) Vorbereitung einer Dosis*

Die Schutzkappe ist erst zu öffnen, wenn der Patient für die Inhalation einer Dosis bereit ist. Der Inhalator darf jetzt nicht geschüttelt werden.

Die Schutzkappe ist herunter zu schieben, bis ein „Klicken“ zu hören ist. Das Arzneimittel ist jetzt zum Inhalieren bereit.

Zur Bestätigung zählt das Zählwerk um 1 herunter. Wenn das Zählwerk nicht herunterzählt, das „Klicken“ aber zu hören ist, gibt der Inhalator keine Dosis ab. In diesem Fall ist der Inhalator in die Apotheke zurückzubringen und es ist dort um Rat zu fragen.

#### *b) Wie das Arzneimittel zu inhalieren ist*

Der Inhalator ist zuerst vom Mund entfernt zu halten und es ist so weit wie möglich auszuatmen. Dabei darf aber nicht in den Inhalator hinein geatmet werden.

Das Mundstück ist zwischen die Lippen zu setzen und die Lippen sollen es dann fest umschließen. Während der Anwendung dürfen die Lüftungsschlitze nicht mit den Fingern blockiert werden.

- Es ist in einem langen, gleichmäßigen und tiefen Atemzug einzuatmen. Der Atem ist so lange wie möglich anzuhalten (mindestens 3-4 Sekunden).
- Der Inhalator ist vom Mund zu nehmen.

- Langsam und ruhig ausatmen.

Möglicherweise kann das Arzneimittel weder geschmeckt noch gefühlt werden, auch wenn der Inhalator richtig angewendet wurde.

Das Mundstück des Inhalators kann unter Verwendung eines **trockenen Tuchs** vor dem Schließen der Schutzkappe gereinigt werden.

#### c) Schließen des Inhalators

Die Schutzkappe vollständig nach oben schieben, um das Mundstück abzudecken.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Asthma

Umeclidinium sollte bei Patienten mit Asthma nicht angewendet werden, da es bei dieser Patientenpopulation nicht untersucht wurde.

#### Paradoxe Bronchospasmus

Die Anwendung von Umeclidinium kann einen unter Umständen lebensbedrohlichen paradoxen Bronchospasmus hervorrufen. Wenn ein paradoxer Bronchospasmus auftritt, soll die Behandlung sofort abgesetzt werden und, falls erforderlich, eine alternative Therapie eingeleitet werden.

#### Verschlechterung der Erkrankung

Umeclidinium ist zur Erhaltungstherapie bei COPD bestimmt. Es soll nicht zur Linderung akuter Symptome angewendet werden, d. h. als Notfallmedikation zur Behandlung von akuten Episoden eines Bronchospasmus. Akute Symptome sollten mit einem kurzwirksamen inhalativen Bronchodilatator behandelt werden. Ein erhöhter Gebrauch von kurzwirksamen Bronchodilatoren zur Symptomlinderung ist ein Anzeichen für eine Verschlechterung der Krankheitskontrolle. Bei einer Verschlechterung der COPD während der Behandlung mit Umeclidinium sollte der Patient erneut untersucht und die COPD-Behandlung überdacht werden.

#### Kardiovaskuläre Wirkungen

Kardiovaskuläre Wirkungen wie Herzrhythmusstörungen (z. B. Vorhofflimmern und Tachykardie) können bei Anwendung von Muscarinrezeptor-Antagonisten, einschließlich Umeclidinium, auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Patienten mit klinisch bedeutsamer unkontrollierter kardiovaskulärer Erkrankung wurden von den klinischen Studien ausgeschlossen. Deshalb sollte Umeclidinium bei Patienten mit schweren kardiovaskulären Erkrankungen, insbesondere Herzrhythmusstörungen, mit Vorsicht angewendet werden.

#### Antimuscarinerge Aktivität

Aufgrund seiner antimuscarinergen Aktivität sollte Umeclidinium bei Patienten mit Harnverhalt oder Engwinkelglaukom mit Vorsicht angewendet werden.

## Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Wegen der niedrigen Plasmakonzentrationen nach inhalativer Anwendung werden durch Umeclidinium in klinischen Dosierungen hervorgerufene klinisch bedeutsame Wechselwirkungen als unwahrscheinlich angesehen.

### Andere Antimuscarinergika

Die gleichzeitige Anwendung von Umeclidinium mit anderen langwirksamen muscarinergen Antagonisten oder Arzneimitteln, die diesen Wirkstoff enthalten, ist nicht untersucht worden und wird nicht empfohlen, da dies die bekannten Nebenwirkungen inhalativer muscarinergischer Antagonisten verstärken könnte.

### Metabolische und Transporter-vermittelte Wechselwirkungen

Umeclidinium ist ein Substrat des Cytochrom-P450-Isoenzym 2D6 (CYP2D6). Die Steady-State-Pharmakokinetik von Umeclidinium wurde bei gesunden Probanden untersucht, denen CYP2D6 fehlt (schlechte Metabolisierer). Bei einer im Vergleich zur therapeutischen Dosis um das 4-Fache höheren Dosis wurde keine Auswirkung auf die AUC oder  $C_{\max}$  von Umeclidinium beobachtet. Bei einer um das 8-Fache höheren Dosis wurde eine Zunahme der AUC von Umeclidinium auf das ca. 1,3-Fache festgestellt, während keine Auswirkung auf die  $C_{\max}$  von Umeclidinium erkennbar war. Aufgrund der Größenordnung dieser Veränderungen ist keine klinisch relevante Wechselwirkung zu erwarten, wenn Umeclidinium gleichzeitig mit CYP2D6-Inhibitoren oder bei Patienten mit genetischem Defekt der CYP2D6-Aktivität (schlechte Metabolisierer) angewendet wird.

Umeclidinium ist ein Substrat des P-Glycoprotein-Transporters (P-gp). Der Effekt des moderaten P-gp-Inhibitors Verapamil (240 mg einmal täglich) auf die Steady-State-Pharmakokinetik von Umeclidinium wurde bei gesunden Probanden untersucht. Es wurde keine Auswirkung von Verapamil auf die  $C_{\max}$  von Umeclidinium festgestellt. Es wurde ein Anstieg der AUC von Umeclidinium auf das ca. 1,4-Fache beobachtet. Aufgrund der Größenordnung dieser Veränderungen ist keine klinisch relevante Wechselwirkung zu erwarten, wenn Umeclidinium gleichzeitig mit P-gp-Inhibitoren angewendet wird.

### Andere Arzneimittel zur Behandlung von COPD

Auch wenn keine formalen Studien zu Wechselwirkungen *in vivo* durchgeführt wurden, wurde inhalatives Umeclidinium gleichzeitig mit anderen COPD-Arzneimitteln angewendet, darunter kurz- und langwirksame sympathomimetische Bronchodilatoren und inhalative Kortikosteroide, ohne dass klinisch relevante Wechselwirkungen erkennbar waren.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Umeclidinium bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Umeclidinium darf während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter das potentielle Risiko für das ungeborene Kind rechtfertigt.

### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Umeclidinium in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das gestillte Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob die Behandlung mit Rolufta Ellipta zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

#### Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Umeclidinium auf die Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien zeigen keine Auswirkungen von Umeclidinium auf die Fertilität.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Umeclidinium hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Nasopharyngitis (6 %) und Infektion der oberen Atemwege (5 %).

##### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Das Sicherheitsprofil von Umeclidinium wurde bei COPD-Patienten bestimmt, die bis zu einem Jahr mit Dosen von 55 Mikrogramm oder höher behandelt wurden. Dies schließt Patienten ein, die die empfohlene Dosis von einmal täglich 55 Mikrogramm erhielten.

Die Häufigkeitsangaben, die den in der Tabelle unten aufgeführten Nebenwirkungen zugeordnet wurden, ergeben sich aus den Rohinzidenzraten, die in Wirksamkeitsstudien, der Langzeitsicherheitsstudie (die Patienten einschloss, die Umeclidinium erhielten), Studien nach Markteinführung und der Spontanberichterstattung beobachtet wurden.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), sehr selten ( $< 1/10\,000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Nebenwirkungen</b>	<b>Häufigkeit</b>
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Nasopharyngitis Infektion der oberen Atemwege Infektion der Harnwege Sinusitis Pharyngitis	Häufig Häufig Häufig Häufig Gelegentlich
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich: Hautausschlag, Urtikaria und Juckreiz Anaphylaxie	Gelegentlich Selten
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen Geschmacksstörung Schwindel	Häufig Gelegentlich Nicht bekannt
Augenerkrankungen	Augenschmerzen Glaukom	Selten Nicht bekannt

Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
	Verschwommenes Sehen Erhöhter Augeninnendruck	Nicht bekannt Nicht bekannt
Herzerkrankungen	Tachykardie Vorhofflimmern Idioventrikulärer Rhythmus Supraventrikuläre Tachykardie Supraventrikuläre Extrasystolen	Häufig Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Husten Schmerzen im Oropharynx Dysphonie	Häufig Häufig Gelegentlich
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Obstipation Trockener Mund	Häufig Gelegentlich
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Harnverhalt Dysurie	Nicht bekannt Nicht bekannt

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über [das in Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

#### **4.9 Überdosierung**

Eine Überdosierung von Umeclidinium wird voraussichtlich Anzeichen und Symptome hervorrufen, die den bekannten Nebenwirkungen inhalativer muscarinerg Antagonisten entsprechen (z. B. trockener Mund, visuelle Akkommodationsstörungen und Tachykardie).

Im Falle einer Überdosierung sollte der Patient supportiv behandelt und geeignet überwacht werden.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Anticholinergika, ATC-Code: R03BB07

#### Wirkmechanismus

Umeclidinium ist ein langwirksamer Muscarinrezeptor-Antagonist (auch als ein Anticholinergikum bezeichnet). Es ist ein Chinuclidin-Derivat, das ein Muscarinrezeptor-Antagonist mit Aktivität an vielen Subtypen muscarinerg cholinerg Rezeptoren ist. Umeclidinium übt seine bronchodilatatorische Aktivität durch kompetitive Hemmung der Bindung von Acetylcholin an die muscarinergen Acetylcholinrezeptoren auf der glatten Bronchialmuskulatur aus. Es weist am Subtyp M3 des humanen Muscarinrezeptors *in vitro* eine langsame Reversibilität und *in vivo* eine lange Wirkdauer auf, wenn es in präklinischen Modellen direkt in die Lunge verabreicht wird.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

In einer 6-monatigen Phase-III-Studie (DB2113373) führte Umeclidinium nach einmal täglicher Anwendung im Vergleich zu Placebo zu einer klinisch bedeutsamen Verbesserung der Lungenfunktion (gemessen als

expiratorische Einsekundenkapazität [FEV<sub>1</sub>]) über 24 Stunden. Dies zeigte sich 30 Minuten nach erstmaliger Anwendung (Verbesserung gegenüber Placebo um 102 ml, p < 0,001\*). Die mittleren maximalen Verbesserungen des FEV<sub>1</sub> innerhalb der ersten 6 Stunden nach Anwendung betrugen in Woche 24 im Vergleich zu Placebo 130 ml (p < 0,001\*). Es fand sich kein Hinweis auf eine Tachyphylaxie der Wirkung von Umeclidinium im Laufe der Zeit.

#### *Kardiale Elektrophysiologie*

Die Wirkung von 500 Mikrogramm Umeclidinium (einzeldosiert) auf das QT-Intervall wurde in einer Placebo- und Moxifloxacin-kontrollierten QT-Studie an 103 gesunden Probanden untersucht. Nach wiederholter Gabe von Dosen von einmal täglich 500 Mikrogramm Umeclidinium über 10 Tage wurde keine klinisch relevante Wirkung hinsichtlich einer Verlängerung des QT-Intervalls (mit der Fridericia-Formel korrigiert) oder Wirkungen auf die Herzfrequenz beobachtet.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die klinische Wirksamkeit von einmal täglich angewendetem Umeclidinium wurde in zwei pivotalen klinischen Phase-III-Studien an 904 erwachsenen Patienten mit der klinischen Diagnose COPD, die Umeclidinium oder Placebo erhielten, untersucht; einer 12-wöchigen Studie (AC4115408) und einer 24-wöchigen Studie (DB2113373).

#### *Pivotalen Studien zur Wirksamkeit*

##### *Wirkungen auf die Lungenfunktion*

Umeclidinium zeigte sowohl in der 12-wöchigen als auch in der 24-wöchigen pivotalen Studie im Vergleich zu Placebo statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserungen der Lungenfunktion (definiert als Änderung des FEV<sub>1</sub>-Talwerts gegenüber dem Ausgangswert in Woche 12 bzw. Woche 24, welches jeweils der primäre Endpunkt der Studie war) (siehe Tabelle 1). Die bronchodilatatorische Wirkung von Umeclidinium im Vergleich zu Placebo trat in beiden Studien nach dem ersten Tag der Behandlung auf und blieb über den 12-wöchigen und 24-wöchigen Behandlungszeitraum bestehen.

Im Lauf der Zeit trat keine Abschwächung der bronchodilatatorischen Wirkung ein.

**Tabelle 1: FEV<sub>1</sub>-Talwert (ml) in Woche 12 und Woche 24 (primärer Endpunkt)**

<b>Behandlung mit Umeclidinium 55 µg</b>	<b>12-wöchige Studie Behandlungsunterschied<sup>1</sup> 95-%-Konfidenzintervall p-Wert</b>	<b>24-wöchige Studie Behandlungsunterschied<sup>1</sup> 95-%-Konfidenzintervall p-Wert</b>
Versus Placebo	127 (52; 202) < 0,001	115 (76; 155) < 0,001

µg = Mikrogramm

<sup>1</sup> Mittelwert der kleinsten Quadrate (95-%-Konfidenzintervall)

Umeclidinium zeigte eine statistisch signifikante größere Verbesserung des gewichteten mittleren FEV<sub>1</sub> von 0-6 Stunden nach Medikation gegenüber dem Ausgangswert in Woche 12 im Vergleich zu Placebo (166 ml, p < 0,001) in der 12-wöchigen pivotalen Studie. Umeclidinium zeigte eine größere Verbesserung des gewichteten mittleren FEV<sub>1</sub> von 0-6 Stunden nach Medikation gegenüber dem Ausgangswert in Woche 24

\* Das Testverfahren der statistischen Hierarchisierung wurde in der Studie angewendet. Dieser Vergleich lag unter einem Vergleich, der keine statistische Signifikanz erreichte. Deshalb kann nicht von einer statistischen Signifikanz dieses Vergleichs ausgegangen werden.

im Vergleich zu Placebo (150 ml,  $p < 0,001^*$ ) in der 24-wöchigen pivotalen Studie.

### *Symptombezogene Ergebnisse*

#### *Kurzatmigkeit*

Eine statistisch signifikante Verbesserung des TDI-Gesamtscores in Woche 12 im Vergleich zu Placebo konnte in der 12-wöchigen Studie nicht für Umeclidinium gezeigt werden (1,0 Einheiten,  $p = 0,05$ ). Eine statistisch signifikante Verbesserung des TDI-Gesamtscores in Woche 24 im Vergleich zu Placebo konnte in der 24-wöchigen Studie für Umeclidinium gezeigt werden (1,0 Einheiten,  $p < 0,001$ ).

Der Anteil der Patienten, die zumindest mit dem minimalen klinisch bedeutsamen Unterschied („minimum clinically important difference“, MCID) von 1 Einheit im TDI-Gesamtscore in Woche 12 ansprachen, war in der 12-wöchigen Studie mit Umeclidinium größer (38 %) als mit Placebo (15 %). Auch in der 24-wöchigen Studie erreichte ein größerer Anteil der Patienten mit Umeclidinium (53 %) im TDI-Gesamtscore  $\geq 1$  Einheit in Woche 24 als mit Placebo (41 %).

#### *Gesundheitsbezogene Lebensqualität*

Mit Umeclidinium zeigte sich auch eine statistisch signifikante Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, die mittels des „St. George’s Respiratory Questionnaire“ (SGRQ) gemessen wurde. Hier ergab sich eine Reduktion des SGRQ-Gesamtscores in Woche 12 im Vergleich zu Placebo (-7,90 Einheiten,  $p < 0,001$ ) in der 12-wöchigen Studie. Eine größere Verbesserung des SGRQ-Gesamtscores gegenüber dem Ausgangswert zeigte sich bei Umeclidinium in Woche 24 im Vergleich zu Placebo (-4,69 Einheiten,  $p < 0,001^*$ ) in der 24-wöchigen Studie.

Der Anteil der Patienten, die zumindest den MCID für den SGRQ-Score (definiert als Abnahme um 4 Einheiten gegenüber dem Ausgangswert) in Woche 12 erreichten, war in der 12-wöchigen Studie mit Umeclidinium 55 Mikrogramm größer (44 %) als mit Placebo (26 %). Auch in der 24-wöchigen Studie erreichte ein größerer Anteil der Patienten mit Umeclidinium (44 %) zumindest den MCID in Woche 24 als mit Placebo (34 %).

#### *COPD-Exazerbationen*

In der 24-wöchigen Placebo-kontrollierten Studie an Patienten mit symptomatischer COPD, reduzierte Umeclidinium im Vergleich zu Placebo das Risiko für eine moderate/schwere COPD-Exazerbation um 40 % (Analyse der Zeit bis zur ersten Exazerbation; Hazard Ratio 0,6; 95%-KI: 0,4; 1,0;  $p = 0,035^*$ ). Die Wahrscheinlichkeit eine Exazerbation zu haben war in Woche 24 bei Patienten, die Umeclidinium erhielten, 8,9 % im Vergleich zu 13,7 % mit Placebo. Das Design dieser Studien war nicht spezifisch darauf ausgelegt, die Wirkung der Behandlungen auf COPD-Exazerbationen zu untersuchen und Patienten wurden von der Studie ausgeschlossen, wenn eine Exazerbation auftrat.

#### *Gebrauch von Notfallmedikation*

In der 12-wöchigen Studie reduzierte Umeclidinium statistisch signifikant den Gebrauch von Notfallmedikation mit Salbutamol im Vergleich zu Placebo (im Durchschnitt eine Reduktion um 0,7 Sprühstöße pro Tag über die Wochen 1 bis 12;  $p = 0,025$ ), und zeigte einen höheren Prozentsatz der Tage ohne Gebrauch von Notfallmedikation (im Durchschnitt 46,3 %) als mit Placebo (im Durchschnitt 35,2 %; für diesen Endpunkt wurde keine formale statistische Analyse durchgeführt). Im Rahmen der 24-wöchigen Studienbehandlung mit Umeclidinium war die mittlere Änderung (Standardabweichung) der Anzahl der Sprühstöße der Notfallmedikation mit Salbutamol im Vergleich zum Ausgangswert über die Behandlungsphase von 24 Wochen -1,4 (0,20) für Placebo und -1,7 (0,16) für Umeclidinium (Differenz = -0,3; 95%-KI: -0,8; 0,2;  $p = 0,276$ ). Für Patienten, die Umeclidinium erhielten, ergab sich ein höherer Prozentsatz an Tagen ohne Gebrauch von Notfallmedikation (im Durchschnitt 31,1 %) als mit Placebo (im

---

\* Das Testverfahren der statistischen Hierarchisierung wurde in der Studie angewendet. Dieser Vergleich lag unter einem Vergleich, der keine statistische Signifikanz erreichte. Deshalb kann nicht von einer statistischen Signifikanz dieses Vergleichs ausgegangen werden.

Durchschnitt 21,7 %). Für diesen Endpunkt wurde keine formale statistische Analyse durchgeführt.

#### *Ergänzende Studien zur Wirksamkeit*

In einer randomisierten, doppelblinden, 52-wöchigen Studie (CTT116855, IMPACT) mit 10.355 erwachsenen Patienten mit symptomatischer COPD und einer Vorgeschichte von 1 oder mehreren moderaten oder schweren Exazerbationen in den vorausgegangenen 12 Monaten, wurde die einmal tägliche Behandlung mit Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol (FF/UMEC/VI 92/55/22 Mikrogramm) in einem Inhalator mit einmal täglich Fluticasonfuroat/Vilanterol (FF/VI 92/22 Mikrogramm) in einem Inhalator verglichen. Der primäre Endpunkt war die jährliche Rate von moderaten und schweren Exazerbationen bei Probanden, die mit FF/UMEC/VI im Vergleich zu FF/VI behandelt wurden. Die durchschnittliche jährliche Rate der Exazerbationen war 0,91 und 1,07 für FF/UMEC/VI bzw. FF/VI (Rate Ratio: 0,85; 95%-KI: 0,80; 0,90;  $p < 0,001$ ).

In Woche 52 wurde für FF/UMEC/VI im Vergleich zu FF/VI eine statistisch signifikante Verbesserung in den LS (kleinste Quadrate) der mittleren Änderung gegenüber dem Ausgangswert im FEV<sub>1</sub>-Talwert festgestellt (mittlere Änderung: +94 ml vs. -3 ml; Behandlungsunterschied: 97 ml; 95%-KI: 85, 109;  $p < 0,001$ ).

In zwei 12-wöchigen Placebo-kontrollierten Studien (200109 und 200110) führte die zusätzliche Gabe von Umeclidinium zu Fluticasonfuroat/Vilanterol (FF/VI) (92/22 Mikrogramm) einmal täglich bei erwachsenen Patienten mit der klinischen Diagnose COPD zu statistisch signifikanten und klinisch bedeutsamen Verbesserungen des FEV<sub>1</sub>-Talwertes am Tag 85 (primärer Endpunkt) im Vergleich zur Gabe von Placebo zu FF/VI (124 ml 95%-KI: 93; 154;  $p < 0,001$  und 122 ml 95%-KI: 91; 152;  $p < 0,001$ ).

Die Verbesserungen der Lungenfunktion wurden bestätigt durch einen reduzierten Gebrauch von Salbutamol über die Wochen 1 bis 12 (-0,4 Sprühstöße pro Tag (95%-KI: -0,7; -0,2;  $p < 0,001$ ) und -0,3 Sprühstöße pro Tag (95%-KI: -0,5; -0,1;  $p = 0,003$ )) im Vergleich zur Gabe von Placebo zu FF/VI. Jedoch waren Verbesserungen im SGRQ in Woche 12 nicht statistisch signifikant (200109) oder klinisch relevant (200109 und 200110). Die kurze Dauer dieser beiden Studien und die begrenzte Anzahl an Exazerbations-Ereignissen lassen keine Schlussfolgerung hinsichtlich einer zusätzlichen Wirkung von Umeclidinium auf COPD-Exazerbationen zu.

Es wurden in diesen Studien keine neuen Nebenwirkungen bei der zusätzlichen Gabe von Umeclidinium zu FF/VI identifiziert.

#### Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Roluflta Ellipta eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei COPD gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Nach inhalativer Verabreichung von Umeclidinium an gesunde Probanden wurde die C<sub>max</sub> nach 5 bis 15 Minuten erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit von inhalativem Umeclidinium betrug im Durchschnitt 13 % der Dosis, wobei der Beitrag der oralen Resorption vernachlässigbar war. Nach wiederholter Gabe von inhalativem Umeclidinium wurde der Steady State innerhalb von 7 bis 10 Tagen bei 1,5- bis 1,8-facher Akkumulation erreicht.

### Verteilung

Nach intravenöser Verabreichung an gesunde Probanden betrug das mittlere Verteilungsvolumen 86 Liter. *In vitro* betrug die Plasmaproteinbindung in Humanplasma im Durchschnitt 89 %.

## Biotransformation

*In-vitro*-Studien zeigten, dass Umeclidinium hauptsächlich über Cytochrom P450 2D6 (CYP2D6) metabolisiert wird und ein Substrat des P-Glycoprotein-(P-gp)-Transporters ist. Die primären Stoffwechselwege für Umeclidinium sind oxidativ (Hydroxylierung, O-Dealkylierung), gefolgt von Konjugation (Glucuronidierung usw.). Dabei entsteht eine Reihe von Metaboliten mit entweder reduzierter pharmakologischer Aktivität oder mit soweit unbekannter pharmakologischer Aktivität. Die systemische Exposition gegenüber den Metaboliten ist gering.

## Elimination

Die Plasmaclearance nach intravenöser Verabreichung betrug 151 Liter/Stunde. Nach intravenöser Gabe wurden etwa 58 % der verabreichten radioaktiv markierten Dosis (bzw. 73 % der wiedergefundenen Radioaktivität) innerhalb von 192 Stunden nach Verabreichung mit den Fäzes ausgeschieden. Die Ausscheidung im Urin betrug 22 % der verabreichten radioaktiv markierten Dosis innerhalb von 168 Stunden (27 % der wiedergefundenen Radioaktivität). Die Ausscheidung des abgebauten Materials mit den Fäzes nach intravenöser Verabreichung ist ein Hinweis auf eine Sekretion in die Galle. Nach oraler Gabe an gesunde männliche Probanden wurde die Gesamtradioaktivität (92 % der verabreichten radioaktiv markierten Dosis bzw. 99 % der wiedergefundenen Radioaktivität) 168 Stunden nach Verabreichung hauptsächlich mit den Fäzes ausgeschieden. Weniger als 1 % der oral verabreichten Dosis (1 % der wiedergefundenen Radioaktivität) wurde im Urin ausgeschieden, was auf eine vernachlässigbare Resorption nach oraler Verabreichung schließen lässt. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit von Umeclidinium nach inhalativer Verabreichung über 10 Tage betrug im Durchschnitt 19 Stunden, wobei im Steady State 3 % bis 4 % des Wirkstoffs unverändert im Urin ausgeschieden wurden.

## Besondere Patientengruppen

### *Ältere Patienten*

Eine populationsbezogene pharmakokinetische Analyse zeigte, dass die Pharmakokinetik von Umeclidinium bei COPD-Patienten ab 65 Jahren und älter mit der bei Patienten unter 65 Jahren vergleichbar ist.

### *Einschränkung der Nierenfunktion*

Bei Probanden mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) fand sich kein Hinweis auf eine höhere systemische Exposition gegenüber Umeclidinium ( $C_{\max}$  und AUC) und kein Hinweis auf eine unterschiedliche Proteinbindung zwischen Probanden mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion und gesunden Probanden.

### *Einschränkung der Leberfunktion*

Bei Probanden mit mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh-Klasse B) fand sich kein Hinweis auf eine höhere systemische Exposition gegenüber Umeclidinium ( $C_{\max}$  und AUC) und kein Hinweis auf eine unterschiedliche Proteinbindung zwischen Probanden mit mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion und gesunden Probanden. Umeclidinium wurde bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion nicht untersucht.

### *Andere besondere Patientengruppen*

Eine populationsbezogene pharmakokinetische Analyse zeigte, dass für Umeclidinium keine Dosisanpassung auf der Grundlage von Alter, ethnischer Herkunft, Geschlecht, Gebrauch inhalativer Kortikosteroide oder Körpergewicht erforderlich ist. Eine Studie bei Probanden, bei denen die Metabolisierung über das CYP2D6-Isoenzym beeinträchtigt war, ergab keinen Hinweis auf einen klinisch signifikanten Effekt des genetischen Polymorphismus von CYP2D6 auf die systemische Exposition gegenüber Umeclidinium.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. In präklinischen Studien mit Umeclidinium zeigten sich Wirkungen, wie sie typischerweise mit der primären Pharmakologie von Muscarinrezeptor-Antagonisten und/oder einer lokalen Reizung verbunden sind.

#### Reproduktionstoxizität

Umeclidinium war bei Ratten oder Kaninchen nicht teratogen. In einer Prä- und Postnatalstudie führte die subkutane Verabreichung von Umeclidinium an Ratten zu einer geringeren Gewichtszunahme und Futteraufnahme der Muttertiere, die eine Dosis von 180 Mikrogramm/kg/Tag (etwa das 80-Fache der klinischen Exposition gegenüber 55 Mikrogramm Umeclidinium beim Menschen, gemessen an der AUC) erhalten hatten, und zu einem etwas niedrigeren Gewicht der Jungtiere vor der Entwöhnung.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Lactose-Monohydrat  
Magnesiumstearat (Ph.Eur.).

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

Haltbarkeit nach Öffnen der Schale: 6 Wochen.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30 °C lagern. Bei Aufbewahrung im Kühlschrank soll der Inhalator vor der Anwendung über mindestens eine Stunde wieder auf Raumtemperatur gebracht werden.

Den Inhalator in der versiegelten Schale aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Er ist erst unmittelbar vor der ersten Anwendung zu entnehmen.

Das Datum, ab dem der Inhalator zu verwerfen ist, auf das Etikett auf den dafür vorgesehenen Platz schreiben. Dieses Datum sollte ergänzt werden, sobald der Inhalator aus der Schale genommen wird.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Der Ellipta-Inhalator besteht aus einem grauen Gehäuse, einer hellgrünen Schutzkappe über dem Mundstück und einem Zählwerk und ist in einer Schale aus Folienlaminat verpackt, die einen Beutel mit Kieselgel als Trockenmittel enthält. Die Schale ist mit einer abziehbaren Deckfolie verschlossen.

Der Inhalator ist ein aus mehreren Komponenten zusammengesetztes Gerät und besteht aus Polypropylen, Polyethylen hoher Dichte, Polyoxymethylen, Polybutylenterephthalat, Acrylnitril-Butadien-Styrol, Polycarbonat und Edelstahl.

Der Inhalator enthält einen Blister aus Aluminiumfolienlaminat mit 7 oder 30 Dosen (Bedarf für 7 oder 30 Tage).

Packungen mit 1 Inhalator mit 7 oder 30 Dosen.  
Mehrfachpackungen mit 90 (3 Inhalatoren mit je 30) Dosen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. März 2017  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 07. Januar 2022

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

## **A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### FALTSCHACHTEL (EINZELPACKUNGEN)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rolufta Ellipta 55 Mikrogramm einzeldosiertes Pulver zur Inhalation  
Umeclidinium

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis enthält 55 Mikrogramm Umeclidinium (entsprechend 65 Mikrogramm Umeclidiniumbromid).

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat und Magnesiumstearat (Ph.Eur.).  
Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation

7 Dosen

30 Dosen

1 Inhalator mit 7 Dosen

1 Inhalator mit 30 Dosen

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Einmal täglich  
Packungsbeilage beachten.  
Zur Inhalation.  
Nicht schütteln.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Das Trockenmittel nicht schlucken.

**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis  
Haltbarkeit nach Öffnen: 6 Wochen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 30 °C lagern.  
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irland  
GlaxoSmithKline Trading Service Limited Logo

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

rolufta ellipta

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### FALTSCHACHTEL FÜR MEHRFACHPACKUNG (MIT BLUE BOX)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rolufta Ellipta 55 Mikrogramm einzeldosiertes Pulver zur Inhalation  
Umeclidinium

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis enthält 55 Mikrogramm Umeclidinium (entsprechend 65 Mikrogramm Umeclidiniumbromid).

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat und Magnesiumstearat (Ph.Eur.).  
Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation  
Mehrfachpackung: 90 (3 Inhalatoren mit je 30) Dosen

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Einmal täglich  
Packungsbeilage beachten.  
Zur Inhalation.  
Nicht schütteln.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Das Trockenmittel nicht schlucken.

#### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis  
Haltbarkeit nach Öffnen: 6 Wochen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Irland

GlaxoSmithKline Trading Service Limited Logo

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/17/1174/003

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

rolufta ellipta

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC

SN

NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### INTERMEDIÄR-KARTON - MEHRFACHPACKUNG (OHNE BLUE BOX)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rolufta Ellipta 55 Mikrogramm einzeldosiertes Pulver zur Inhalation  
Umeclidinium

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis enthält 55 Mikrogramm Umeclidinium (entsprechend 65 Mikrogramm Umeclidiniumbromid).

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat und Magnesiumstearat (Ph.Eur.).  
Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation  
1 Inhalator mit 30 Dosen  
Teil einer Mehrfachpackung, Einzelverkauf unzulässig.

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Einmal täglich  
Packungsbeilage beachten.  
Zur Inhalation.  
Nicht schütteln.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Das Trockenmittel nicht schlucken.

#### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Haltbarkeit nach Öffnen: 6 Wochen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irland  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited Logo

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/17/1174/003

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

rolufta ellipta

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**LAMINIERTER DECKFOLIE DER SCHALE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Rolufta Ellipta 55 µg Pulver zur Inhalation  
Umeclidinium

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited Logo

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. WEITERE ANGABEN**

Erst öffnen, wenn Sie für die Inhalation bereit sind.

Haltbarkeit nach Öffnen: 6 Wochen.

7 Dosen

30 Dosen

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**KENNZEICHNUNG DES INHALATORS**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Rolufta Ellipta 55 µg Pulver zur Inhalation  
Umeclidinium

Zur Inhalation

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP  
Haltbarkeit nach Öffnen: 6 Wochen.  
Zu verwerfen am:

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

7 Dosen  
30 Dosen

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

### **Rolufta Ellipta 55 Mikrogramm einzeldosiertes Pulver zur Inhalation Umeclidinium**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Rolufta Ellipta und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Rolufta Ellipta beachten?
3. Wie ist Rolufta Ellipta anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Rolufta Ellipta aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen  
Schritt-für-Schritt-Anleitung zur Anwendung

#### **1. Was ist Rolufta Ellipta und wofür wird es angewendet?**

##### **Was Rolufta Ellipta ist**

Rolufta Ellipta enthält den Wirkstoff Umeclidinium (als Bromid), der zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehört, die als Bronchodilatoren bezeichnet werden.

##### **Wofür Rolufta Ellipta angewendet wird**

Dieses Arzneimittel wird zur Behandlung der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (**COPD**) bei Erwachsenen angewendet. COPD ist eine langandauernde Erkrankung, bei der die Atemwege und Lungenbläschen allmählich verstopft oder beschädigt werden, was zu Atembeschwerden führt, die sich langsam verschlechtern. Hinzu kommen Atembeschwerden durch eine Anspannung der Muskeln im Bereich der Atemwege, welche die Atemwege verengt und damit den Luftstrom vermindert.

Dieses Arzneimittel blockiert die Anspannung dieser Muskeln, sodass die Luft leichter in die Lunge hinein- und wieder hinausströmen kann. Bei regelmäßiger Anwendung kann es helfen, Ihre Atembeschwerden zu kontrollieren und die Auswirkungen der COPD auf Ihren Alltag zu verringern.

**Rolufta Ellipta darf nicht angewendet werden, um einen plötzlichen Anfall von Atemnot oder pfeifenden Atemgeräuschen zu lindern.**

Wenn Sie einen solchen Anfall bekommen, müssen Sie eine schnell wirksame Akutmedikation (wie z. B. Salbutamol) inhalieren. Falls Sie keine schnell wirksame Akutmedikation haben, kontaktieren Sie Ihren Arzt.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Rolufta Ellipta beachten?**

**Rolufta Ellipta darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie **allergisch** gegen Umeclidinium oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Wenn Sie vermuten, dass Obengenanntes auf Sie zutrifft, **dürfen** Sie dieses Arzneimittel **nicht** ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt **anwenden**.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Roluflta Ellipta anwenden:

- wenn Sie **Asthma** haben (wenden Sie Roluflta Ellipta nicht zur Behandlung von Asthma an)
- wenn Sie **Herzprobleme** haben
- wenn Sie eine Augenerkrankung haben, die sich **Engwinkelglaukom** nennt
- wenn Sie eine **vergrößerte Prostata, Beschwerden beim Harnlassen** oder eine **Verengung der ableitenden Harnwege** haben
- wenn Sie **schwere Lebererkrankungen** haben

**Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, wenn Sie vermuten, dass einer der oben genannten Punkte auf Sie zutreffen könnte.

### **Akute Atembeschwerden**

Wenn bei Ihnen direkt nach der Anwendung des Roluflta Ellipta Inhalators ein Engegefühl in der Brust, Husten, pfeifende Atemgeräusche oder Atemnot auftreten:

**Brechen Sie die Anwendung dieses Arzneimittels ab und begeben Sie sich sofort in ärztliche Betreuung, da Sie sich in einem ernsthaften Zustand befinden können, der als paradoxer Bronchospasmus bezeichnet wird.**

### **Augenerkrankungen während der Behandlung mit Roluflta Ellipta**

Wenn bei Ihnen Augenschmerzen oder -beschwerden, vorübergehend verschwommenes Sehen, Lichtreflexe oder Farbsehen in Verbindung mit geröteten Augen während der Behandlung mit Roluflta Ellipta auftreten:

**Brechen Sie die Anwendung dieses Arzneimittels ab und begeben Sie sich sofort in ärztliche Betreuung**, da dies Anzeichen für das akute Auftreten eines Engwinkelglaukoms sein könnten.

### **Kinder und Jugendliche**

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei **Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren** an.

### **Anwendung von Roluflta Ellipta zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen. Wenn Sie sich nicht sicher sind, was Ihre Arzneimittel enthalten, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, insbesondere wenn Sie zur Behandlung von Atembeschwerden andere langwirksame Arzneimittel ähnlich wie dieses Arzneimittel anwenden (z. B. Tiotropium). Wenden Sie Roluflta Ellipta nicht zusammen mit diesen anderen Arzneimitteln an.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, **fragen Sie** vor der Anwendung dieses Arzneimittels **Ihren Arzt um Rat**. Wenn Sie schwanger sind, wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, es sei denn, Ihr Arzt rät es Ihnen ausdrücklich.

Es ist nicht bekannt, ob die Bestandteile von Roluflta Ellipta in die Muttermilch übergehen können. **Wenn Sie stillen, müssen Sie bei Ihrem Arzt nachfragen**, bevor Sie Roluflta Ellipta anwenden. Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, wenn Sie stillen, es sei denn, Ihr Arzt rät es Ihnen ausdrücklich.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es ist unwahrscheinlich, dass dieses Arzneimittel einen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

### **Rolufta Ellipta enthält Lactose**

Bitte wenden Sie dieses Arzneimittel daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt an, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

### **3. Wie ist Rolufta Ellipta anzuwenden?**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

**Die empfohlene Dosis** beträgt eine Inhalation jeden Tag jeweils zur gleichen Tageszeit. Sie brauchen nur einmal täglich zu inhalieren, da die Wirkung dieses Arzneimittels 24 Stunden anhält.

**Wenden Sie nicht mehr an, als Ihnen Ihr Arzt gesagt hat.**

### **Rolufta Ellipta ist regelmäßig anzuwenden**

Es ist sehr wichtig, dass Sie Rolufta Ellipta jeden Tag, entsprechend der Anweisung Ihres Arztes, anwenden. Dies trägt dazu bei, dass Sie tagsüber und nachts symptomfrei bleiben.

Wenden Sie dieses Arzneimittel **nicht** an, um einen **plötzlichen Anfall von Atemnot oder pfeifenden Atemgeräuschen** zu lindern. Wenn Sie einen solchen Anfall bekommen, müssen Sie eine schnell wirksame Akutmedikation (wie z. B. Salbutamol) inhalieren.

### **Wie der Inhalator anzuwenden ist**

Beachten Sie die vollständigen Informationen in der „Schritt-für-Schritt-Anleitung zur Anwendung“ am Ende dieser Packungsbeilage.

Rolufta Ellipta ist zur Inhalation bestimmt. Zur Anwendung von Rolufta Ellipta atmen Sie es mit Hilfe des Ellipta-Inhalators über Ihren Mund in Ihre Lunge ein.

### **Wenn sich Ihre Symptome nicht bessern**

Wenn sich Ihre COPD-Symptome (Atemnot, pfeifende Atemgeräusche, Husten) nicht bessern oder sich verschlechtern oder wenn Sie Ihre schnell wirksame Akutmedikation öfter als sonst inhalieren:

**Informieren Sie sobald wie möglich Ihren Arzt.**

### **Wenn Sie eine größere Menge von Rolufta Ellipta angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Sie versehentlich eine größere Menge dieses Arzneimittels angewendet haben, **fragen Sie umgehend Ihren Arzt oder Apotheker um Rat**, da Sie möglicherweise ärztliche Hilfe benötigen. Wenn möglich, zeigen Sie ihnen den Inhalator, die Verpackung oder diese Packungsbeilage. Möglicherweise bemerken Sie, dass Ihr Herz schneller als sonst schlägt, Sie Sehstörungen oder einen trockenen Mund haben.

### **Wenn Sie die Anwendung von Rolufta Ellipta vergessen haben**

**Inhalieren Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.** Inhalieren Sie Ihre nächste Dosis einfach zur üblichen Zeit.

Wenn Sie pfeifende Atemgeräusche oder Atemnot bekommen, inhalieren Sie Ihre schnell wirksame Akutmedikation (wie z. B. Salbutamol) und wenden Sie sich dann an einen Arzt.

### **Wenn Sie die Anwendung von Rolufta Ellipta abbrechen**

Wenden Sie dieses Arzneimittel so lange an, wie es Ihnen Ihr Arzt empfiehlt. Es ist nur wirksam, solange Sie es anwenden. Brechen Sie die Anwendung nicht ohne Anweisung Ihres Arztes ab, selbst wenn Sie sich besser fühlen, da sich Ihre Symptome verschlechtern könnten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

##### Allergische Reaktionen

Wenn Sie nach der Anwendung von Roluflta Ellipta eine der folgenden Beschwerden haben, **brechen Sie die Anwendung von Roluflta Ellipta ab und begeben Sie sich sofort in ärztliche Betreuung**:

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Jucken
- Hautausschlag (*Nesselausschlag*) oder Rötung

**Selten** (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen):

- pfeifende Atemgeräusche, Husten oder Schwierigkeiten beim Atmen
- plötzliches Gefühl von Schwäche oder Benommenheit (das zu einem Kollaps oder Bewusstseinsverlust führen kann).

##### Weitere Nebenwirkungen

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- beschleunigter Herzschlag
- schmerzhaftes und häufiges Wasserlassen (dies könnten Anzeichen für eine Harnwegsinfektion sein)
- gewöhnliche Erkältung
- Infektion von Nase und Rachen
- Husten
- Druckgefühl oder Schmerz im Wangenbereich und der Stirn (dies könnten Anzeichen für eine Nasennebenhöhlenentzündung (Sinusitis) sein)
- Kopfschmerzen
- Verstopfung
- Mund- und Halsschmerzen.

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- unregelmäßiger Herzschlag
- Halsschmerzen
- Mundtrockenheit
- Geschmacksstörung
- Heiserkeit.

**Selten** (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen):

- Augenschmerzen.

**Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Abnahme des Sehvermögens oder Schmerzen in Ihren Augen infolge hohen Drucks (mögliche Anzeichen für ein Glaukom)
- verschwommenes Sehen
- Anstieg des gemessenen Augendrucks
- Schwierigkeiten und Schmerzen beim Wasserlassen - dies könnten Anzeichen für eine Behinderung des Harnabflusses aus der Blase (Blasenobstruktion) oder eines Harnverhaltes sein
- Schwindel.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Rolufta Ellipta aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, der Schale und dem Inhalator nach „verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Bewahren Sie den Inhalator in der versiegelten Schale auf, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen und entnehmen Sie den Inhalator erst unmittelbar vor der ersten Anwendung. Sobald die Schale geöffnet wurde, kann der Inhalator ab dem Datum des Öffnens der Schale für bis zu 6 Wochen verwendet werden. Notieren Sie sich bitte das Datum, ab dem der Inhalator zu entsorgen ist, auf dem dafür vorgesehenen Platz auf dem Etikett. Das Datum sollte ergänzt werden, sobald der Inhalator aus der Schale genommen wird.

Nicht über 30 °C lagern.

Wenn der Inhalator im Kühlschrank aufbewahrt wird, soll er vor der Anwendung über mindestens eine Stunde wieder auf Raumtemperatur gebracht werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Rolufta Ellipta enthält**

Der Wirkstoff ist: Umeclidinium (als Bromid).

Jede einzelne Inhalation enthält eine abgegebene Dosis (die aus dem Mundstück abgegebene Dosis) von 55 Mikrogramm Umeclidinium (entsprechend 65 Mikrogramm Umeclidiniumbromid).

Die sonstigen Bestandteile sind: Lactose-Monohydrat (siehe Abschnitt 2 unter „Rolufta Ellipta enthält Lactose“) und Magnesiumstearat (Ph.Eur.).

### **Wie Rolufta Ellipta aussieht und Inhalt der Packung**

Rolufta Ellipta ist ein einzeldosiertes Pulver zur Inhalation.

Der Ellipta-Inhalator besteht aus einem grauen Plastikgehäuse, einer hellgrünen Schutzkappe über dem Mundstück und einem Zählwerk. Er ist in einer Schale aus Folienlaminat mit einer abziehbaren Deckfolie verpackt. Die Schale enthält einen Beutel mit Trockenmittel, um die Feuchtigkeit in der Packung zu verringern.

Der Wirkstoff ist als weißes Pulver im Inneren des Inhalators in einem Blister vorhanden. Rolufta Ellipta ist erhältlich in Packungen mit 1 Inhalator, der entweder 7 oder 30 Dosen enthält und in Mehrfachpackungen, die 90 (3 Inhalatoren mit je 30) Dosen enthalten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**Pharmazeutischer Unternehmer**

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

**Hersteller**

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: +356 80065004

**Deutschland**

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

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0) 33 2081100

**Eesti**

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

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**Österreich**

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

**España****Polska**

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

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: +40 800672524

**Ireland**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Τηλ: +357 80070017

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .**

**Weitere Informationsquellen**

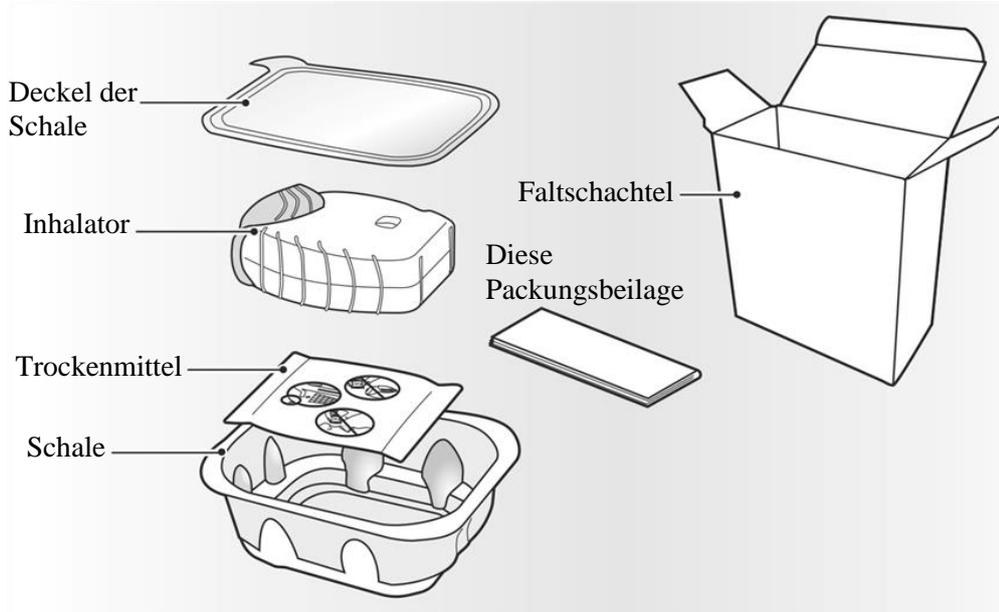
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## Schritt-für-Schritt-Anleitung zur Anwendung

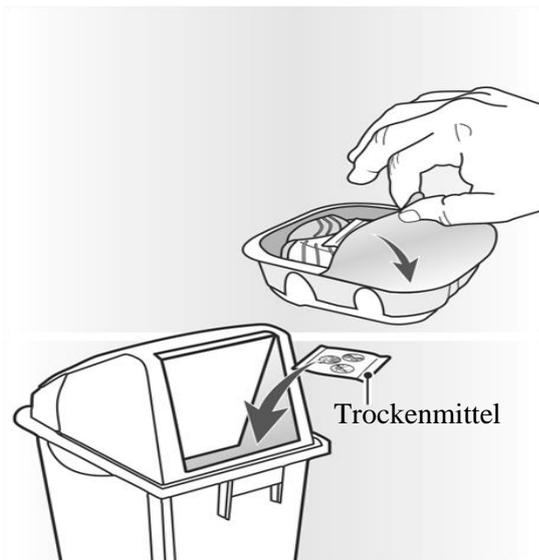
### Was ist der Ellipta-Inhalator?

Wenn Sie Rolufta Ellipta das erste Mal anwenden, müssen Sie nicht überprüfen, ob der Inhalator richtig funktioniert; er enthält vorab abgemessene Dosen und ist direkt einsatzbereit.

### Die Faltschachtel Ihres Rolufta Ellipta Inhalators enthält



Der Inhalator ist in einer Schale verpackt. **Öffnen Sie die Schale erst, wenn Sie bereit sind, mit der Anwendung Ihres neuen Inhalators zu beginnen.** Wenn Sie bereit sind, Ihren Inhalator anzuwenden, ziehen Sie den Deckel der Schale ab. Die Schale enthält einen Beutel mit **Trockenmittel**, um die Feuchtigkeit zu verringern. Werfen Sie diesen Beutel mit dem Trockenmittel weg - Sie dürfen es **nicht** öffnen, essen oder inhalieren.



Wenn Sie den Inhalator aus seiner Schale nehmen, befindet er sich in geschlossenem Zustand. **Öffnen Sie den Inhalator erst, wenn Sie bereit sind eine Dosis des Arzneimittels zu inhalieren.** Sobald Sie die Schale geöffnet haben, notieren Sie sich bitte das Datum, ab dem das Arzneimittel zu verwerfen ist, auf dem dafür vorgesehenen Platz auf dem Etikett des Inhalators. Das Datum, ab dem das Arzneimittel zu verwerfen

ist, ist 6 Wochen nach dem Datum des Öffnens der Schale. Ab diesem Datum soll der Inhalator nicht mehr verwendet werden. Die Schale kann nach dem ersten Öffnen wegwerfen werden.

Wenn der Inhalator im Kühlschrank aufbewahrt wird, sollte er vor der Anwendung über mindestens eine Stunde wieder auf Raumtemperatur gebracht werden.

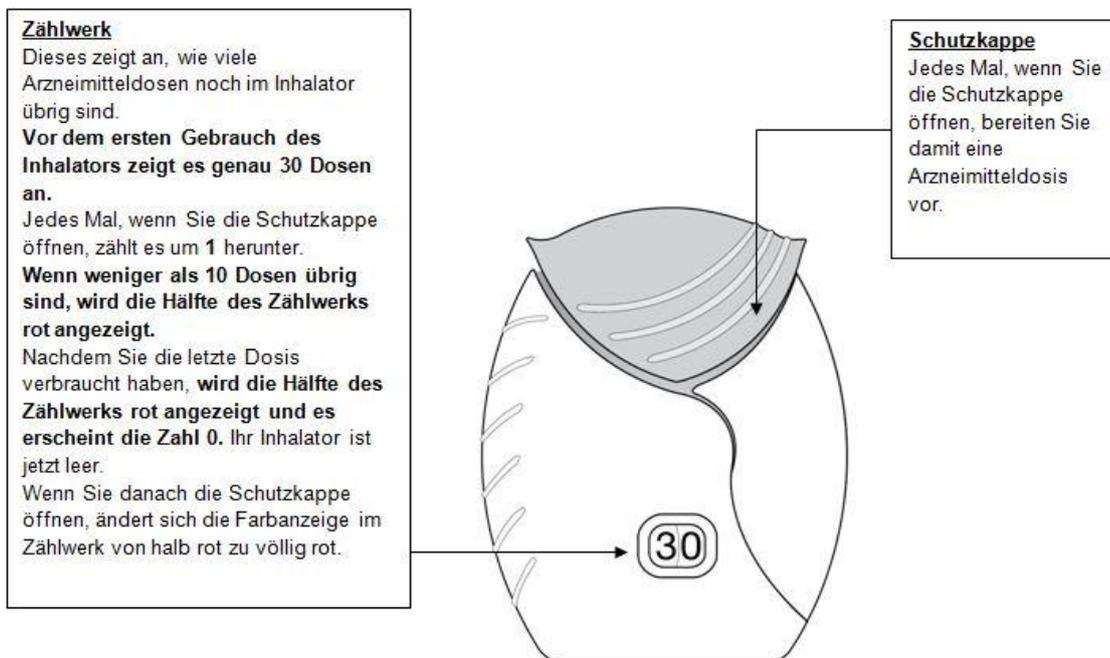
Die folgende Schritt-für-Schritt-Anleitung zur Anwendung des Ellipta Inhalators gilt sowohl für den Inhalator mit 30 Dosen (Bedarf für 30 Tage) als auch für den Inhalator mit 7 Dosen (Bedarf für 7 Tage).

## 1) Lesen Sie dies, bevor Sie beginnen

**Wenn Sie die Schutzkappe öffnen und schließen, ohne das Arzneimittel zu inhalieren, werden Sie diese Dosis verlieren.**

Die verlorene Dosis verbleibt sicher im Inhalator, steht aber nicht mehr zur Inhalation zur Verfügung.

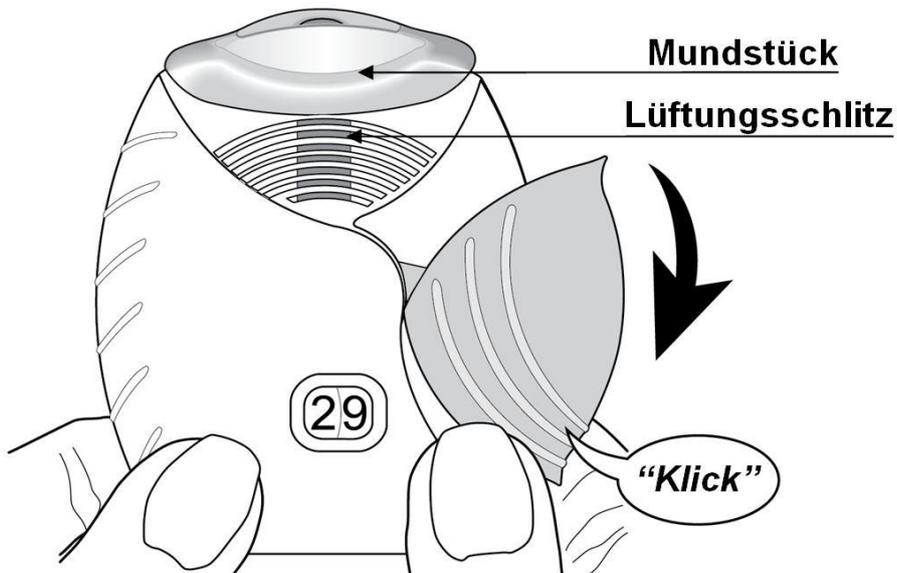
Es ist somit nicht möglich, bei einer Inhalation versehentlich zu viel Arzneimittel oder die doppelte Dosis zu inhalieren.



## 2) Vorbereitung einer Dosis

**Öffnen Sie die Schutzkappe erst, wenn Sie für die Inhalation Ihrer Dosis bereit sind. Schütteln Sie den Inhalator jetzt nicht.**

- Schieben Sie die Schutzkappe herunter, bis Sie ein „Klicken“ hören.



Ihr Arzneimittel ist jetzt zum Inhalieren bereit.

Zur Bestätigung zählt das Zählwerk um **1** herunter.

- **Wenn das Zählwerk nicht herunter zählt, Sie das „Klicken“ aber hören, gibt der Inhalator kein Arzneimittel ab.**  
Bringen Sie ihn in Ihre Apotheke zurück und fragen Sie dort um Rat.

### 3) Inhalation Ihres Arzneimittels

- **Halten Sie den Inhalator zuerst von Ihrem Mund entfernt und atmen Sie so weit wie möglich aus.**  
Atmen Sie dabei **nicht** in den Inhalator hinein.
- **Setzen Sie das Mundstück zwischen Ihre Lippen und umschließen Sie es fest mit Ihren Lippen.**  
Blockieren Sie **nicht** den Lüftungsschlitz mit Ihren Fingern.



**Umschließen Sie zum Inhalieren das rundlich geformte Mundstück mit Ihren Lippen.**

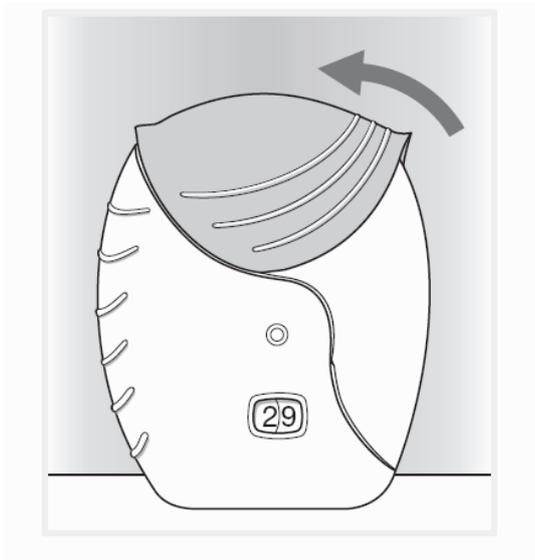
**Blockieren Sie nicht den Lüftungsschlitz mit Ihren Fingern.**

- Atmen Sie in einem langen, gleichmäßigen und tiefen Atemzug ein. Halten Sie den Atem so lange wie möglich an (mindestens 3-4 Sekunden).
- Nehmen Sie den Inhalator von Ihrem Mund.
- Atmen Sie langsam und ruhig aus.

Es könnte sein, dass Sie das Arzneimittel weder schmecken noch fühlen, auch wenn Sie den Inhalator richtig anwenden.

Wenn Sie das Mundstück reinigen möchten, verwenden Sie dazu ein **trockenes Tuch**, **bevor** Sie die Schutzkappe schließen.

#### 4) Schließen des Inhalators



Schieben Sie die Schutzkappe vollständig nach oben, um das Mundstück abzudecken.

#### **ANHANG IV**

### **WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND GRÜNDE FÜR DIE ÄNDERUNG DER BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG(EN) FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Der CHMP ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts für den finalen Studienreport der nicht-interventionellen, auferlegten PASS für die oben genannten Arzneimittel zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

Rolufta Ellipta, Incruse Ellipta, Anoro Ellipta und Laventair Ellipta (Umeclidiniumbromid, Umeclidiniumbromid/Vilanterol) werden von der Liste der zusätzlichen Überwachungsmaßnahmen gestrichen, da die Bedingung für die Zulassung erfüllt wurde. Dies bezieht sich auf die Durchführung einer Kohortenstudie zur Sicherheitsbeobachtung nach Zulassung zur Quantifizierung der Häufigkeit und vergleichenden Sicherheit ausgewählter kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Ereignisse (MI, Schlaganfall, Herzinsuffizienz oder plötzlicher Herztod) bei COPD-Patienten, die eine inhalierte UMEC/VI-Kombination oder inhaliertes UMEC anwenden gegenüber Tiotropium (Studie 201038), die aufgrund von Bedenken hinsichtlich der kardiovaskulären und zerebrovaskulären Sicherheit als Bedingung für die Zulassung auferlegt wurde (PASS-Kategorie 1). Gemäß dem Protokoll wurden die Hazard Ratio (HR) (95%-Konfidenzintervall (KI)) für jeden Behandlungsvergleich berechnet; das Nichtunterlegenheitskriterium war die Obergrenze des 95%-KI um das HR, die 2,0 nicht überschritt, und die Untergrenze des 95%-KI, die 1,0 nicht überschritt. Andere sekundäre Sicherheitsendpunkte wurden untersucht. Wirksamkeitsergebnisse wurden ebenfalls bewertet, wie z. B. Persistenz mit der Studienmedikation, Häufigkeit von Exazerbationen.

Das angepasste HR (95%-KI) für das kombinierte Ergebnis betrug 1,254 (0,830; 1,896) für UMEC vs. TIO-Kohorten und 1,352 (0,952; 1,922) für UMEC/VI vs. TIO. Das angepasste HR von UMEC/VI vs. TIO ist nicht statistisch signifikant, liegt aber nahe an den festgelegten Grenzen. In der UMEC/VI-Kohorte wurde im Vergleich zu Tiotropium ein erhöhtes MI-Risiko beobachtet: angepasstes HR von 2,195 (1,053; 4,575). Das MI-Risiko war zwischen UMEC und TIO geringer (angepasstes HR (95%-KI) von 1,754 (0,748; 4,115)). Es wird darauf hingewiesen, dass die Studie nur darauf ausgelegt war, Unterschiede zwischen den Kohorten hinsichtlich des primären kombinierten Endpunkts und nicht auf Nichtunterlegenheit bei den sekundären Endpunkten zu testen; solche Unterschiede beim MI-Risiko sind jedoch zu erwähnen.

COPD, Lungenentzündung und Infektionen der unteren Atemwege waren die am häufigsten berichteten Ereignisse bei Patienten, die UMEC/VI für länger als ein Jahr erhalten hatten. Die Mehrzahl der schwerwiegenden Ereignisse war auf eine Exazerbation zurückzuführen, die in den meisten Fällen eine COPD im fortgeschrittenen Stadium noch erschwerte; ein möglicher Zusammenhang mit der Behandlung mit UMEC/VI wurde ausgeschlossen.

Zusammenfassend kam der PRAC zu dem Schluss, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der betroffenen Arzneimittel unverändert blieb.

Diese PASS-Studie war eine Bedingung für die Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Umeclidiniumbromid, Umeclidiniumbromid/Vilanterol. Diese Bedingung wird nun als erfüllt angesehen, und folglich wird eine Aktualisierung der Bedingungen oder Einschränkungen in Anhang II im Hinblick auf die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels empfohlen, um diese Bedingung zu entfernen, sowie die Streichung zusätzlicher Angaben zur Überwachung in den Anhängen I und IIIB.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Umeclidiniumbromid, Umeclidiniumbromid/Vilanterol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Umeclidiniumbromid, Umeclidiniumbromid/Vilanterol enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.