

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rolufta Ellipta 55 микрограма прах за инхалация, предварително дозиран

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка единична инхалация доставя една освободена доза (дозата, която се освобождава от мундщука на инхалатора) от 55 микрограма умеклидиниум (umeclidinium), еквивалентен на 65 микрограма умеклидиниев бромид (umeclidinium bromide). Това съответства на отмерена доза от 62,5 микрограма умеклидиниум, еквивалентен на 74,2 микрограма умеклидиниев бромид.

Помощно вещество с известно действие

Всяка доставена доза съдържа приблизително 12,5 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инхалация, предварително дозиран (прах за инхалация)

Бял прах в сив инхалатор (Ellipta) със светлозелен капак на мундщука и брояч на дозите.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Rolufta Ellipta е показан за поддържащо бронходилататорно лечение за облекчаване на симптомите при възрастни пациенти с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е една инхалация с умеклидиниев бромид веднъж дневно.

Тя трябва да се прилага всеки ден по едно и също време, за да се поддържа бронходилатацията. Максималната доза е една инхалация с умеклидиниев бромид веднъж дневно.

Специални популации

Старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти на възраст на и над 65 години (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека или умерена степен на чернодробно увреждане. Умеклидиниев бромид не е проучван при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане и трябва да се прилага с повишено внимание (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Няма съответна употреба на умеклидиниев бромид в педиатричната популация (под 18-годишна възраст) за показанието ХОББ.

Начин на приложение

Само за инхалаторно приложение.

Инструкциите за употреба по-долу за 30-дозовия инхалатор (количество за 30 дни) се отнасят и за 7-дозовия инхалатор (количество за 7 дни).

Инхалаторът е опакован в гнездо, съдържащо саше със сушител за намаляване на влагата. Сашето със сушителя трябва да се изхвърли и не трябва да се отваря, яде или инхалира.

Пациентът трябва да бъде посъветван да не отваря гнездото, докато не е готов да инхалира доза от лекарството.

Ако капакът на инхалатора се отвори и затвори без да се инхалира лекарственият продукт, дозата ще бъде загубена. Загубената доза ще бъде задържана в инхалатора, но вече няма да може да бъде инхалирана.

Не е възможно по случайност с една инхалация да се приеме надвишаващо дозата количество от лекарствения продукт или двойна доза.

Инструкции за употреба

а) Подготовка на доза

Отворете капака, когато сте готови да инхалирате доза. Инхалаторът не трябва да се разклаща.

Плъзнете капака надолу, докато се чуе щракване. Сега лекарственият продукт е готов за инхалиране.

За потвърждение броячът на дозите отброява с 1 по-малко. Ако броячът не отброи, когато се чуе щракването, инхалаторът няма да освободи доза и трябва да се занесе обратно на фармацевта за съвет.

б) Как да се инхалира лекарственият продукт

Инхалаторът трябва да се държи далеч от устата и трябва да се издиша колкото е възможно. Да не се издишва в инхалатора.

Мундшукът трябва да се постави между устните и след това устните трябва да се затворят плътно около него. По време на употреба отворите за въздух не трябва да се покриват с пръсти.

- Инхалира се с едно продължително, равномерно и дълбоко вдишване. Дъхът трябва да се задържи без да се издишва, колкото е възможно (най-малко 3-4 секунди).
- Инхалаторът се отстранява от устата.
- Издишва се бавно и спокойно.

Възможно е да не усетите лекарствения продукт или неговия вкус, дори когато инхалаторът се използва правилно.

Мундшукът на инхалатора може да се почисти със **суха кърпа преди** да се затвори капакът.

в) Затворете инхалатора

Плъзнете капака нагоре докдето може, за да покрие мундшука.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Астма

Умеклидиниев бромид не трябва да се прилага при пациенти с астма, тъй като не е проучен при тази популация пациенти.

Парадоксален бронхоспазм

Приложението на умеклидиниев бромид може да предизвика парадоксален бронхоспазм, който може да е животозастрашаващ. Ако се появи парадоксален бронхоспазм, лечението трябва незабавно да се преустанови и при необходимост да се назначи алтернативно лечение.

Влошаване на заболяването

Умеклидиниев бромид е показан за поддържащо лечение на ХОББ. Той не трябва да се използва за облекчаване на остри симптоми, т.е. като животоспасяваща терапия за лечението на остри епизоди на бронхоспазм. Острите симптоми трябва да се лекуват с инхалаторен краткочействащ бронходилататор. Увеличаваща се употреба на краткочействащи бронходилататори за облекчаване на симптомите показва влошаване на контрола. В случай на влошаване на ХОББ по време на лечение с умеклидиниев бромид трябва да се направи преоценка на състоянието на пациента и на схемата за лечение на ХОББ.

Сърдечносъдови ефекти

След приложение на антагонисти на мускариновите рецептори, включително умеклидиниев бромид, може да се наблюдават сърдечносъдови ефекти като сърдечни аритмии, напр. предсърдно мъждене и тахикардия (вж. точка 4.8). Освен това в клиничните проучвания не са включвани пациенти с клиничнозначимо неконтролирано сърдечносъдово заболяване. Поради това умеклидиниев бромид трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежки сърдечносъдови заболявания, особено със сърдечни аритмии.

Антимускаринова активност

Поради антимускариновата си активност умеклидиниев бромид трябва да се прилага с внимание при пациенти със задръжка на урина или с тясноъгълна глаукома.

Съдържание на лактоза

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да използват този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Клиничнозначими взаимодействия, медиирани от умеклидиниев бромид в клинични дози, се считат малко вероятни поради ниските плазмени концентрации, които се достигат след инхалаторно прилагане.

Други антиму斯卡ринови лекарства

Едновременното приложение на умеклидиниев бромид с други дългодействащи му斯卡ринови антагонисти или лекарствени продукти, съдържащи това активно вещество, не е проучвано и не се препоръчва, тъй като може да потенцира известните нежелани реакции на инхалаторните му斯卡ринови антагонисти.

Метаболитни взаимодействия и взаимодействия на ниво транспортери

Умеклидиниевият бромид е субстрат на цитохром P450 2D6 (CYP2D6). Фармакокинетиката на умеклидиниев бромид в стационарно състояние е оценена при здрави доброволци без CYP2D6 (слаби метаболитатори). Не е наблюдаван ефект върху AUC или C_{max} на умеклидиниум при доза 4-кратно по-висока от терапевтичната доза. Приблизително 1,3-кратно повишение на AUC на умеклидиниев бромид е наблюдавано при 8-кратно по-висока доза, без ефект върху C_{max} на умеклидиниев бромид. Въз основа на степента на тези промени не се очаква клиничнозначимо взаимодействие при едновременно приложение на умеклидиниум с инхибитори на CYP2D6 или след приложение при лица с генетичен дефицит на CYP2D6 активност (слаби метаболитатори).

Умеклидиниев бромид е субстрат на P-гликопротеиновия (P-gp) транспортер. Ефектът на умерения P-gp инхибитор верапамил (240 mg веднъж дневно) върху фармакокинетиката на умеклидиниев бромид в стационарно състояние е оценен при здрави доброволци. Не е наблюдаван ефект на верапамил върху C_{max} на умеклидиниев бромид. Наблюдавано е приблизително 1,4-кратно повишение на AUC на умеклидиниев бромид. Въз основа на степента на тези промени не се очаква клиничнозначимо взаимодействие при едновременното приложение на умеклидиниев бромид с P-gp инхибитори.

Други лекарствени продукти за лечение на ХОББ

Въпреки че не са провеждани официални проучвания за лекарствени взаимодействия *in vivo*, инхалаторен умеклидиниев бромид е прилаган съпътстващо с други лекарствени продукти за лечение на ХОББ, включително с краткочействащи и дългодействащи симпатикомиметични бронходилататори и инхалаторни кортикостероиди, без клинични данни за взаимодействия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на умеклидиниев бромид при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

По време на бременност умеклидиниев бромид трябва да се прилага само ако очакваната полза за майката оправдава потенциалния риск за плода.

Кърмене

Не е известно дали умеклидиниев бромид се екскретира в кърмата. Не може да се изключи риск за кърмените новородени/кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови лечението

с лекарствения продукт, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението за жената.

Фертилитет

Липсват данни за ефектите на умеклидиниев бромид върху фертилитета при хора. Проучванията при животни не показват ефект на умеклидиниев бромид върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Умеклидиниев бромид не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила за безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са назофарингит (6%) и инфекция на горните дихателни пътища (5%).

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Профилът на безопасност на умеклидиниев бромид е оценен при пациенти с ХОББ, които са получавали дози от 55 микрограма или по-високи в продължение на до една година. Това включва пациенти, които са прилагали препоръчителната доза 55 микрограма веднъж дневно.

Честотите, определени за нежеланите реакции, описани в таблицата по-долу, включват установената честота на случаите на нежелани реакции, наблюдавани в проучвания за ефикасност, проучването за дългосрочна безопасност (включващо пациенти, прилагали умеклидиниев бромид), постмаркетингови проучвания и спонтанни съобщения.

Честотата на нежеланите реакции е определена, като се използва следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Нежелани реакции	Честота
Инфекции и инфестации	Назофарингит Инфекция на горните дихателни пътища Инфекция на пикочните пътища Синузит Фарингит	Чести Чести Чести Чести Нечести
Нарушения на имунната система	Реакции на свръхчувствителност, включително: Обрив, уртикария и пруритус Анафилаксия	Нечести Редки
Нарушения на нервната система	Главоболие Дисгеузия Замаяност	Чести Нечести С неизвестна честота
Нарушения на очите	Болка в окото Глаукома Замъглено зрение Повишено вътреочно налягане	Редки С неизвестна честота С неизвестна честота С неизвестна

		честота
Сърдечни нарушения	Тахикардия Предсърдно мъждене Идиовентрикуларен ритъм Надкамерна тахикардия Надкамерни екстрасистоли	Чести Нечести Нечести Нечести Нечести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Кашлица	Чести
Стомашно-чревни нарушения	Запек Сухота в устата	Чести Нечести
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Ретенция на урина Дизурия	С неизвестна честота С неизвестна честота

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Предозирането с умеклидиниев бромид е възможно да причини признаци и симптоми, съответстващи на известните нежелани реакции на инхалаторните мускаринови антагонисти (напр. сухота в устата, нарушения на зрителната акомодация и тахикардия).

При предозиране пациентът трябва да се подложи на поддържащо лечение със съответно проследяване при необходимост.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лекарства за лечение на обструктивни заболявания на дихателните пътища, антихолинергични средства, АТС код: R03BB07

Механизъм на действие

Умеклидиниев бромид е дългодействащ антагонист на мускариновите рецептори (наричан също антихолинергично средство). Той е производно на хинуклидина, който е антагонист на мускариновите рецептори с активност върху много мускаринови холинергични рецепторни подтипове. Умеклидиниев бромид проявява своята бронходилататорна активност чрез конкурентно инхибиране на свързването на ацетилхолина с мускариновите холинергични рецептори в гладката мускулатура на въздухоносните пътища. Той показва бавна обратимост при човешкия M3 мускаринов рецепторен подтип *in vitro* и дълга продължителност на действие *in vivo*, когато се прилага директно в белите дробове в предклинични модели.

Фармакодинамични ефекти

В 6-месечно проучване Фаза III (DB2113373) умеклидиниев бромид осигурява клиничнозначимо подобрение спрямо плацебо по отношение на белодробната функция (измерено чрез форсиран експираторен обем за 1 секунда [ФЕО₁]) за 24 часа след приложение

веднъж дневно, наблюдавано на 30-та минута след приложение на първата доза (подобрене спрямо плацебо от 102 ml, $p < 0,001^*$). Средните пикови подобрения на ФЕО₁ през първите 6 часа след приложение на дозата спрямо плацебо са 130 ml ($p < 0,001^*$) на 24-та седмица. Няма данни за тахифилаксия по отношение на ефекта на умеклидиниев бромид с течение на времето.

Сърдечна електрофизиология

Ефектът на 500 микрограма умеклидиниум (предварително дозиран) върху QT-интервала е оценен в плацебо- и моксифлоксацин-контролирано изпитване за QT-интервала при 103 здрави доброволци. След приложение на многократни дози умеклидиниум 500 микрограма веднъж дневно за 10 дни не е наблюдаван клиничнозначим ефект върху удължаването на QT-интервала (коригиран чрез използване на метода на Fridericia) или ефекти върху сърдечната честота.

Клинична ефикасност и безопасност

Клиничната ефикасност на умеклидиниев бромид, прилаган веднъж дневно, е оценена при 904 възрастни пациенти с клинична диагноза ХОББ, които са получавали умеклидиниев бромид или плацебо в две основни клинични проучвания Фаза III: едно 12-седмично проучване (AC4115408) и едно 24-седмично проучване (DB2113373).

Основни проучвания за ефикасност

Ефекти върху белодробната функция

В двете основни 12-седмично и 24-седмично проучвания умеклидиниев бромид показва статистически значими и клиничнозначими подобрения на белодробната функция (определени като промяна спрямо изходното ниво на преддозовата стойност на ФЕО₁ съответно на 12-та седмица и на 24-та седмица, която е първичната крайна точка във всяко от проучванията) в сравнение с плацебо (вж. Таблица 1). Бронходилататорните ефекти на умеклидиниев бромид в сравнение с плацебо са видими след първия ден на лечението и в двете проучвания и се запазват за периода на лечение от съответно 12 и 24 седмици.

Не е наблюдавано отслабване на бронходилататорния ефект с течение на времето.

Таблица 1: Преддозов ФЕО₁ (ml) на 12-та и 24-та седмица (първична крайна точка)

Лечение с умеклидиниев бромид 55 µg	12-седмично проучване Разлика в лечението ¹ 95%-ен доверителен интервал p-стойност	24-седмично проучване Разлика в лечението ¹ 95%-ен доверителен интервал p-стойност
Спрямо плацебо	127 [52; 202] <0,001	115 [76; 155] <0,001

µg = микрограми

¹ средна стойност по метода на най-малките квадрати (95%-ен доверителен интервал)

Умеклидиниев бромид показва статистически значимо по-голямо подобрене спрямо изходното ниво на средно претеглената стойност на ФЕО₁ в периода от 0-6 часа след приложение на дозата на 12-та седмица в сравнение с плацебо (166 ml, $p < 0,001$) в 12-седмичното основно проучване. Умеклидиниев бромид показва по-голямо подобрене спрямо изходното ниво на средно претеглената стойност на ФЕО₁ в периода от 0-6 часа след

* В това проучване е използвана низходяща процедура за статистическа оценка и това сравнение е по-долу в йерархията от сравнение, което не е постигнало статистическа значимост. Поради това не може да се направи заключение за статистическа значимост на това сравнение.

приложение на дозата на 24-та седмица в сравнение с плацебо (150 ml, $p < 0,001^*$) в 24-седмичното основно проучване.

Резултати по отношение на симптомите

Задъх

В 12-седмичното проучване не е установено статистически значимо подобрене в сравнение с плацебо на фокалния скор на индекса за транзиторна диспнея (TDI) за умеклидиниев бромид на 12-та седмица (1,0 единици, $p = 0,05$). Установено е статистически значимо подобрене на фокалния TDI скор на 24-та седмица при умеклидиниев бромид в сравнение с плацебо (1,0 единици, $p < 0,001$) в 24-седмичното проучване.

Процентът пациенти, които са отговорили с поне минималната клиничнозначима разлика (minimum clinically important difference, MCID) от 1 единица фокален TDI скор на 12-та седмица, е по-голям при умеклидиниев бромид (38%) в сравнение с плацебо (15%) в 12-седмичното проучване. Също така, по-голяма част от пациентите на 24-та седмица постигат ≥ 1 единица фокален TDI скор при умеклидиниев бромид (53%) в сравнение с плацебо (41%) в 24-седмичното проучване.

Качество на живот, свързано със здравето:

Умеклидиниев бромид показва също статистически значимо подобрене в качеството на живот, свързано със здравето, оценено чрез използване на Респираторния въпросник на лондонския университет St. George (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ), като показва понижаване на общия SGRQ скор на 12-та седмица в сравнение с плацебо (-7,90 единици, $p < 0,001$) в 12-седмичното проучване. На 24-та седмица в 24-седмичното проучване при умеклидиниев бромид е демонстрирано по-голямо подобрене в сравнение с плацебо, измерено като промяна спрямо изходното ниво на общия SGRQ скор (-4,69 единици, $p < 0,001^*$).

Процентът пациенти, които са отговорили с поне MCID в SGRQ скор (определена като понижаване с 4 единици спрямо изходното ниво) на 12-та седмица е по-голям при умеклидиниев бромид 55 микрограма (44%) в сравнение с плацебо (26%) в 12-седмичното проучване. Също така, при умеклидиниев бромид по-голям процент пациенти са постигнали поне MCID на 24-та седмица (44%) в сравнение с плацебо (34%) в 24-седмичното проучване.

Екзацербации на ХОББ

В 24-седмичното плацебо-контролирано проучване при пациенти със симптоматична ХОББ умеклидиниев бромид намалява риска от умерена/тежка екзацербация на ХОББ с 40% в сравнение с плацебо (анализ на времето до първата екзацербация; коефициент на риска 0,6; 95% CI: [0,4; 1,0], $p = 0,035^*$). Вероятността за екзацербация при пациенти, приемащи умеклидиниев бромид, на 24-та седмица е 8,9% в сравнение с 13,7% при плацебо. Тези проучвания не са специално разработени за оценка на ефекта от лечението върху екзацербациите на ХОББ и при проява на екзацербация пациентите са изключени от проучването.

Употреба на животоспасяващ лекарствен продукт

В 12-седмичното проучване умеклидиниев бромид статистически значимо намалява приложението на животоспасяваща терапия със салбутамол в сравнение с плацебо (средно намаление с 0,7 впръсквания на ден за периода 1-ва-12-та седмица, $p = 0,025$) и показва по-висок процент дни без необходимост от животоспасяващ лекарствен продукт (средно 46,3%) в сравнение с плацебо (средно 35,2%); не е проведен официален статистически анализ за тази

* В това проучване е използвана низходяща процедура за статистическа оценка и това сравнение е по-долу в йерархията от сравнение, което не е постигнало статистическа значимост. Поради това не може да се направи заключение за статистическа значимост на това сравнение.

крайна точка). В 24-седмичното проучване с умеклидиниев бромид средната (и SD в скоби) промяна от изходното ниво в броя на впръскванията на животоспасяващ салбутамол по време на 24-седмичния период е -1,4 (0,20) при плацебо и -1,7 (0,16) при умеклидиниев бромид (разлика = -0,3; 95% CI: [-0,8; 0,2], $p=0,276$). Пациентите, приемащи умеклидиниев бромид, имат по-висок процент дни, в които не е необходимо приложение на животоспасяваща терапия (средно 31,1%) в сравнение с плацебо (средно 21,7%). Не е проведен официален статистически анализ за тази крайна точка.

Подкрепящи проучвания за ефикасност

В рандомизирано двойносляпо 52-седмично проучване (СТТ116855, IMPACT), включващо 10 355 възрастни пациенти със симптоматична ХОББ и с анамнеза за една или повече умерени или тежки екзацербации в предходните 12 месеца, лечението с флутиказонов фуроат/умеклидиниум/вилантерол (FF/UMEC/VI 92/55/22 микрограма) в един инхалатор веднъж дневно, е сравнено с флутиказонов фуроат/вилантерол (FF/VI 92/22 микрограма) в един инхалатор веднъж дневно. Първичната крайна точка е годишната честота на умерени и тежки екзацербации по време на лечението при пациентите на лечение с FF/UMEC/VI в сравнение с FF/VI. Средната годишна честота на екзацербации е съответно 0,91 за FF/UMEC/VI и 1,07 за FF/VI (съотношение на честотата: 0,85; 95% CI: [0,80; 0,90]; $p<0,001$).

На 52-ра седмица е наблюдавано статистически значимо подобрение на средната промяна по метода на най-малките квадрати спрямо изходното ниво на преддозовата стойност на ФЕО₁ за FF/UMEC/VI в сравнение с FF/VI (средна промяна: + 94 ml спрямо - 3 ml; разлика в лечението: 97 ml; 95% CI: [85; 109]; $p<0,001$).

В две 12-седмични плацебо-контролирани проучвания (200109 и 200110) добавянето на умеклидиниев бромид към флутиказонов фуроат/вилантерол (FF/VI) (92/22 микрограма) веднъж дневно при възрастни пациенти с клинична диагноза ХОББ води до статистически значими и клиничнозначими подобрения в първичната крайна точка, представляваща преддозовата стойност на ФЕО₁ на ден 85, в сравнение с плацебо плюс FF/VI (124 ml, 95% CI: [93; 154]; $p<0,001$ и 122 ml 95% CI: [91; 152]; $p<0,001$).

Подобренията на белодробната функция са подкрепени от намаляване на употребата на салбутамол за периода 1-ва-12-та седмица (-0,4 впръсквания на ден (95% CI: [-0,7; -0,2]; $p<0,001$) и -0,3 впръсквания на ден (95% CI: [-0,5; -0,1]; $p=0,003$)) в сравнение с плацебо плюс FF/VI, но подобренията на SGRQ на 12-та седмица не са статистически значими (200109) или клинично значими (200109 и 200110). Кратката продължителност на тези две проучвания и ограниченият брой случаи на екзацербация пречат да се направи заключение относно допълнителния ефект на умеклидиниевия бромид върху честотата на екзацербация на ХОББ.

В тези проучвания не са установени нови нежелани реакции при добавянето на умеклидиниев бромид към FF/VI.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Roluflta Ellipta във всички подгрупи на педиатричната популация за ХОББ (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След инхалаторно приложение на умеклидиниев бромид при здрави доброволци C_{max} се достига на 5-та до 15-та минута. Абсолютната бионаличност на инхалаторен умеклидиниев бромид е средно 13% от дозата, с пренебрежимо участие на пероралната абсорбция. След многократно прилагане на инхалаторен умеклидиниев бромид стационарно състояние се постига в рамките на 7 до 10 дни с кумулиране от 1,5 до 1,8 пъти.

Разпределение

След интравенозно приложение при здрави доброволци средният обем на разпределение е 86 литра. Свързането с плазмените протеини *in vitro* в човешката плазма е средно 89%.

Биотрансформация

In vitro проучвания показват, че умеклидиниев бромид се метаболизира главно от цитохром P450 2D6 (CYP2D6) и е субстрат за Р-гликопротеиновия (P-gp) транспортер. Основните метаболитни пътища за умеклидиниев бромид са оксидативни (хидроксилиране, О-деалкилиране), последвано от конюгиране (глюкурониране и т.н.), в резултат на което се образуват редица метаболити, които са с намалена фармакологична активност или за които фармакологичната активност не е установена. Системната експозиция на метаболитите е ниска.

Елиминиране

Плазменият клирънс след интравенозно приложение е 151 литра/час. След интравенозно приложение приблизително 58% от приложената радиоизотопно маркирана доза (или 73% от възстановената радиоактивност) се екскретира с фецеса до 192 часа след приложение на дозата. Елиминирането чрез урината е 22% от приложената радиоактивно маркирана доза до 168 часа (27% от възстановената радиоактивност). Екскрецията във фецеса след интравенозно приложение показва секреция в жлъчката. След перорално приложение при здрави доброволци от мъжки пол, общата радиоактивност е екскретирана основно във фецеса (92% от приложената радиоактивно маркирана доза или 99% от възстановената радиоактивност) до 168 часа след приложение на дозата. По-малко от 1% от перорално приложената доза (1% от възстановената радиоактивност) е екскретирана в урината, което предполага пренебрежима абсорбция след перорално приложение. Плазменият елиминационен полуживот на умеклидиниев бромид след инхалаторно приложение за 10 дни е средно 19 часа, като 3% до 4% от активното вещество се екскретира непроменено в урината при стационарно състояние.

Характеристики при специфични групи индивиди или пациенти

Старческа възраст

Популационен фармакокинетичен анализ показва, че фармакокинетиката на умеклидиниев бромид е сходна при пациенти с ХОББ на възраст на и над 65 години и при пациенти на възраст под 65 години.

Бъбречно увреждане

При лица с тежка степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) няма данни за повишаване на системната експозиция на умеклидиниев бромид (C_{max} и AUC) и няма данни за променено свързване с протеините между лица с тежка степен на бъбречно увреждане и здрави доброволци.

Чернодробно увреждане

При лица с умерена степен на чернодробно увреждане (клас В по Child-Pugh) няма данни за повишаване на системната експозиция на умеклидиниев бромид (C_{max} и AUC) и няма данни за променено свързване с протеините между лица с умерена степен на чернодробно увреждане и здрави доброволци. Умеклидиниев бромид не е проучван при лица с тежка степен на чернодробно увреждане.

Други специални популации

Популационен фармакокинетичен анализ показва, че не се налага коригиране на дозата на умеклидиниев бромид въз основа на ефект на възрастта, расата, пола, употребата на инхалаторни кортикостероиди или теглото. Проучване при слаби CYP2D6 метаболитатори не показва данни за клиничнозначим ефект на генетичния полиморфизъм на CYP2D6 върху системната експозиция на умеклидиниев бромид.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и канцерогенен потенциал. При неклиничните проучвания с умеклидиниев бромид находките са такива, които обичайно са свързани с основните фармакологични ефекти на антагонистите на мускариновите рецептори и/или локално дразнене.

Репродуктивна токсичност

Умеклидиниев бромид не е тератогенен при плъхове или зайци. В пре- и постнатално проучване подкожното приложение на умеклидиниев бромид при плъхове води до по-ниско наддаване на телесно тегло на майката и ограничен прием на храна и слабо понижено тегло на малкото преди отбиването му при приложение на доза 180 микрограма/kg/ден (съответстваща на приблизително 80 пъти клиничната експозиция при хора на умеклидиниум 55 микрограма, въз основа на AUC).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години.

Срок на годност в периода на използване след отваряне на гнездото: 6 седмици.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30 °C. Ако се съхранява в хладилник, инхалаторът трябва да се остави да достигне стайна температура най-малко за един час преди употреба.

Инхалаторът трябва да се съхранява в запечатаното гнездо, за да се предпази от влага, и да се извади непосредствено преди първата употреба.

Датата, след която инхалаторът не трябва да се използва, трябва да се напише на предвиденото за това място върху етикета. Датата трябва да се напише веднага след изваждане на инхалатора от гнездото.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Инхалаторът Ellipta се състои от сиво тяло, светлозелен капак на мундщука и брояч на дозите, и е опакован в гнездо от ламинирано фолио, съдържащо саше със сушител силикагел. Гнездото е запечатано с отлепващо се фолио.

Инхалаторът е многокомпонентно устройство от полипропилен, полиетилен с висока плътност, полиоксиметилен, полибутилентерефталат, акрилонитрилбутадиенстирен, поликарбонат и неръждаема стомана.

Инхалаторът съдържа един блистер от ламинирано алуминиево фолио със 7 или 30 дози.

Опаковки: инхалатор със 7 или с 30 дози.

Групови опаковки, съдържащи 90 (3 инхалатора по 30) дози.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1174/001

EU/1/17/1174/002

EU/1/17/1174/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 март 2017 г.

Дата на последно подновяване: 07 януари 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
Подаване на окончателния клиничен доклад от обсервационно кохортно постмаркетингово проучване за безопасност (Post-Authorisation Safety, PAS) за определяне на честотата и сравняване на безопасността по отношение на избрани сърдечносъдови и мозъчно-съдови събития при пациенти с ХОББ на Roluta Ellipta в сравнение с тиотропиум (проучване 201038), съгласно протокола, съгласуван с PRAC.	До третото тримесечие на 2024 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ (ЕДИНИЧНИ ОПАКОВКИ)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rolufta Ellipta 55 микрограма прах за инхалация, предварително дозиран
умеклидиниум

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доставена доза съдържа 55 микрограма умеклидиниум (еквивалентен на 65 микрограма умеклидиниев бромид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: лактоза и магнезиев стеарат.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация, предварително дозиран
7 дози
30 дози
1 инхалатор със 7 дози
1 инхалатор с 30 дози

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Веднъж дневно.
Преди употреба прочетете листовката.
Инхалаторно приложение.
Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Не гълтайте сушителя.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Срок на годност в периода на използване: 6 седмици.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ирландия
лого на GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1174/001

EU/1/17/1174/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

rolufta ellipta

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rolufta Ellipta 55 микрограма прах за инхалация, предварително дозиран
умеклидиниум

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доставена доза съдържа 55 микрограма умеклидиниум (еквивалентен на 65 микрограма умеклидиниев бромид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: лактоза и магнезиев стеарат.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация, предварително дозиран
Групова опаковка: 90 (3 инхалатора по 30) дози

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Веднъж дневно.
Преди употреба прочетете листовката.
Инхалаторно приложение.
Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Не гълтайте сушителя.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Срок на годност в периода на използване: 6 седмици.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ирландия
лого на GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1174/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

rolufta ellipta

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ (БЕЗ BLUE BOX - САМО ГРУПОВА ОПАКОВКА)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rolufta Ellipta 55 микрограма прах за инхалация, предварително дозиран
умеклидиниум

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доставена доза съдържа 55 микрограма умеклидиниум (еквивалентен на 65 микрограма умеклидиниев бромид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: лактоза и магнезиев стеарат.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация, предварително дозиран
1 инхалатор с 30 дози
Компонент на групова опаковка, който не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Веднъж дневно.
Преди употреба прочетете листовката.
Инхалаторно приложение.
Не разклащайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Не гълтайте сушителя.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Срок на годност в периода на използване: 6 седмици.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ирландия
лого на GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1174/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

rolufta ellipta

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ПОКРИТИЕ ОТ ЛАМИНИРАНО ФОЛИО НА ГНЕЗДОТО**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rolufta Ellipta 55 µg прах за инхалация
умеклидиниум

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

лого на GlaxoSmithKline Trading Services Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Да не се отваря преди да сте готови за инхалация.
Срок на годност в периода на използване: 6 седмици.
7 дози
30 дози

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ИНХАЛАТОРА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Rolufta Ellipta 55 µg прах за инхалация
умеклидиниум

Инхалаторно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Срок на годност в периода на използване: 6 седмици.
Да се изхвърли на:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

7 дози
30 дози

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Rolufta Ellipta 55 микрограма прах за инхалация, предварително дозиран умеклидиниум (umeclidinium)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Rolufta Ellipta и за какво се използва
 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Rolufta Ellipta
 3. Как да използвате Rolufta Ellipta
 4. Възможни нежелани реакции
 5. Как да съхранявате Rolufta Ellipta
 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
- Инструкции за употреба стъпка по стъпка

1. Какво представлява Rolufta Ellipta и за какво се използва

Какво представлява Rolufta Ellipta

Rolufta Ellipta съдържа активното вещество умеклидиниев бромид, което принадлежи към група лекарства, наречени бронходилататори.

За какво се използва Rolufta Ellipta

Това лекарство се използва за лечение на хронична обструктивна белодробна болест (**ХОББ**) при възрастни. ХОББ е хронично заболяване, при което въздухоносните пътища и алвеолите в белите дробове постепенно се запушват или увреждат. Това води до затруднено дишане, което бавно се влошава. За затрудненото дишане допринася и свиването на мускулите около въздухоносните пътища, което стеснява въздухоносните пътища и по този начин ограничава навлизането и излизането на въздух от белите дробове.

Това лекарство блокира свиването на тези мускули, като по този начин улеснява навлизането и излизането на въздух от белите дробове. Когато се приема редовно, лекарството може да помогне за контролиране на затрудненото дишане и да намали ефектите на ХОББ върху ежедневиите Ви активности.

Rolufta Ellipta не трябва да се използва за облекчаване на внезапен пристъп на задух или хрипове.

В случай, че получите такъв пристъп, трябва да използвате инхалатор с бързодействащо лекарство (като салбутамол). Обърнете се към Вашия лекар, ако нямате инхалатор с бързодействащо лекарство.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Rolufta Ellipta

Не използвайте Rolufta Ellipta:

- ако сте **алергични** към умеклидиниум или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

Ако смятате, че по-горното се отнася за Вас, **не използвайте** това лекарство преди да сте го обсъдили с Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате това лекарство:

- ако имате **астма** (Не използвайте Rolufta Ellipta за лечение на астма.)
- ако имате **проблеми със сърцето**
- ако имате проблем с очите, наречен **тясногълна глаукома**
- ако имате **увеличена простата, затруднено уриниране или запушване на пикочния мехур**
- ако имате **тежки чернодробни проблеми.**

Консултирайте се с Вашия лекар, ако смятате, че нещо от изброеното по-горе, се отнася за Вас.

Проблеми с дишането непосредствено след приложение

Ако получите стягане в гърдите, кашлица, хрипове или затруднено дишане непосредствено след използване на Вашия инхалатор Rolufta Ellipta:

Спрете да използвате това лекарство и незабавно потърсете медицинска помощ, тъй като може да имате сериозно състояние, наречено парадоксален бронхоспазм.

Проблеми с очите по време на лечение с Rolufta Ellipta

Ако по време на лечение с Rolufta Ellipta получите болка или дискомфорт в очите, временно замъгляване на зрението, зрителни ореоли или цветни образи, съпроводени със зачервяване на очите, **спрете да използвате това лекарство и незабавно потърсете медицинска помощ.** Това може да са признаци на остър пристъп на тясногълна глаукома.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на **деца или юноши на възраст под 18 години.**

Други лекарства и Rolufta Ellipta

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Ако не сте сигурни какво съдържа Вашето лекарство, обърнете се към Вашия лекар или фармацевт.

По-специално трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате други дългодействащи лекарства, подобни на това лекарство, за лечение на проблеми с дишането, например тиотропиум. Не използвайте Rolufta Ellipta заедно с тези други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, **посъветвайте се с Вашия лекар** преди употребата на това лекарство. Не използвайте това лекарство, ако сте бременна, освен ако Вашият лекар Ви каже.

Не е известно дали съставките на Rolufta Ellipta могат да преминат в кърмата. **Ако кърмите, трябва да се посъветвате с Вашия лекар** преди да използвате Rolufta Ellipta.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е това лекарство да повлияе на способността Ви за шофиране или работа с машини.

Rolufta Ellipta съдържа лактоза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него преди да използвате това лекарство.

3. Как да използвате Rolufta Ellipta

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза е една инхалация всеки ден по едно и също време на деня. Трябва да инхалирате само веднъж дневно, защото действието на това лекарство продължава 24 часа.

Не използвайте по-висока доза от предписаната Ви от Вашия лекар.

Използвайте Rolufta Ellipta редовно

Много е важно да използвате Rolufta Ellipta всеки ден, точно както Ви е казал Вашият лекар. Това ще Ви помогне да нямате симптоми през деня и през нощта.

Не използвайте това лекарство за облекчаване на **внезапен пристъп на задух или хрипове**. Ако получите такъв пристъп, трябва да използвате инхалатор с бързодействащо лекарство (като салбутамол).

Как да използвате инхалатора

Вижте „Инструкции за употреба стъпка по стъпка” в края на тази листовка за пълна информация.

Rolufta Ellipta е за инхалаторно приложение. За да използвате Rolufta Ellipta, Вие вдишвате лекарството в белите дробове през устата, използвайки инхалатора Ellipta.

Ако симптомите Ви не се подобряват

Ако симптомите на ХОББ (задух, хрипове, кашлица) не се подобряват или се влошават, или ако използвате по-често инхалатор с бързодействащо лекарство: **обърнете се към Вашия лекар възможно най-скоро.**

Ако сте използвали повече от необходимата доза Rolufta Ellipta

Ако случайно използвате по-висока от предписаната доза лекарство, **незабавно се свържете с Вашия лекар или фармацевт за съвет**, тъй като може да имате нужда от медицинска помощ. Ако е възможно, покажете им инхалатора, опаковката или тази листовка. Може да усетите, че сърцето Ви бие по-бързо от обикновено, имате зрителни нарушения или сухота в устата.

Ако сте пропуснали да използвате Rolufta Ellipta

Не инхалирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Просто инхалирайте следващата си доза в обичайното време.

Ако получите хрипове или задух, използвайте инхалатор с бързодействащо лекарство (като салбутамол) и след това потърсете медицинска помощ.

Ако сте спрели употребата на Rolufta Ellipta

Използвайте това лекарство толкова дълго, колкото Ви препоръча Вашият лекар. Лекарството ще бъде ефективно само докато го използвате. Не спирайте лечението, дори да се чувствате по-

добре, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва, защото симптомите Ви могат да се влошат.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Алергични реакции

Ако имате някой от следните симптоми след прием на Rolufta Ellipta, **спрете да използвате това лекарство и незабавно уведомете Вашия лекар:**

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- сърбеж
- кожен обрив (уртикария) или зачервяване.

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- хрипове, кашлица или затруднено дишане
- внезапно чувство на слабост или замаяност (което може да доведе до колапс или загуба на съзнание).

Други нежелани реакции:

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- ускорен сърдечен ритъм
- болезнено и често уриниране (може да са признаци на инфекция на пикочните пътища)
- настинка
- инфекция на носа и гърлото
- кашлица
- усещане за напрежение или болка в областта на бузите и челото (може да са признаци на възпаление на синусите, наречено синусит)
- главоболие
- запек.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- неравномерен сърдечен ритъм
- възпалено гърло
- сухота в устата
- обрив
- нарушение на вкуса.

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- болка в окото.

С неизвестна честота (не може да бъде определена от наличните данни)

- отслабване на зрението или болка в очите поради високо вътреочно налягане (възможни признаци на глаукома)
- замъглено зрение
- повишение на измереното вътреочно налягане
- трудно и болезнено уриниране – това може да са признаци на запушване на пикочния мехур или задържане на урина

- замаяност.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Rolufta Ellipta

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка, гнездото и инхалатора след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Съхранявайте инхалатора в запечатаното гнездо, за да се предпази от влага, и го извадете непосредствено преди първата употреба. След отваряне на гнездото инхалаторът може да се използва до 6 седмици, считано от датата на отваряне на гнездото. Напишете датата, след която инхалаторът трябва да се изхвърли, на предвиденото за нея място върху етикета. Датата трябва да се напише веднага след изваждане на инхалатора от гнездото.

Да не се съхранява над 30 °C.

Ако се съхранява в хладилник, инхалаторът трябва да се остави да достигне стайна температура най-малко за един час преди употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Rolufta Ellipta

Активното вещество е умеклидиниум (като бромид).

Всяка единична инхалация доставя една освободена доза (дозата, която се освобождава от мундщука) от 55 микрограма умеклидиниум (еквивалентни на 65 микрограма умеклидиниев бромид). Това съответства на отмерена доза 62,5 микрограма умеклидиниум, еквивалентни на 74,2 микрограма умеклидиниев бромид.

Другите съставки са лактоза монохидрат (вижте „Rolufta Ellipta съдържа лактоза” в точка 2) и магнезиев стеарат.

Как изглежда Rolufta Ellipta и какво съдържа опаковката

Rolufta Ellipta е прах за инхалация, предварително дозиран.

Инхалаторът Ellipta се състои от сиво пластмасово тяло, светлозелен капак на мундщука и брояч на дозите. Опакован е в гнездо от ламинирано фолио, с отлепващо се покритие от фолио. Гнездото съдържа пликче със сушител за намаляване на влагата в опаковката.

Активното вещество е под формата на бял прах в блистер, поставен в инхалатора. Всеки инхалатор съдържа 7 или 30 дози.

Rolufta Ellipta се предлага в опаковки, съдържащи 1 инхалатор, и в групови опаковки,

съдържащи 3 картонени кутии, във всяка от които има по 1 инхалатор с 30 дози. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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
d1am@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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Инструкции за употреба стъпка по стъпка

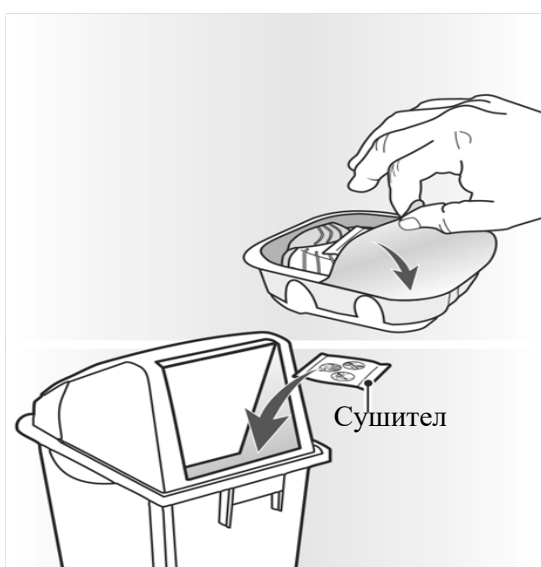
Какво представлява инхалаторът?

Когато използвате Rolufta Ellipta за първи път, не е необходимо да проверявате дали инхалаторът работи правилно. Той съдържа предварително отмерени дози и е готов за употреба веднага.

Картонената кутия на Вашия инхалатор Rolufta Ellipta съдържа



Инхалаторът е опакован в гнездо. **Не отваряйте гнездото, докато не сте готови да започнете да използвате Вашия нов инхалатор.** Когато сте готови да използвате Вашия инхалатор, отстранете покритието, за да отворите гнездото. Гнездото съдържа саше със **сушител** за намаляване на влагата. Изхвърлете това саше със сушител – **не** го отваряйте, не го яжте и не го инхалирайте.



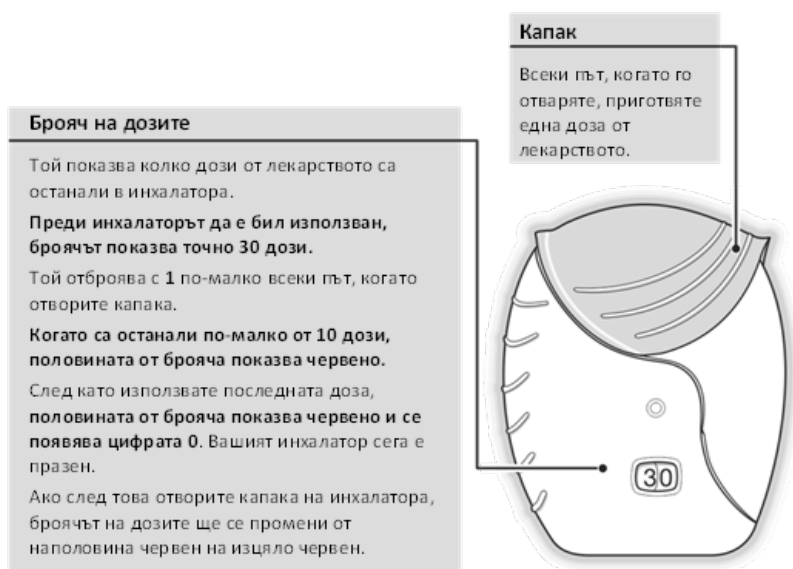
Когато извадите инхалатора от гнездото, той ще бъде в позиция „затворен“. След отваряне на гнездото запишете датата за изхвърляне на предвиденото за нея място („Да се изхвърли на:“) върху етикета на инхалатора. Датата за изхвърляне е 6 седмици след датата на отваряне на гнездото. След тази дата инхалаторът не трябва да се използва повече. Гнездото може да се изхвърли след първото отваряне.

Инструкциите за употреба на инхалатора Ellipta, дадени по-долу, могат да се използват за 30-дозовия инхалатор (количество за 30 дни) или за 7-дозовия инхалатор (количество за 7 дни).

1) Прочетете това преди да започнете

Ако капакът на инхалатора се отвори и затвори без да се инхалира лекарство, дозата ще бъде загубена.

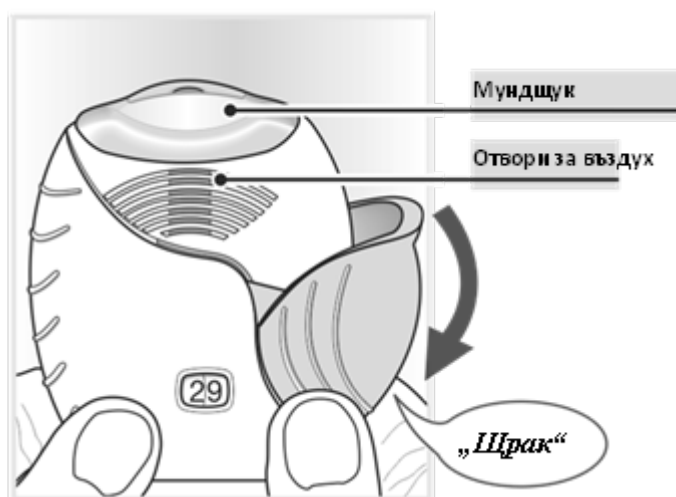
Загубената доза ще бъде задържана в инхалатора, но вече няма да може да бъде инхалирана. Не е възможно по случайност с една инхалация да приемете повече от необходимото лекарство или двойна доза.



2) Приготвяне на доза

Отворете капака, когато сте готови да инхалирате доза.
Не разклащайте инхалатора.

- **Плъзнете капака надолу, докато чуete щракване.**



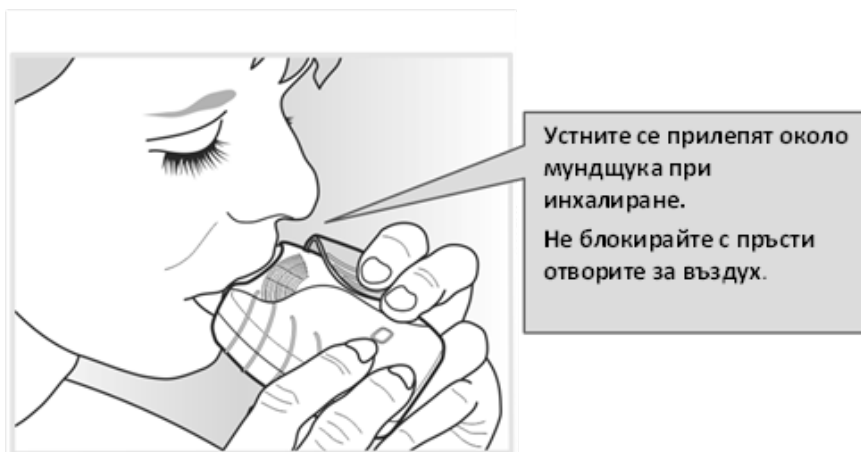
Сега лекарството е готово за инхалиране.

За потвърждение броячът на дозите отброява с 1 по-малко.

- Ако броячът не отброи, когато чуete щракването, инхалаторът няма да освободи лекарство.
Занесете го обратно на фармацевта и се посъветвайте с него.

3) Инхалиране на лекарството

- Като държите инхалатора далеч от устата си, издишайте колкото е възможно. Не издишвайте в инхалатора.
- Сложете мундщука между устните си и ги затворете плътно около него. Не покривайте с пръсти отворите за въздух.

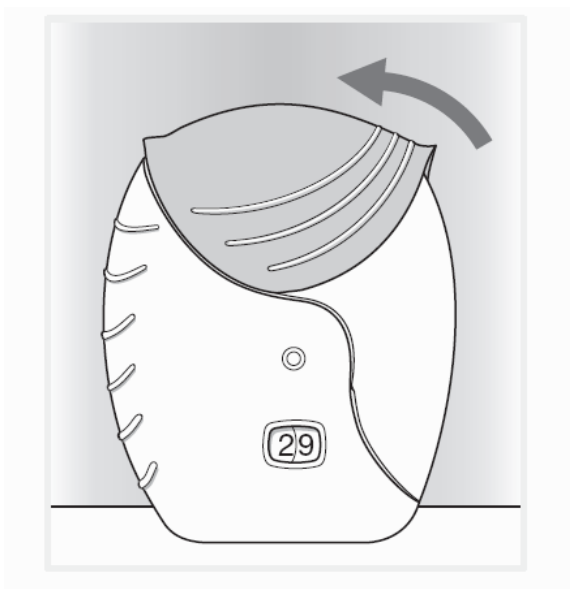


- Вдишайте продължително, равномерно и дълбоко. Задръжте дъха си, колкото е възможно (най-малко 3-4 секунди).
- Отстранете инхалатора от устата си.
- Издишайте бавно и спокойно.

Възможно е да не усетите лекарството или вкуса му, дори когато използвате инхалатора правилно.

Ако искате да почистите мундщука, използвайте **суха кърпа преди** да затворите капака.

4) Затворете инхалатора



Плъзнете капака нагоре докдето може, за да покриете мундщука.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА
НА РАЗРЕШЕНИЯТА ЗА УПОТРЕБА**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за умеклидиниев бромид, научните заключения на CHMP са, както следва:

С оглед на наличните данни относно риск от анафилактична реакция от спонтанни съобщения при постмаркетинговото наблюдение, включващи в някои случаи тясна времева причинно-следствена връзка, отзвучаване след спиране на лекарството и повторна поява на нежеланата реакция при възобновяване на приема, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между умеклидиниев бромид и Анафилаксия най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация на лекарствените продукти, съдържащи умеклидиниев бромид, трябва да бъде изменена съответно.

CHMP се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за умеклидиниев бромид CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствените продукти, съдържащи умеклидиниев бромид, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.