

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Rolufta Ellipta 55 mikrogramů dávkovaný prášek k inhalaci

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna inhalace poskytuje dávku (podaná dávka, která vychází z náustku) umeclidinium 55 mikrogramů (ve formě umeclidinii bromidum 65 mikrogramů). To odpovídá odměřené dávce umeclidinium 62,5 mikrogramů (ve formě umeclidinii bromidum 74,2 mikrogramů).

### Pomocná látka se známým účinkem

Jedna podaná dávka obsahuje přibližně 12,5 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Dávkovaný prášek k inhalaci (prášek k inhalaci)

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

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

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

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Doporučená dávka je jedna inhalace umeclidinium-bromidu jednou denně.

K zachování bronchodilatačního účinku je nutné přípravek podávat každý den ve stejnou dobu. Maximální dávka je jedna inhalace umeclidinium-bromidu jednou denně.

#### Zvláštní populace

##### *Starší pacienti*

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

##### *Porucha funkce ledvin*

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

### *Porucha funkce jater*

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

### *Pediatrická populace*

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

### Způsob podání

Pouze k inhalačnímu podání.

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

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

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

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

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

### *Návod k použití*

#### *a) Příprava dávky*

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

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

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

#### *b) Jak se léčivý přípravek inhaluje*

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

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

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

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

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

#### *c) Uzavření inhalátoru*

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

### 4.3 Kontraindikace

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

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

#### Astma

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

#### Paradoxní bronchospasmus

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

#### Zhoršení základního onemocnění

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

#### Kardiovaskulární účinky

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

#### Antimuskarinové účinky

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

#### Obsah laktózy

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

### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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

#### Další antagonisté muskarinových receptorů

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

## Interakce na úrovni metabolismu a transportních systémů

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

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

## Další léčivé přípravky k léčbě CHOPN

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

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

K dispozici nejsou žádné údaje týkající se používání umeklidinium-bromidu u těhotných žen. Studie u zvířat neprokázaly přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

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

### Kojení

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

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

### Fertilita

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

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

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

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Souhrn bezpečnostního profilu

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

## Seznam nežádoucích účinků v tabulce

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

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

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

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

## Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

## **4.9 Předávkování**

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

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

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

#### Mechanismus účinku

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

#### Farmakodynamické účinky

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

#### *Srdeční elektrofyziologie*

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

#### Klinická účinnost a bezpečnost

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

#### *Pivotní studie účinnosti*

#### Účinky na plicní funkce

Umeklidinium-bromid vykazoval ve 12týdenní a 24týdenní pivotní studii statisticky i klinicky významné zlepšení plicních funkcí [definované jako změna výchozích hodnot minimálního FEV<sub>1</sub> (prebronchodilatační hodnoty FEV<sub>1</sub>) ve 12. a 24. týdnu, což byl primární cílový parametr účinnosti v obou studiích] oproti placebo (viz *tabulka 1*). Bronchodilatační účinky umeklidinium-bromidu oproti placebo byly zřejmé po prvním dni léčby v obou studiích a zůstávaly zachovány v průběhu 12týdenního i 24týdenních období léčby.

V průběhu léčby nedocházelo k oslabení bronchodilatačního účinku.

---

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

**Tabulka 1: Trough FEV<sub>1</sub> (ml) ve 12. a 24. týdnu (primární cílový parametr)**

Léčba umeklidinium-bromidem 55 mcg	12týdenní studie rozdíl v léčbě <sup>1</sup> 95% intervaly spolehlivosti hodnota - p	24týdenní studie rozdíl v léčbě <sup>1</sup> 95% intervaly spolehlivosti hodnota - p
Versus placebo	127 (52, 202) < 0,001	115 (76, 155) < 0,001

mcg = mikrogramy

<sup>1</sup>S použitím metody nejmenších čtverců (95% interval spolehlivosti)

Umeklidinium-bromid vykazoval ve 12týdenní pivotní studii statisticky významně větší zlepšení od výchozích hodnot ve 12. týdnu u vážených průměrů FEV<sub>1</sub> v průběhu 0 – 6 hodin po podání dávky oproti placebo (166 ml, p < 0,001). Umeklidinium-bromid vykazoval ve 24týdenní pivotní studii větší zlepšení od výchozích hodnot ve 24. týdnu u vážených průměrů FEV<sub>1</sub> v průběhu 0 – 6 hodin po podání dávky oproti placebo (150 ml, p < 0,001\*).

#### *Symptomatické výsledky*

##### Dušnost

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

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

##### Kvalita života v souvislosti se zdravím

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

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

##### *Exacerbace CHOPN*

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

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



s 13,7 % u placeba. Tyto studie nebyly speciálně navrženy ke zhodnocení účinku léčby na exacerbaci CHOPN, a pokud došlo k exacerbaci, pacienti byli ze studie vyloučeni.

#### *Použití záchranné medikace*

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

#### *Podpůrné studie účinnosti*

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

V 52. týdnu bylo pozorováno statisticky významné zlepšení s použitím metody nejmenších čtverců (LS) průměrné změny proti výchozí hodnotě trough FEV<sub>1</sub> u FF/UMEC/VI ve srovnání s FF/VI (průměrná změna: +94 ml proti -3 ml; rozdíl léčby: 97 ml; 95% CI: 85; 109,  $p < 0,001$ ).

Ve dvou 12týdenních placebem kontrolovaných studiích (200109 a 200110) vedlo přidání umeklidinium-bromidu k flutikason-furoátu/vilanterolu (FF/VI) (92/22 mikrogramů) jednou denně u dospělých pacientů s klinickou diagnózou CHOPN ke statisticky významnému a klinicky důležitému zlepšení v primárním parametru účinnosti FEV<sub>1</sub> v den 85 ve srovnání s placebem plus FF/VI (124 ml 95% CI: 93, 154;  $p < 0,001$  a 122 ml 95% CI: 91, 152;  $p < 0,001$ ).

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

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

#### Pediatrická populace

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

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Po inhalačním podání umeklidinium-bromidu zdravým dobrovolníkům bylo  $C_{max}$  dosaženo za 5 až 15 minut. Absolutní biologická dostupnost po inhalačním podání umeklidinium-bromidu byla průměrně 13 % dávky,

se zanedbatelným podílem z perorální absorpce. Po opakovaných inhalacích umeklidinium-bromidu bylo ustáleného stavu dosaženo během 7 až 10 dnů, s 1,5 až 1,8násobnou kumulací.

### Distribuce

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

### Biotransformace

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

### Eliminace

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

### Charakteristiky u zvláštních skupin subjektů nebo pacientů

#### *Starší pacienti*

Populační farmakokinetická analýza prokázala, že farmakokinetika umeklidinium-bromidu byla mezi pacienty s CHOPN ve věku 65 let a staršími a pacienty s CHOPN mladšími 65 let podobná.

#### *Porucha funkce ledvin*

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

#### *Porucha funkce jater*

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

#### *Další zvláštní populace*

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

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko

pro člověka. V neklinických studiích s umeklidinium-bromidem byly nálezy typicky spojené s primárními farmakologickými účinky antagonistů muskarinových receptorů a/nebo lokální dráždivostí.

### Reprodukční toxicita

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

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Monohydrát laktózy  
Magnesium-stearát

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

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

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

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

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

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

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

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

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

Inhalátor obsahuje jeden hliníkový blistr z laminované folie po 7 nebo 30 dávkách.

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

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

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

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

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

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

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

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

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

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

## B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

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

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

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

- **Plán řízení rizik (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

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

- **Povinnost uskutečnit poregistrační opatření**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

Popis	Termín splnění
Předložení závěrečné zprávy klinické studie z poregistrační bezpečnostní studie (kohorty), která dále sleduje riziko vybraných kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních nežádoucích účinků při léčbě léčivým přípravkem Rolufta Ellipta v porovnání s tiotropiem v léčbě CHOPN (studie 201038) podle protokolu schváleného PRAC.	do 3Q 2024

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**



## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA (POUZE JEDNOTLIVÁ BALENÍ)

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rolufta Ellipta 55 mikrogramů dávkovaný prášek k inhalaci  
umeclidinium

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna podaná dávka obsahuje umeclidinium 55 mikrogramů (což odpovídá umeclidiniii bromidum 65 mikrogramů).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

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

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Dávkovaný prášek k inhalaci.

7 dávek

30 dávek

1 inhalátor po 7 dávkách.

1 inhalátor po 30 dávkách.

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Jednou denně.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Inhalační podání.

Netřepte.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepolykejte vysoušedlo.

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 týdnů.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Irsko

GlaxoSmithKline Trading Service Limited logo

**12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/17/1174/001

EU/1/17/1174/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

rolufta ellipta

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČÍTELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (S BLUE-BOXEM)

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rolufta Ellipta 55 mikrogramů dávkovaný prášek k inhalaci umeclidinium

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna podaná dávka obsahuje umeclidinium 55 mikrogramů (což odpovídá umeclidiniii bromidum 65 mikrogramů).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

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

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

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

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

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

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepolykejte vysoušedlo.

#### 8. POUŽITELNOST

EXP  
Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 týdnů.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Irsko

GlaxoSmithKline Trading Service Limited logo

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/17/1174/003

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

rolufta ellipta

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNITŘNÍ KRABÍČKA (POUZE VÍCEČETNÉ BALENÍ BEZ BLUE-BOXU)

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rolufta Ellipta 55 mikrogramů dávkovaný prášek k inhalaci umeclidinium

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna podaná dávka obsahuje umeclidinium 55 mikrogramů (což odpovídá umeclidiniii bromidum 65 mikrogramů).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

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

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

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

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

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

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepolykejte vysoušedlo.

#### 8. POUŽITELNOST

EXP  
Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 týdnů.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Irsko

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/17/1174/003

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

rolufta ellipta

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**VÍČKO VANIČKY Z LAMINOVANÉ FOLIE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Rolufta Ellipta 55 mcg prášek k inhalaci  
umeclidinium

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

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

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK INHALÁTORU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Rolufta Ellipta 55 mcg prášek k inhalaci  
umeclidinium

Inhalační podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 týdnů.

Spotřebujte do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

7 dávek

30 dávek

**6. JINÉ**



## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro uživatele

### Rolufta Ellipta 55 mikrogramů dávkovaný prášek k inhalaci umeclidinium

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

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

#### Co naleznete v této příbalové informaci

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

Podrobný návod k použití

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

##### Co je přípravek Rolufta Ellipta

Přípravek Rolufta Ellipta obsahuje léčivou látku nazývanou umeclidinium-bromid, která patří do skupiny léků zvaných *bronchodilatancia*.

##### K čemu se přípravek Rolufta Ellipta používá

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

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

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

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

### Nepoužívejte přípravek Rolufta Ellipta:

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

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

### Upozornění a opatření

Před použitím tohoto přípravku se poradte se svým lékařem:

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

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

### Okamžité dýchací potíže

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

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

### Oční problémy v průběhu léčby přípravkem Rolufta Ellipta

Pokud se u Vás v průběhu léčby přípravkem Rolufta Ellipta objeví bolest oka nebo nepříjemný pocit v oku, dočasně rozmazané vidění, zrakové halo nebo barevné obrazy v souvislosti se zarudnutím očí, **přestaňte tento lék používat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc**, protože to mohou být příznaky akutního záchvatu glaukomu (zeleného zákalu) s úzkým úhlem.

### Děti a dospívající

Tento přípravek nepodávejte **dětem nebo dospívajícím mladším 18 let**.

### Další léčivé přípravky a přípravek Rolufta Ellipta

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

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

### Těhotenství a kojení

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

Není známo, zda složky přípravku Rolufta Ellipta mohou přestupovat do mateřského mléka. **Pokud kojíte, musíte se před použitím přípravku Rolufta Ellipta poradit se svým lékařem.**

### Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že by přípravek ovlivnil schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### Přípravek Rolufta Ellipta obsahuje laktózu

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poradte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

### 3. Jak se přípravek Rolufta Ellipta používá

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

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

**Nepoužívejte více přípravku, než Vám řekl Váš lékař.**

#### **Používejte přípravek Rolufta Ellipta pravidelně**

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

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

#### **Jak se inhalátor používá**

Úplné informace naleznete v části „*Podrobný návod k použití*“ na konci této příbalové informace.

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

#### **Pokud se příznaky nezlepšují**

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

#### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Rolufta Ellipta, než jste měl(a)**

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

#### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Rolufta Ellipta**

**Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.** Inhalujte pouze následující dávku v obvyklý čas.

Pokud se objeví dušnost nebo sípot, použijte inhalátor s rychle účinkujícím přípravkem (např. salbutamol) a poté se poraďte s lékařem.

#### **Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Rolufta Ellipta**

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

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

### 4. Možné nežádoucí účinky

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

#### **Alergické reakce**

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

**Méně časté** (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- svědění;
- kožní vyrážka (kopřivka) nebo zarudnutí.

**Vzácné** (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000):

- sípání, kašel nebo potíže s dýcháním;
- náhlý pocit slabosti nebo závratě (což může vést ke kolapsu nebo ztrátě vědomí).

#### **Další nežádoucí účinky**

**Časté** (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- zrychlení tlukotu srdce;
- bolestivé a časté močení (může být známkou infekce močových cest);
- častá nachlazení;
- infekce nosu a hrdla;
- kašel;
- pocit tlaku nebo bolesti na tvářích a čelu (mohou být známkami zánětu vedlejších dutin, kterému se říká sinusitida);
- bolest hlavy;
- zácpa.

**Méně časté** (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- nepravidelná srdeční akce;
- bolest krku;
- sucho v ústech;
- vyrážka;
- poruchy vnímání chuti.

**Vzácné** (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000):

- bolest oka.

**Není známo** (četnost výskytu z dostupných údajů nelze určit):

- zhoršení zraku nebo bolest očí v důsledku vysokého tlaku (možné příznaky glaukomu);
- rozostřené vidění;
- zvýšení nitroočního tlaku;
- obtíže a bolest při močení – mohou to být příznaky neprůchodnosti hrdla močového měchýře nebo zadržování moči;
- závrať.

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

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

## **5. Jak přípravek Rolufta Elipta uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Uchovávejte inhalátor uvnitř ochranné vaničky, aby byl chráněn před vlhkostí a vyjměte pouze krátce před prvním použitím. Jakmile je vanička otevřena, inhalátor může být použit po dobu 6 týdnů od data otevření.

Napište na štítek inhalátoru datum, kdy má být inhalátor vyhozen. Datum zapište ihned, jakmile vyjmete inhalátor z vaničky.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

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

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

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Rolufta Ellipta obsahuje**

Léčivou látkou je umeclidinium (ve formě umeclidinii bromidum).

Jedna inhalace poskytne podanou dávku (dávku, která vyjde z náustku) umeclidinium 55 mikrogramů (což odpovídá umeclidinii bromidum 65 mikrogramů). To koresponduje s odměřenou dávkou umeclidinium 62,5 mikrogramů, což odpovídá umeclidinii bromidum 74,2 mikrogramů.

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

### **Jak přípravek Rolufta Ellipta vypadá a co obsahuje toto balení**

Rolufta Ellipta je dávkovaný prášek k inhalaci.

Inhalátor Ellipta se skládá z šedého těla, světle zeleného krytu náustku a počítadla dávek. Je zabalený ve vaničce z laminované fólie s odlupovacím fóliovým víčkem. Vanička obsahuje vysoušedlo, které snižuje vlhkost uvnitř balení.

Léčivá látka je přítomna ve formě bílého prášku v oddělených blistrech uvnitř inhalátoru. Inhalátor obsahuje 7 nebo 30 dávek.

Přípravek Rolufta Ellipta je dostupný v balení obsahujícím 1 inhalátor a ve vícečetném balení obsahujícím 3 krabičky, z nichž každá obsahuje 1 inhalátor po 30 dávkách. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

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

### **Výrobce**

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

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

### **België/Belgique/Belgien**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: +356 80065004

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0) 33 2081100

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: +40 800672524

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

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

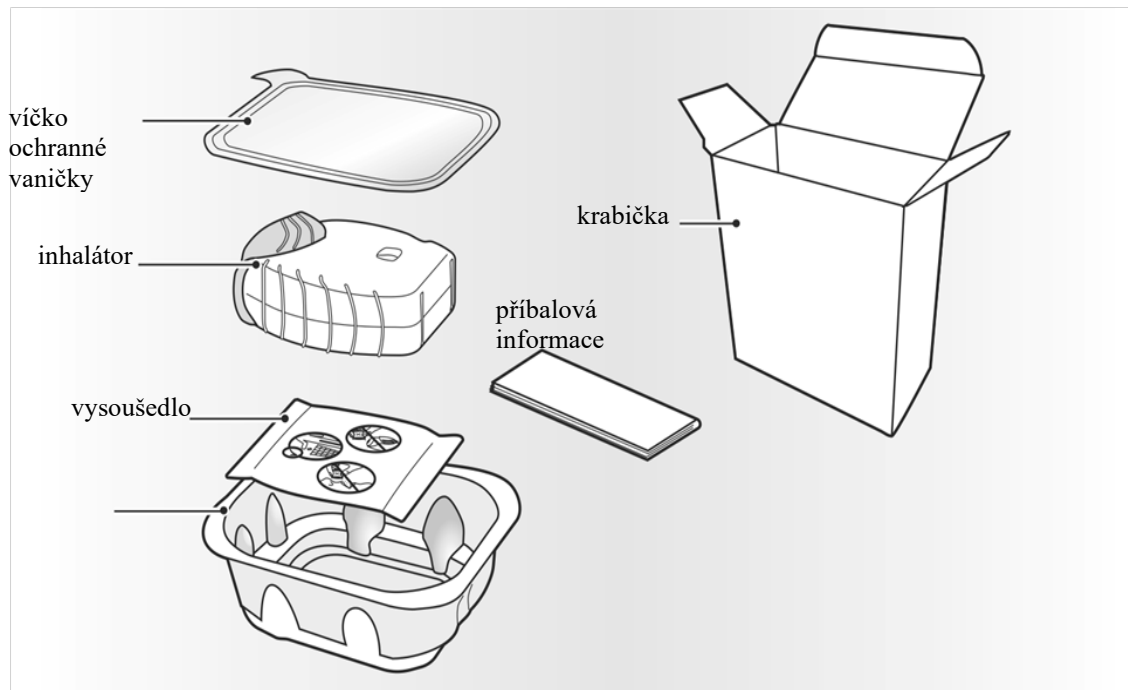


## Návod krok za krokem

### Co je inhalátor?

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

### Vaše krabička inhalátoru Rolufta Ellipta obsahuje



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



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

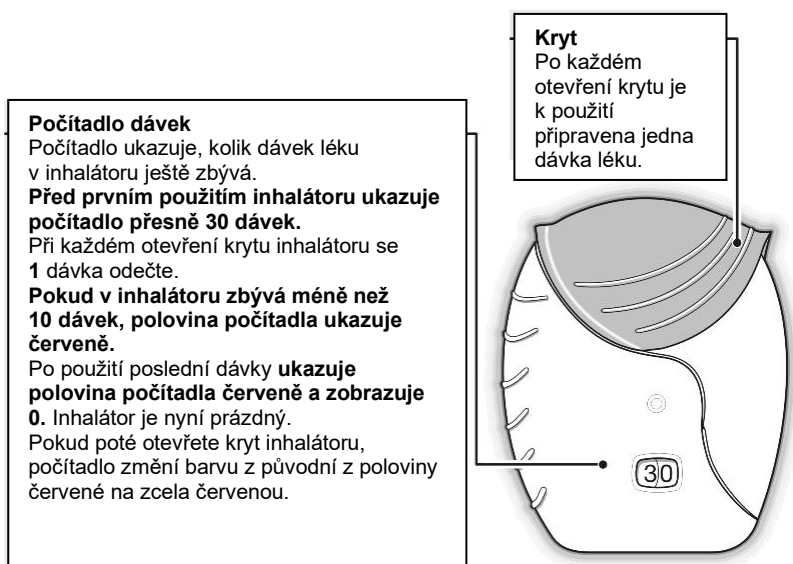
Návod k použití inhalátoru Ellipta uvedený níže lze použít pro inhalátor s 30 dávkami (zásoba na 30 dní) i se 7 dávkami (zásoba na 7 dní).

## 1) Před použitím si přečtěte následující informace

**Pokud kryt inhalátoru otevřete a zavřete bez toho, že byste inhaloval(a) lék, dojde ke ztrátě dávky.**

Ztracená dávka zůstane bezpečně uzavřená v inhalátoru, ale nebude již dostupná k inhalaci.

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

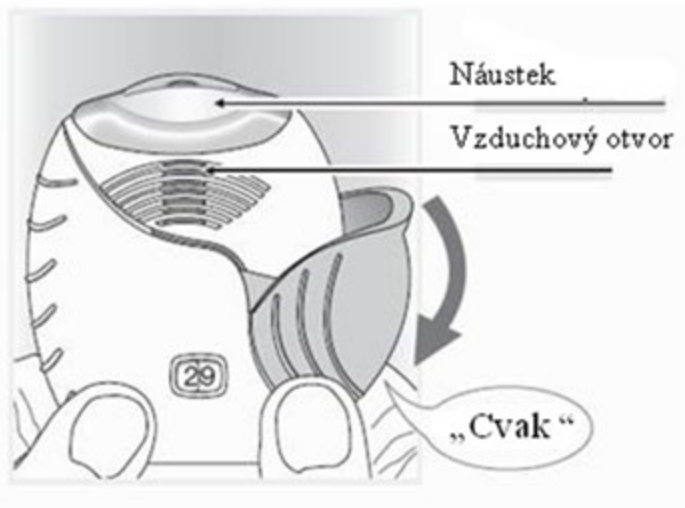


## 2) Příprava dávky

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

**Inhalátorem netřeste.**

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



Lék je nyní připraven k inhalaci.

Počítadlo dávky pro potvrzení odečte 1 dávku.

- **Pokud počítadlo neodečte dávku v okamžiku, kdy je slyšet „cvaknutí“, inhalátor neumožní inhalaci léku.**  
Vezměte jej zpět k lékárníkovi, aby Vám poradil.

### 3) Inhalace léku

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



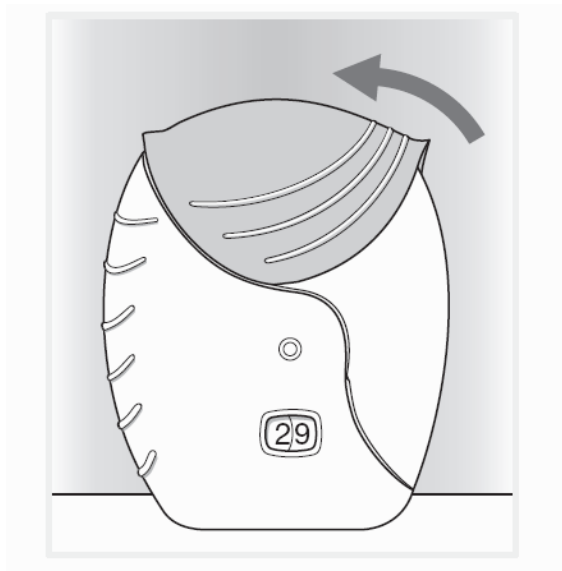
**Při inhalaci dávky držte své rty přitisknuté na tvarovaném okraji náustku. Nezakrývejte prsty vzduchový otvor.**

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

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

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

### 4) Uzavření inhalátoru



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

**PŘÍLOHA IV**  
**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI**

## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) pro umeklidinium-bromid dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Vzhledem k dostupným údajům ze spontánních hlášení týkajících se anafylaktické reakce v rámci postmarketingového sledování, včetně některých případů, kdy byla prokázána blízká časová souvislost a pozitivní de-challenge a re-challenge, považuje výbor PRAC kauzální souvislost mezi umeklidinium-bromidem a anafylaxií přinejmenším za opodstatněně možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o léčivých přípravcích obsahujících umeklidinium-bromid mají být odpovídajícím způsobem upraveny. Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se umeklidinium-bromidu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících umeklidinium-bromid zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.