

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i punkt 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rolufta Ellipta 55 mikrogram inhalationspulver, afdelt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver enkelt inhalation leverer en afgivet dosis (den dosis, der forlader inhalatorens mundstykke) på 55 mikrogram umeclidinium (svarende til 65 mikrogram umeclidiniumbromid). Dette svarer til en afmålt dosis på 62,5 mikrogram umeclidinium svarende til 74,2 mikrogram umeclidiniumbromid.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver afgivet dosis indeholder ca. 12,5 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Inhalationspulver, afdelt (inhalationspulver)

Hvidt pulver i en grå inhalator (Ellipta) med en lysegrøn beskyttelseshætte over mundstykket og en dosistæller.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Rolufta Ellipta er indiceret som bronkodilaterende vedligeholdelsesbehandling til symptomlindring hos voksne patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis er én inhalation af umeclidiniumbromid én gang daglig.

Skal administreres på samme tidspunkt hver dag for at opretholde bronkodilatation. Den maksimale dosis er én inhalation af umeclidiniumbromid én gang daglig.

Særlige populationer

Eldre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter over 65 år (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion. Anvendelse af umeclidiniumbromid er ikke undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion og skal derfor anvendes med forsigtighed til disse patienter (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Der er ikke relevant at anvende umeclidiniumbromid i den pædiatriske population (i alderen under 18 år) til indikationen KOL.

Administration

Er kun beregnet til inhalation.

Nedenstående brugervejledning for inhalator med 30 doser (30 dages forbrug) gælder også for inhalator med 7 doser (7 dages forbrug).

Inhalatoren er pakket i en bakke, der indeholder en pose med tørremiddel for at beskytte mod fugt. Posen med tørremiddel skal kasseres, og må ikke åbnes, spises eller inhaleres.

Patienten skal rådes til først at åbne bakken, når han eller hun er klar til at inhalere en dosis.

Hvis inhalatorens beskyttelseshætte åbnes og lukkes, uden at medicinen inhaleres, så vil dosis gå tabt. En dosis, der er gået tabt, vil blive tilbageholdt i inhalatoren, men den vil ikke længere være tilgængelig til inhalation.

Det er ikke muligt ved et tilfælde at komme til at tage for meget medicin eller tage en dobbelt dosis i én inhalation.

Brugervejledning

a) Klargøring af en dosis

Åbn beskyttelseshætten, når du er klar til at inhalere en dosis. Inhalatoren må ikke omrystes.

Træk beskyttelseshætten ned, indtil der høres et "klik". Medicinen er nu klar til at blive inhaleret.

Dosistælleren har nu talt 1 ned. Hvis dosistælleren ikke tæller ned, når "klikket" høres, vil inhalatoren ikke afgive en dosis. Returnér den til apoteket og bed om hjælp.

b) Sådan inhaleres medicinen

Hold inhalatoren væk fra munden, og foretag den dybeste udånding, du finder behagelig. Ånd ikke ud i inhalatoren.

Mundstykket skal anbringes mellem læberne, og læberne skal herefter lukkes godt omkring mundstykket. Spær ikke for luftkanalerne med fingrene under inhalationen.

- Inhalér med én lang, stabil, dyb indånding. Hold vejret så længe som muligt (i mindst 3-4 sekunder).
- Fjern inhalatoren fra munden.
- Pust stille og roligt ud.

Det er ikke sikkert, at medicinen kan smages eller mærkes, selvom inhalatoren anvendes korrekt.

Inhalatorens mundstykke kan rengøres med en **tør serviet**, **før** beskyttelseshætten lukkes.

c) *Luk inhalatoren*

Skub beskyttelseshætten så langt tilbage som muligt, så den dækker for mundstykket.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Astma

Umeclidiniumbromid bør ikke anvendes til patienter med astma, da det ikke er undersøgt hos denne patientpopulation.

Paradoks bronkospasme

Som med andre inhalationsbehandlinger kan administration af umeclidiniumbromid forårsage paradoks bronkospasme, der kan være livstruende. Hvis der opstår paradoks bronkospasme, skal behandlingen med umeclidiniumbromid omgående seponeres, og anden behandling iværksættes, hvis det er nødvendigt.

Forværring af sygdom

Umeclidiniumbromid er beregnet til vedligeholdelsesbehandling af KOL. Det bør ikke anvendes til lindring af akutte symptomer, dvs. som anfaldsmedicin til behandling af akutte episoder med bronkospasme. Akutte symptomer bør behandles med en inhaleret korttidsvirkende bronkodilatator. Øget brug af korttidsvirkende bronkodilatatorer til symptomlindring indikerer dårligere sygdomskontrol. Forværres KOL under behandlingen med umeclidiniumbromid, skal der foretages en revurdering af patienten og af KOL behandlingsregimet.

Kardiovaskulær virkning

Der kan ses kardiovaskulære virkninger, såsom hjertearytmier, f.eks. atrieflimren og takykardi, efter administration af muskarinreceptorantagonister, herunder umeclidiniumbromid (se pkt. 4.8). Patienter med klinisk signifikant ukontrolleret kardiovaskulær sygdom blev udelukket fra de kliniske studier. Umeclidiniumbromid bør derfor anvendes med forsigtighed hos patienter med svær kardiovaskulær sygdom, særligt hjertearytmier.

Antimuskarin aktivitet

På grund af dets antimuskarine aktivitet bør umeclidiniumbromid anvendes med forsigtighed hos patienter med urinretention eller med snærvinklet glaukom.

Lactose indhold

Dette lægemiddel indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose-/galactosemalabsorption.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Klinisk signifikante interaktioner, medieret af umeclidiniumbromid ved kliniske doser, anses ikke for at være sandsynlige, på grund af de lave plasmakoncentrationer, der opnås efter dosering via inhalation.

Andre antimuskarinika

Samtidig administration af umeclidiniumbromid med andre langtidsvirkende muskarinantagonister eller lægemidler, der indeholder dette aktive stof, er ikke undersøgt og anbefales ikke, da det kan forstærke kendte bivirkninger ved inhalerede muskarinantagonister.

Metaboliske og transporterrelaterede interaktioner

Umeclidiniumbromid er et substrat for cytochrom P450 2D6 (CYP2D6). Farmakokinetikken af umeclidiniumbromid ved *steady state* blev bestemt hos raske personer, der manglede CYP2D6 (personer med nedsat metabolisme). Der blev ikke observeret nogen effekt på AUC eller C_{\max} af umeclidinium ved en dosis, der var 4 gange højere end den terapeutiske dosis. AUC for umeclidiniumbromid blev øget ca. 1,3 gange ved en 8 gange højere dosis, uden at der blev set nogen effekt på C_{\max} for umeclidiniumbromid. Der forventes ingen klinisk relevant interaktion på baggrund af størrelsesordenen af disse ændringer, når umeclidinium administreres samtidigt med CYP2D6-hæmmere eller ved administration til patienter, som genetisk mangler CYP2D6-aktivitet (patienter med nedsat metabolisme).

Umeclidiniumbromid er et substrat for transportproteinet P-glykoprotein (P-gp). Effekten af den moderate P-gp-hæmmer verapamil (240 mg én gang daglig) på farmakokinetikken af umeclidiniumbromid ved *steady state* blev bestemt hos raske personer. Der blev ikke observeret nogen effekt af verapamil på C_{\max} for umeclidiniumbromid. AUC for umeclidiniumbromid blev øget ca. 1,4 gange. Der forventes ingen klinisk relevant interaktion på baggrund af størrelsesordenen af disse ændringer, når umeclidiniumbromid administreres samtidigt med P-gp-hæmmere.

Andre lægemidler mod KOL

Selvom der ikke er udført formelle interaktionsstudier *in vivo*, er inhaleret umeclidiniumbromid blevet anvendt samtidigt med andre lægemidler mod KOL, herunder korttidsvirkende og langtidsvirkende sympatomimetiske bronkodilatorer og inhalationssteroider, uden klinisk evidens for interaktion.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af umeclidiniumbromid til gravide kvinder. Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Umeclidiniumbromid bør kun anvendes under graviditet, hvis den forventede fordel for moderen opvejer den potentielle risiko for fostret.

Amning

Det vides ikke, om umeclidiniumbromid udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Det skal besluttes, om amning skal ophøre, eller behandling med lægemidlet skal seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om virkningen af umeclidiniumbromid på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier viste ingen effekt af umeclidiniumbromid på fertiliteten.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Umeclidiniumbromid påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger er nasopharyngitis (6 %) og infektion i de øvre luftveje (5 %).

Tabel over bivirkninger

Sikkerhedsprofilen for umeclidiniumbromid er baseret på data fra patienter med KOL, der fik doser på 55 mikrogram eller højere i op til ét år. Dette omfatter patienter, der fik den anbefalede dosis på 55 mikrogram én gang daglig.

Hyppigheden af bivirkningerne anført i nedenstående tabel omfatter incidensrater observeret i effektstudier, et længerevarende sikkerhedsstudie (som omfattede patienter, der fik umeclidiniumbromid), post-marketing studier og spontane indberetninger.

Bivirkningernes hyppighed er defineret efter følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Infektioner og parasitære sygdomme	Nasopharyngitis Infektion i øvre luftveje Urinvejsinfektion Sinuitis Pharyngitis	Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig
Immunsystemet	Overfølsomhedsreaktioner, herunder: udslæt, urticaria og pruritus Anafylaksi	Ikke almindelig Sjælden
Nervesystemet	Hovedpine Dysgeusi Svimmelhed	Almindelig Ikke almindelig Ikke kendt
Øjne	Øjensmerter Glaukom Sløret syn Øget intraokulært tryk	Sjælden Ikke kendt Ikke kendt Ikke kendt
Hjerte	Takykardi Atrieflimren Idioventrikulær rytme Supraventrikulær takykardi Supraventrikulære ekstrasystoler	Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
Luftveje, thorax og mediastinum	Hoste	Almindelig
Mave-tarmkanal	Forstoppelse Mundtørhed	Almindelig Ikke almindelig
Nyrer og urinveje	Urinretention Dysuri	Ikke kendt Ikke kendt

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

En overdosis af umeclidiniumbromid vil sandsynligvis medføre tegn og symptomer, der stemmer overens med de kendte bivirkninger ved inhalerede muskarinantagonister (f.eks. mundtørhed, visuelle akkommodationsforstyrrelser og takykardi).

I tilfælde af overdosering skal patienten have understøttende behandling og monitoreres efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre midler mod obstruktiv lungesygdom, inhalation, anticholinergica, ATC-kode: R03BB07.

Virkningsmekanisme

Umeclidiniumbromid er en langtidsvirkende muskarinreceptorantagonist (også kaldet et antikolinergikum). Det er et quinuclidinderivat, som er en muskarinreceptorantagonist med aktivitet på tværs af flere undertyper af kolinerge muskarinreceptorer. Umeclidiniumbromid udøver sin bronkodilaterende aktivitet ved kompetitivt at hæmme binding af acetylcholin til kolinerge muskarinreceptorer på luftvejenes glatte muskulatur. Umeclidiniumbromid udviser langsom reversibilitet ved undertypen af humane muskarinreceptorer, M3, *in vitro* og har en langvarig virkning *in vivo*, når det administreres direkte til lungerne i prækliniske modeller.

Farmakodynamisk virkning

I et fase III-studie af 6 måneders varighed (DB2113373) viste umeclidiniumbromid klinisk relevant forbedring af lungefunktionen i forhold til placebo (målt ved forceret ekspiratorisk volumen i første sekund [FEV₁]) over 24 timer efter administration én gang daglig, som var tydelig 30 minutter efter administration af den første dosis, med en forbedring på 102 ml ($p < 0,001^*$) sammenlignet med placebo. De gennemsnitlige forbedringer i FEV₁ inden for de første 6 timer efter dosering, i forhold til placebo, var 130 ml ($p < 0,001^*$) ved uge 24. Der var ingen tegn på takyfylaksi for effekten af umeclidiniumbromid over tid.

Kardiel elektrofysiologi

Effekten af umeclidinium 500 mikrogram (af delt) på QT-intervallet blev vurderet i et placebo- og moxifloxacin-kontrolleret QT-studie hos 103 raske personer. Efter gentagne doser af umeclidinium 500 mikrogram én gang daglig i 10 dage, blev der ikke observeret nogen klinisk relevant effekt med hensyn til forlængelse af QT-intervallet (korrigeret ved Fridericias metode) eller effekt på hjertefrekvensen.

Klinisk virkning og sikkerhed

Den kliniske virkning af umeclidiniumbromid administreret én gang daglig blev vurderet i to pivotale kliniske fase III-studier, hvor 904 voksne patienter med en klinisk diagnose på KOL fik umeclidiniumbromid eller placebo; et studie var af 12 ugers varighed (AC4115408) og et studie af 24 ugers varighed (DB2113373).

* En statistisk testprocedure med trinvis reduktion blev benyttet i dette studie, og denne sammenligning lå under en sammenligning, hvor der ikke blev opnået statistisk signifikans. Derfor kan der ud fra denne sammenligning ikke udledes statistisk signifikans.

Pivotale studier af virkningen

Effekt på lungefunktion

Både i det pivotale studie af 12 ugers varighed og det pivotale studie af 24 ugers varighed viste umeclidiniumbromid statistisk signifikante og klinisk relevante forbedringer af lungefunktionen (defineret som ændring i forhold til *baseline* i *trough*-FEV₁ ved henholdsvis uge 12 og uge 24, hvilket var det primære effektendepunkt i begge studier) sammenlignet med placebo (se *tabel 1*). I begge studier var de bronkodilaterende effekter af umeclidiniumbromid sammenlignet med placebo evidente efter den første dag med behandling og blev opretholdt over behandlingsperioderne på 12 uger og 24 uger.

Der var ingen aftagende bronkodilatorisk effekt over tid.

Tabel 1: *Trough*-FEV₁ (ml) ved uge 12 og uge 24 (primært endepunkt)

Behandling med umeclidiniumbromid 55 mikrogram	Studie af 12 ugers varighed Behandlingsforskel¹ 95 % konfidensinterval p-værdi	Studie af 24 ugers varighed Behandlingsforskel¹ 95 % konfidensinterval p-værdi
<i>Versus placebo</i>	127 (52, 202) < 0,001	115 (76, 155) < 0,001

¹Middelværdi udregnet med mindste kvadraters metode (95 % konfidensinterval).

Umeclidiniumbromid viste en statistisk signifikant større forbedring i forhold til *baseline* i vægtet middelværdi for FEV₁ over 0-6 timer efter dosering ved uge 12 sammenlignet med placebo (166 ml, p < 0,001) i det pivotale studie af 12 ugers varighed. Umeclidiniumbromid viste en større forbedring i forhold til *baseline* i vægtet middelværdi for FEV₁ over 0-6 timer efter dosering ved uge 24 sammenlignet med placebo (150 ml, p < 0,001*) i det pivotale studie af 24 ugers varighed.

Symptomudfald

Åndenød

I studiet af 12 ugers varighed blev der ikke påvist en statistisk signifikant forbedring sammenlignet med placebo i TDI fokal score ved uge 12 for umeclidiniumbromid (1,0 enheder, p = 0,05). Der blev påvist en statistisk signifikant forbedring sammenlignet med placebo i TDI fokal score ved uge 24 for umeclidiniumbromid (1,0 enheder, p < 0,001) i studiet af 24 ugers varighed.

Andelen af patienter, der som minimum responderede med mindst klinisk relevante ændring (MCID) på 1 enhed i TDI fokal score ved uge 12, var større for umeclidiniumbromid (38 %) sammenlignet med placebo (15 %) i studiet af 12 ugers varighed. Ligeledes opnåede en større andel af patienterne ≥ 1 enhed i TDI fokal score for umeclidiniumbromid (53 %) sammenlignet med placebo (41 %) ved uge 24 i studiet af 24 ugers varighed.

Helbredsrelateret livskvalitet

Umeclidiniumbromid viste desuden en forbedring af den helbredsrelaterede livskvalitet målt ved *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ), indikeret ved en reduktion i den samlede SGRQ-score ved uge 12 sammenlignet med placebo (-7,90 enheder, p < 0,001) i studiet af 12 ugers varighed. I studiet af 24

* En statistisk testprocedure med trinvis reduktion blev benyttet i dette studie, og denne sammenligning lå under en sammenligning, hvor der ikke blev opnået statistisk signifikans. Derfor kan der ud fra denne sammenligning ikke udledes statistisk signifikans.

ugers varighed viste umeclidiniumbromid en større forbedring sammenlignet med placebo i ændring i forhold til *baseline* af den samlede SRGQ-score ved uge 24 (-4,69 enheder, $p < 0,001^*$).

Andelen af patienter, der som minimum responderede med MCID i SGRQ-scoren (defineret som et fald på 4 enheder i forhold til *baseline*) ved uge 12, var større for umeclidiniumbromid 55 mikrogram (44 %) sammenlignet med placebo (26 %) i studiet af 12 ugers varighed. Ligeledes opnåede en større andel af patienterne som minimum MCID for umeclidiniumbromid ved uge 24 (44 %) sammenlignet med placebo (34 %) i studiet af 24 ugers varighed.

KOL-eksacerbationer

I det 24 ugers placebo kontrollerede studie hos patienter med symptomatisk KOL, reducerede umeclidiniumbromid risikoen for moderat/svær KOL-eksacerbation med 40% sammenlignet med placebo (analyse af tiden til første eksacerbation; hazard ratio 0,6; 95% CI: 0,4, 1,0, $p = 0,035^*$). Sandsynligheden for at få en eksacerbation hos patienter, der fik umeclidiniumbromid ved uge 24, var 8,9 % sammenlignet med 13,7 % for placebo. Disse studier var ikke specifikt designet til at evaluere effekten af behandling på KOL-eksacerbationer og patienter blev trukket ud af studiet, hvis en eksacerbation opstod.

Brug af anfaldsmedicin

I studiet af 12 ugers varighed reducerede umeclidiniumbromid forbruget af anfaldsmedicin (salbutamol) sammenlignet med placebo (gennemsnitligt en reduktion på 0,7 pust pr. dag over uge 1-12, $p = 0,025$), og der blev set en højere procentdel af dage uden behov for anfaldsmedicin (gennemsnitligt 46,3 %) sammenlignet med placebo (gennemsnitligt 35,2 % – der blev ikke foretaget nogen formel statistisk analyse på dette endepunkt). I de 24 ugers forsøgsbehandling med umeclidiniumbromid var den gennemsnitlige (SD) ændring i forhold til *baseline* i antal pust af anfaldsmedicin (salbutamol) over behandlingsperioden på 24 uger -1,4 (0,20) for placebo og -1,7 (0,16) for umeclidiniumbromid (forskelle = -0,3, 95 % CI: -0,8, 0,2, $p = 0,276$). Patienter, der fik umeclidiniumbromid, havde en højere procentdel af dage uden behov for anfaldsmedicin (gennemsnitligt 31,1 %) sammenlignet med placebo (gennemsnitligt 21,7 %). Der blev ikke foretaget nogen formel statistisk testning på dette endepunkt.

Understøttende virkningsstudier

I et randomiseret, dobbeltblindet 52-ugers studie (CTT116855, IMPACT) med 10.355 voksne patienter med symptomatisk KOL med 1 eller flere moderate eller svære eksacerbationer i anamnesen inden for de forudgående 12 måneder, blev behandling med fluticasonfuroat/umeclidinium/vilanterol (FF/UMEC/VI 92/55/22 mikrogram) administreret én gang dagligt som en enkelt inhalator sammenlignet med fluticasonfuroat/vilanterol (FF/VI 92/22 mikrogram) administreret én gang dagligt som en enkelt inhalator. Det primære endepunkt var den årlige hyppighed af moderate og svære eksacerbationer under behandling hos forsøgspersoner behandlet med FF/UMEC/VI sammenlignet med FF/VI. Den gennemsnitlige årlige hyppighed af eksacerbationer var 0,91 og 1,07 for henholdsvis FF/UMEC/VI og FF/VI (rate ratio: 0,85; 95 % CI: 0,80, 0,90; $p < 0,001$).

Ved uge 52 blev der observeret en statistisk signifikant forbedring af *least-squares (LS) mean change* fra *baseline* i *trough*-FEV₁ for FF/UMEC/VI sammenlignet med FF/VI (gennemsnitlig forskel: +94 ml vs. -3 ml; behandlingsforskelle: 97 ml; 95 % CI: 85, 109; $p < 0,001$).

I to 12-ugers placebokontrollerede studier (200109 og 200110) viste tillæg af umeclidiniumbromid til fluticasonfuroat/vilanterol (FF/VI) (92/22 mikrogram) én gang daglig til voksne patienter med en klinisk diagnose af KOL en statistisk signifikant og klinisk relevant forbedring af det primære endepunkt *trough*-FEV₁ ved dag 85, sammenlignet med placebo plus FF/VI (124 ml 95 % CI: 93, 154; $p < 0,001$ og 122 ml 95 % CI: 91, 152; $p < 0,001$).

Forbedring af lungefunktionen blev understøttet af et reduceret forbrug af salbutamol i ugerne 1-12 (-0,4 pust pr. dag (95 % CI: -0,7, -0,2; $p < 0,001$) og -0,3 pust pr. dag (95 % CI: -0,5, -0,1; $p = 0,003$)), sammenlignet

* En statistisk testprocedure med trinvis reduktion blev benyttet i dette studie, og denne sammenligning lå under en sammenligning, hvor der ikke blev opnået statistisk signifikans. Derfor kan der ud fra denne sammenligning ikke udledes statistisk signifikans.

med placebo plus FF/VI. Forberingerne i SGRQ ved uge 12 var dog ikke statistisk signifikante (200109) eller klinisk relevante (200109 og 200110). Grundet det korte forløb af disse to studier og det begrænsede antal eksacerbationer var det ikke muligt at konkludere, om umeclidiniumbromid havde en additiv effekt på hyppigheden af KOL-eksacerbationer.

Tillæg af umeclidiniumbromid til FF/VI i disse studier resulterede ikke i identifikation af nye bivirkninger.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Rolufta Ellipta i alle undergrupper af den pædiatriske population ved indikationen KOL (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter administration af umeclidiniumbromid som inhalation hos raske personer indtraf C_{max} efter 5 til 15 minutter. Den absolutte biotilgængelighed af inhaleret umeclidiniumbromid var i gennemsnit 13 % af dosis, med et ubetydeligt bidrag fra oral absorption. Efter gentagen dosering af umeclidiniumbromid som inhalation blev *steady state* nået inden for 7 til 10 dage med en akkumulation på 1,5 til 1,8 gange.

Fordeling

Efter intravenøs administration til raske personer var det gennemsnitlige distributionsvolumen 86 liter. *In vitro* var human plasmaproteinbinding i gennemsnit 89 %.

Biotransformation

In vitro-studier viste, at umeclidiniumbromid primært metaboliseres via cytochrom P450 2D6 (CYP2D6) og er et substrat for transportproteinet P-glykoprotein (P-gp). Umeclidiniumbromid metaboliseres primært via oxidation (hydroxylering, O-dealkylering) efterfulgt af konjugering (glucuronidering osv.), hvilket resulterer i en række metabolitter med enten nedsat farmakologisk aktivitet, eller metabolitter hvor den farmakologiske aktivitet ikke er klarlagt. Den systemiske eksponering over for metabolitterne er lav.

Elimination

Efter intravenøs administration var plasmaclearance 151 liter/time. Efter intravenøs administration var ca. 58 % af den administrerede radioaktivt mærkede dosis (eller 73 % af genfunden radioaktivitet) udskilt i fæces 192 timer efter dosering. 22 % af den administrerede radioaktivt mærkede dosis var elimineret via urinen efter 168 timer (27 % af genfunden radioaktivitet). Udskillelsen af materialet i fæces efter intravenøs dosering indikerede udskillelse i galden. Efter oral administration til raske mænd blev den samlede radioaktivitet primært udskilt i fæces (92 % af den administrerede radioaktivt mærkede dosis eller 99 % af genfunden radioaktivitet) 168 timer efter dosering. Mindre end 1 % af den oralt administrerede dosis (1 % af genfunden radioaktivitet) blev udskilt i urinen, hvilket tyder på ubetydelig absorption efter oral administration. Halveringstiden for elimination af umeclidiniumbromid i plasma efter dosering via inhalation i 10 dage var i gennemsnit 19 timer hos raske personer, med 3-4 % aktivt stof udskilt uomdannet i urinen ved *steady state*.

Karakteristika hos specifikke grupper af raske personer eller patienter

Ældre

En populationsfarmakokinetisk analyse viste, at farmakokinetikken af umeclidiniumbromid hos KOL-patienter på 65 år og derover svarer til farmakokinetikken hos KOL-patienter under 65 år.

Nedsat nyrefunktion

Patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 30 ml/min.) viste ingen tegn på øget systemisk eksponering over for umeclidiniumbromid (C_{\max} og AUC), og der var ingen tegn på ændret proteinbinding mellem patienter med svært nedsat nyrefunktion og raske personer.

Nedsat leverfunktion

Patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse B) viste ingen tegn på øget systemisk eksponering over for umeclidiniumbromid (C_{\max} og AUC), og der var ingen tegn på ændret proteinbinding mellem patienter med moderat nedsat leverfunktion og raske personer. Umeclidiniumbromid er ikke vurderet hos patienter med svært nedsat leverfunktion.

Andre særlige populationer

En populationsfarmakokinetisk analyse viste, at dosisjustering ikke er nødvendig for umeclidiniumbromid baseret på effekten af alder, race, køn, forbrug af inhalationssteroider eller vægt. Et studie med personer, der er dårlige til at metabolisere på grund af manglende CYP2D6-aktivitet, viste, at der ikke var en klinisk signifikant effekt af genetisk CYP2D6-polymorfisme på den systemiske eksponering over for umeclidiniumbromid.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og carcinogent potentiale. I ikke-kliniske studier med umeclidiniumbromid var resultaterne i overensstemmelse med dem, der typisk forbindes med den primære farmakologi af muskarinreceptorantagonister, og/eller lokal irritation.

Reproduktionstoksicitet

Umeclidiniumbromid var ikke teratogent i rotter eller kaniner. I et studie af præ- og postnatal udvikling resulterede subkutan administration af umeclidiniumbromid til rotter i lavere vægtstigning og nedsat fødeindtagelse hos moderen, og i let nedsatte kropsvægte hos afkommet inden fravæning ved en dosis på 180 mikrogram/kg/dag (ca. 80 gange human klinisk eksponering over for umeclidinium 55 mikrogram, baseret på AUC).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Lactosemonohydrat
Magnesiumstearat

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år

Holdbarhed efter anbrud af bakken: 6 uger.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Hvis inhalatoren opbevares på køl, skal den ligge ved stuetemperatur i mindst én time før brug.

Inhalatoren skal opbevares i den forseglede bakke for at beskytte mod fugt og tages først ud umiddelbart inden den skal anvendes første gang.

Datoen for, hvornår inhalatoren skal kasseres, skal angives på etiketten i det dertil beregnede felt. Datoen skal noteres, så snart inhalatoren er taget ud af bakken.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Ellipta inhalatoren er grå med en lysegrøn beskyttelsehætte over mundstykket og en dosistæller. Den er pakket i en bakke af laminatfolie, der indeholder en silica-gel tørrepose. Bakken er forseget med et afriveligt folielåg.

Inhalatoren består af flere komponenter i polypropylen, højdensitetspolyethylen, polyoxymethylen, polybutylenterephthalat, acrylnitril-butadien-styren, polycarbonat og rustfrit stål.

Inhalatoren indeholder én lamineret aluminiumsfolieblister med enten 7 eller 30 doser.

Pakningsstørrelser med inhalator med 7 eller 30 doser.
Multipakning med 90 (3 inhalatorer med hver 30 doser) doser.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. marts 2017
Dato for fornyelse af tilladelsen: 7. januar 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringsystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Forpligtelse til at gennemføre foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelse**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Indsendelse af den endelige rapport for det kliniske observationssikkerhedsstudie (kohorte) efter godkendelsen (PAS – Post-Authorisation Safety), der skal kvantificere incidensen og sammenlignende sikkerhed for udvalgte kardiovaskulære og cerebrovaskulære bivirkninger hos KOL-patienter forbundet med Rolufta Ellipta i sammenligning med tiotropium (studie 201038), i henhold til den protokol, der er aftalt med PRAC.	Inden udgangen af tredje kvartal 2024

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (ENKELTPAKNINGER)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rolufta Ellipta 55 mikrogram inhalationspulver, afdelt
umeclidinium

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver afgivet dosis indeholder 55 mikrogram umeclidinium (svarende til 65 mikrogram umeclidiniumbromid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: lactose og magnesiumstearat.
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, afdelt
7 doser
30 doser
1 inhalator med 7 doser
1 inhalator med 30 doser

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Én gang daglig.
Læs indlægssedlen inden brug.
Til inhalation.
Må ikke omrystes.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Synk ikke tørremidlet.

8. UDLØBSDATO

EXP

Holdbarhed efter anbrud: 6 uger.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 RiverWalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Irland

GlaxoSmithKline Trading Service Limited logo

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1174/001

EU/1/17/1174/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

rolufta ellipta

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDER KARTON TIL MULTIPAKNING (MED BLUE BOX)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rolufta Ellipta 55 mikrogram inhalationspulver, afdelt
umeclidinium

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver afgivet dosis indeholder 55 mikrogram umeclidinium (svarende til 65 mikrogram umeclidiniumbromid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: lactose og magnesiumstearat.
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, afdelt
Multipakning: 90 (3 pakninger med 30) doser

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Én gang daglig.
Læs indlægssedlen inden brug.
Til inhalation.
Må ikke omrystes.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Synk ikke tørremidlet.

8. UDLØBSDATO

EXP
Holdbarhed efter anbrud: 6 uger.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 RiverWalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irland
GlaxoSmithKline Trading Service Limited logo

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1174/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

rolufta ellipta

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INTERMEDIÆR YDRE KARTON (UDEN BLUE BOX – KUN MULTIPAKNING)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rolufta Ellipta 55 mikrogram inhalationspulver, afdelt
umeclidinium

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver afgivet dosis indeholder 55 mikrogram umeclidinium (svarende til 65 mikrogram umeclidiniumbromid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: lactose og magnesiumstearat.
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, afdelt
1 inhalator med 30 doser
Del af en multipakning, må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Én gang daglig.
Læs indlægssedlen inden brug.
Til inhalation.
Må ikke omrystes.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Synk ikke tørremidlet.

8. UDLØBSDATO

EXP
Holdbarhed efter anbrud: 6 uger.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GlaxoSmithKline trading Services Limited
12 RiverWalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irland
GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1174/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

rolufta ellipta

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

LÅG TIL FOLIELAMINERET BAKKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rolufta Ellipta 55 mikrog inhalationspulver
umeclidinium

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Åbn ikke, før du er klar til inhalation.

Holdbarhed efter anbrud: 6 uger.

7 doser

30 doser

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL INHALATOR

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Rolufta Ellipta 55 mikrog inhalationspulver
umeclidinium

Til inhalation.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

Holdbarhed efter anbrud: 6 uger.

Kasseres senest:

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

7 doser

30 doser

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Rolufta Ellipta 55 mikrogram inhalationspulver, afdelt umeclidinium

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
 2. Det skal du vide, før du begynder at tage Rolufta Ellipta
 3. Sådan skal du tage Rolufta Ellipta
 4. Bivirkninger
 5. Opbevaring
 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
- Brugervejledning

1. Virkning og anvendelse

Rolufta Ellipta indeholder det aktive stof, umeclidiniumbromid. Dette tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes bronkodilatorer.

Anvendelse

Denne medicin anvendes til behandling af kronisk obstruktiv lungesygdom (**KOL**) hos voksne. KOL er en langvarig sygdom, hvor luftvejene og lungeblærerene i lungerne gradvist blokeres eller beskadiges, hvilket kan medføre vejrtrækningsproblemer, som langsomt bliver værre. Stramning af musklerne omkring luftvejene giver yderligere vejrtrækningsproblemer, idet luftvejene indsnævres og luftgennemstrømning derved mindskes.

Denne medicin modvirker stramning af disse muskler, så luften lettere kan komme ind og ud af lungerne. Når medicinen tages regelmæssigt, kan den hjælpe med at holde dine vejrtrækningsproblemer under kontrol og mindske påvirkningen af KOL i din dagligdag.

Rolufta Ellipta må ikke anvendes til lindring af pludselige anfald af åndenød eller hvæsende vejrtrækning.

Hvis du får et anfald af den type, skal du inhalere et lægemiddel med hurtig virkning (f.eks. salbutamol). Kontakt din læge hvis du ikke har en hurtigtvirkende inhalator.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Rolufta Ellipta

Tag ikke Rolufta Ellipta

- hvis du er **allergisk** over for umeclidinium, eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Hvis du tror, at dette gælder for dig, **må du ikke tage** dette lægemiddel, før du har talt med lægen.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel:

- hvis du har **astma** (brug ikke Rolufta Ellipta til behandling af astma)
- hvis du har **hjerterproblemer**
- hvis du har problemer med øjnene, der kaldes **snærvinklet grøn stær**
- hvis du har **forstørret prostata, vandladningsbesvær** eller en **blokering i blæren**
- hvis du har **alvorlige leverproblemer**.

Kontakt lægen, hvis du tror, at noget af ovenstående gælder for dig.

Akutte vejrtrækningsproblemer

Hvis du får trykken for brystet, hoste, hvæsende vejrtrækning eller åndenød, umiddelbart efter at du har brugt din Rolufta Ellipta inhalator:

Stop med at tage medicinen, og søg omgående lægehjælp, da du kan have en alvorlig tilstand, der kaldes paradoks bronkospasme.

Øjenproblemer under behandling med Rolufta Ellipta

Hvis du under behandling med Rolufta Ellipta får øjensmerter eller -ubehag, midlertidig sløring af synet, visuelle ringe eller farvet syn i forbindelse med røde øjne, **stop med at tage medicinen og søg omgående lægehjælp**. Dette kan være tegn på et akut anfald af snærvinklet grøn stær.

Børn og unge

Giv ikke denne medicin til **børn eller unge under 18 år**.

Brug af anden medicin sammen med Rolufta Ellipta

Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Hvis du ikke er sikker på, hvad din medicin indeholder, så tal med lægen eller apotekspersonalet.

Det er især vigtigt, at du fortæller lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre langtidsvirkende lægemidler for vejrtrækningsproblemer, som minder om dette lægemiddel, f.eks. tiotropium. Du må ikke bruge Rolufta Ellipta sammen med nogen af disse lægemidler.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, **skal du spørge din læge til råds**, før du tager dette lægemiddel. Brug ikke dette lægemiddel, medmindre lægen siger, at du skal.

Det vides ikke, om indholdsstofferne i Rolufta Ellipta går over i modermælken. **Hvis du ammer, skal du tale med lægen**, før du begynder at tage Rolufta Ellipta.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at denne medicin vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Rolufta Ellipta indeholder lactose

Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

3. Sådan skal du tage Rolufta Ellipta

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er én inhalation hver dag på samme tidspunkt. Du behøver kun at inhalere én gang om dagen, da virkningen af denne medicin holder i 24 timer.

Du må ikke tage mere, end lægen har foreskrevet.

Tag Rolufta Ellipta regelmæssigt

Det er meget vigtigt, at du tager Rolufta Ellipta hver dag nøjagtigt efter lægens anvisning. Dette vil hjælpe med at holde dig symptomfri igennem hele dagen og natten.

Rolufta Ellipta må **ikke** anvendes til lindring af **pludselige anfald af åndenød eller hvæsende vejrtrækning**. Hvis du får et anfald af denne type, skal du inhalere et lægemiddel med hurtig virkning (f.eks. salbutamol).

Sådan bruges inhalatoren

Se 'Brugervejledning', til sidst i denne indlægsseddel, for yderligere oplysninger.

Rolufta Ellipta er til inhalationsbrug. Rolufta Ellipta tages ved at indånde medicinen ned i dine lunger gennem munden ved hjælp af Ellipta-inhalatoren.

Hvis dine symptomer ikke aftager

Hvis dine KOL-symptomer (åndenød, hvæsende vejrtrækning, hoste) ikke aftager, eller hvis de bliver værre, eller hvis du oftere inhalerer et lægemiddel med hurtig virkning:

Kontakt lægen så hurtigt som muligt.

Hvis du har taget for meget Rolufta Ellipta

Kontakt straks lægen eller apoteket, hvis du ved et uheld har taget for meget af Rolufta Ellipta, da du kan have brug for lægehjælp. Tag inhalatoren, pakningen eller denne indlægsseddel med, hvis det er muligt. Du kan opleve, at dit hjerte slår hurtigere end normalt, at du får synsforstyrrelser eller at du får tør mund.

Hvis du har glemt at tage Rolufta Ellipta

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Fortsæt blot med den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.

Hvis du får hvæsende vejrtrækning eller åndenød, skal du inhalere et lægemiddel med hurtig virkning (f.eks. salbutamol) og herefter søge lægehjælp.

Hvis du holder op med at tage Rolufta Ellipta

Tag denne medicin så længe, som lægen anbefaler. Medicinen virker kun, så længe du tager den. Du må ikke stoppe behandlingen, medmindre lægen foreskriver det, heller ikke selvom du får det bedre, da dine symptomer kan blive værre.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Allergiske reaktioner

Hvis du oplever nogle af de følgende symptomer efter at have taget Rolufta Ellipta **skal du stoppe med at tage medicinen og straks kontakte din læge**:

Ikke almindelige (kan forekomme hos **op til 1 ud af 100** personer):

- kløe
- udslæt (nældefeber) eller rødme.

Sjældne (kan forekomme hos **op til 1 ud af 1000** personer):

- hvæsende vejrtrækning, hoste eller vejrtrækningsbesvær
- pudselig svaghedsfølelse eller svimmelhed (kan føre til besvimelse eller bevidstløshed).

Andre bivirkninger:

Almindelige (kan forekomme hos **op til 1 ud af 10** personer)

- hurtigere hjerterytme (puls)
- smertefuld og hyppig vandladning (kan være tegn på urinvejsinfektion)
- forkølelse
- infektion i næsen og halsen
- hoste
- følelse af trykken eller smerter i kinderne og panden (kan være tegn på betændelse i bihulerne, kaldet *sinuitis*)
- hovedpine
- forstoppelse.

Ikke almindelige (kan forekomme hos **op til 1 ud af 100** personer)

- uregelmæssig hjerterytme (puls)
- ondt i halsen
- mundtørhed
- udslæt
- smagsforstyrrelser.

Sjældne (kan forekomme hos **op til 1 ud af 1000** personer)

- øjensmerter.

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- nedsat syn eller smerter i øjnene på grund af højt tryk (mulige tegn på glaukom)
- sløret syn
- stigning i det målte øjentryk
- besværet og smertefuld vandladning – dette kan være tegn på tilstopning i blæren eller urinretention
- svimmelhed.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken, bakken og inhalatoren efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Inhalatoren skal opbevares i den forseglede bakke for at beskytte mod fugt, og skal først tages ud umiddelbart før første brug. Når bakken er åbnet, kan inhalatoren anvendes i op til 6 uger fra den dag, hvor bakken blev åbnet. Skriv datoen for, hvornår inhalatoren skal kasseres, i det dertil beregnede felt på etiketten. Datoen skal skrives på etiketten umiddelbart efter, at inhalatoren er taget ud af bakken.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Hvis inhalatoren opbevares på køl, skal den ligge ved stuetemperatur i mindst én time før brug.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Rolufta Ellipta indeholder:

Aktivt stof: umeclidinium (som bromid).

Hver enkelt inhalation leverer en afgivet dosis (den dosis, der afgives fra mundstykket) på 55 mikrogram umeclidinium (svarende til 65 mikrogram umeclidiniumbromid). Dette svarer til en afmålt dosis på 62,5 mikrogram umeclidinium svarende til 74,2 mikrogram umeclidiniumbromid.

Øvrige indholdsstoffer: lactosemonohydrat (se punkt 2 under ”Rolufta Ellipta indeholder lactose”) og magnesiumstearat.

Udseende og pakningsstørrelser

Rolufta Ellipta er inhalationspulver, afdelt.

Ellipta-inhalatoren er en grå inhalator af plast med en lysegrøn beskyttelsehætte over mundstykket og en dosistæller. Den er pakket i en bakke af laminatfolie med et afriveligt folielåg. Bakken indeholder en pose med tørremiddel for at beskytte mod fugt i pakningen.

Det aktive stof er et hvidt pulver, som ligger i en blister inde i inhalatoren. Hver inhalator indeholder enten 7 eller 30 doser.

Rolufta Ellipta fås i pakninger, der indeholder 1 inhalator og i multipakninger med 3 æsker, som hver indeholder 1 inhalator med 30 doser. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

GlaxoSmithKline Services Limited
12 RiverWalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irland

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

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) 3067070

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

Lietuva

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

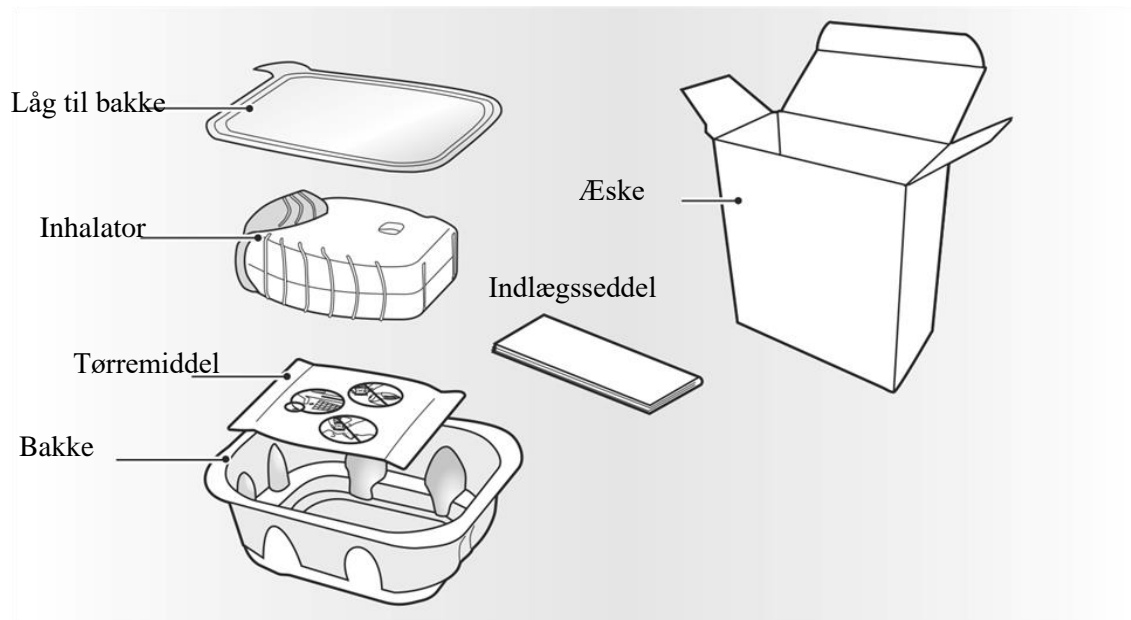
Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Brugervejledning

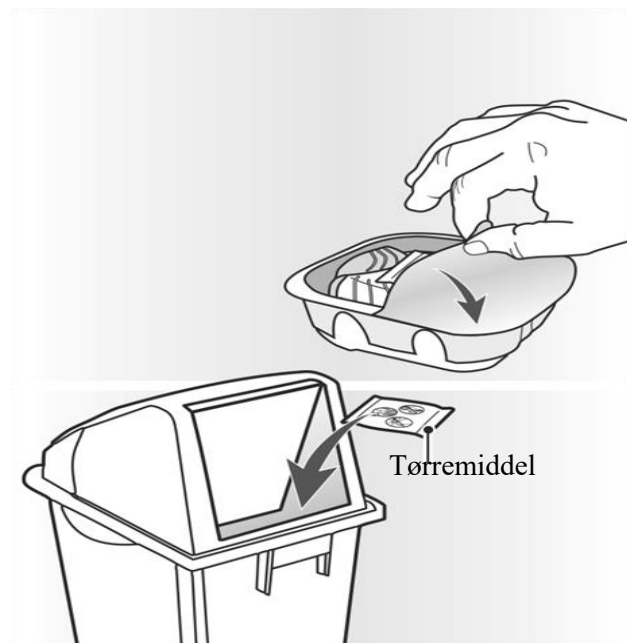
Hvad er en inhalator?

Det er ikke nødvendigt at kontrollere, om inhalatoren virker korrekt, før du bruger Rolufta Ellipta første gang. Den indeholder afdelte doser og er klar til brug med det samme.

Din æske med Rolufta Ellipta inhalator indeholder



Inhalatoren er pakket i en bakke. **Du må ikke åbne bakken, før du er klar til at begynde at bruge din nye inhalator.** Når du er klar til at bruge din inhalator, træk da låget af for at åbne bakken. Bakken indeholder en pose med **tørremiddel** for at beskytte mod fugt. Smid posen med tørremiddel ud – **du må ikke** åbne, spise eller inhalere posen med tørremiddel.



Når du tager inhalatoren ud af bakken, vil den være i 'lukket' position. Når bakken er åbnet, skal du skrive datoen for "Kasseres senest" i det dertil beregnede felt på inhalatorens etiket. Datoen "Kasseres senest" er 6 uger fra den dag, hvor bakken blev åbnet. Efter denne dato må inhalatoren ikke længere anvendes. Bakken kan smides ud efter åbning.

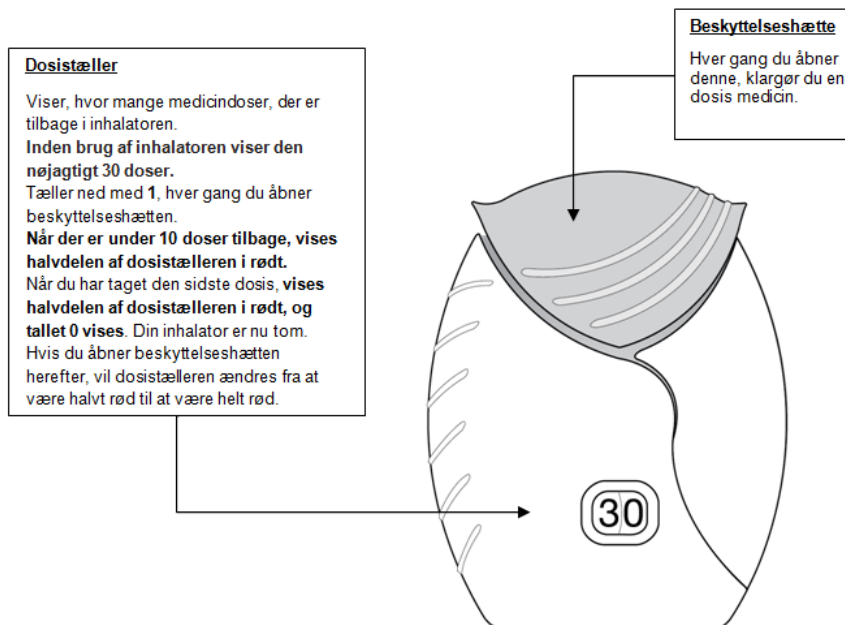
Nedenstående brugervejledning til Ellipta inhalatoren kan både bruges til inhalator med 30 doser (30 dages forbrug) og inhalator med 7 doser (7 dages forbrug).

1) Læs dette, inden du starter

Hvis du åbner og lukker beskyttelseshætten, uden at inhalere medicinen, så vil dosis gå tabt.

En dosis, der er gået tabt, vil blive tilbageholdt i inhalatoren, men den vil ikke længere være tilgængelig til inhalation.

Det er ikke muligt ved et tilfælde at komme til at tage for meget medicin eller tage en dobbelt dosis i én inhalation.

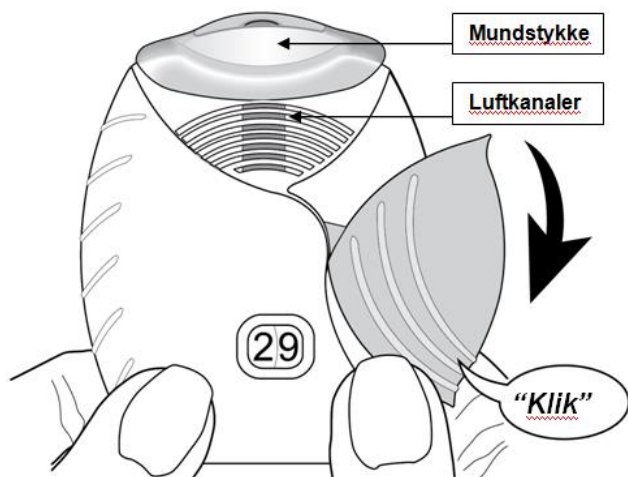


2) Klargøring af dosis

Vent med at åbne beskyttelseshætten, til du er klar til at inhalere din dosis.

Omryst ikke inhalatoren.

- Træk beskyttelseshætten ned, indtil du hører et "klik".

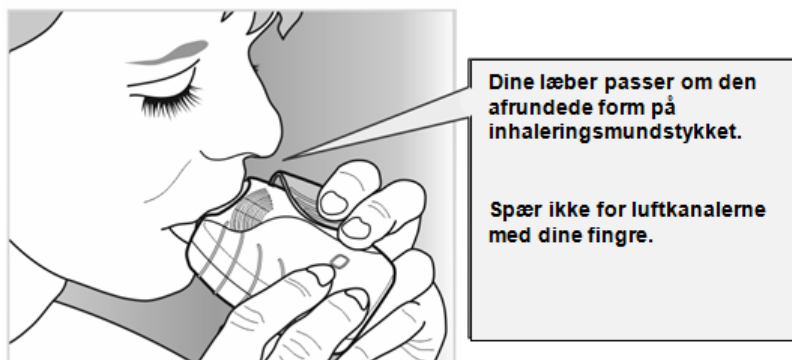


Dosistælleren har nu talt 1 ned, og medicinen er klar til at blive inhaleret.

- Hvis dosistælleren ikke tæller nedad, når du hører "klikket", vil inhalatoren ikke afgive medicin.
Returnér den til apoteket, og bed om hjælp.

3) Inhalér din medicin

- **Hold inhalatoren væk fra munden, og foretag den dybeste udånding, du finder behagelig. Ånd **ikke** ud i inhalatoren.**
- **Placér mundstykket mellem læberne, og luk læberne godt sammen omkring mundstykket. Spær **ikke** for luftkanalerne med dine fingre.**

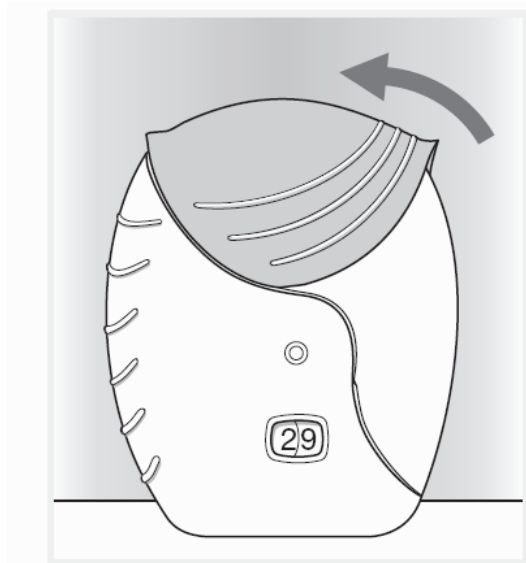


- Foretag en lang, jævn, dyb indånding. Hold vejret så længe som muligt (i mindst 3-4 sekunder).
- Fjern inhalatoren fra munden.
- Pust stille og roligt ud.

Det er ikke sikkert, at du kan smage eller mærke medicinen, selvom du bruger inhalatoren korrekt.

Hvis du vil rengøre mundstykket, så brug en **tør serviet**, **før** du lukker beskytteshætten.

4) Luk inhalatoren



Skub beskytteshætten så langt tilbage som muligt, så den dækker for mundstykket.

BILAG IV

VIDENSKABELIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF BETINGELSERNE FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN/-TILLADELSERNE

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for umeclidiniumbromid er CHMP nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af tilgængelige data om risikoen for anafylaktiske reaktioner fra spontane rapporter i *post-marketing* overvågning, herunder i nogle tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng og en positiv *de-challenge* og *re-challenge*, vurderer PRAC, at en årsagssammenhæng mellem umeclidiniumbromid og anafylaksi i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler indeholdende umeclidiniumbromid bør ændres i overensstemmelse hermed.

CHMP tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for umeclidiniumbromid er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder umeclidiniumbromid, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.