

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarla.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rolufta Ellipta 55 microgramos polvo para inhalación, (unidosis).

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada inhalación proporciona una dosis liberada (la dosis que sale por la boquilla del inhalador) de 55 microgramos de umeclidinio (umeclidinium) (equivalente a 65 microgramos de bromuro de umeclidinio (umeclidinium bromide)). Esto se corresponde con una dosis medida de 62,5 microgramos de umeclidinio (umeclidinium) que equivale a 74,2 microgramos de bromuro de umeclidinio (umeclidinium bromide).

Excipientes con efecto conocido

Cada dosis liberada contiene aproximadamente 12,5 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para inhalación, unidosis (polvo para inhalación)

Polvo blanco en un inhalador (Ellipta) de color gris con una boquilla protectora de color verde claro y un contador de dosis.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Rolufta Ellipta está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en pacientes adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es una inhalación de bromuro de umeclidinio una vez al día.

Para mantener la broncodilatación, se debe inhalar cada día, a la misma hora del día. La dosis máxima es una inhalación de bromuro de umeclidinio una vez al día.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de 65 años de edad o mayores (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado el uso de bromuro de umeclidinio en pacientes con insuficiencia hepática grave por lo que se debe usar con precaución en esta población (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica de bromuro de umeclidinio en la población pediátrica (menores de 18 años de edad) para la indicación de EPOC.

Forma de administración

Se administra solo por vía inhalatoria.

Las instrucciones de uso que se muestran a continuación para el inhalador de 30 dosis (30 días de tratamiento) también son aplicables al inhalador de 7 dosis (7 días de tratamiento).

El inhalador está envasado en una bandeja que contiene una bolsa con desecante para reducir la humedad. La bolsa de desecante se debe tirar y no se debe abrir, comer o inhalar.

Se debe advertir al paciente de que no abra la bandeja hasta que esté preparado para inhalar la dosis.

Si la tapa del inhalador se abre y se cierra sin que se inhale el medicamento, se perderá la dosis. La dosis perdida quedará retenida de forma segura dentro del inhalador, pero no estará disponible para ser inhalada.

No es posible administrar de forma accidental una dosis adicional del medicamento o una dosis doble mediante una inhalación.

Instrucciones de uso

a) Preparar una dosis

Abrir la tapa cuando esté preparado para inhalar una dosis. No debe agitar el inhalador.

Deslizar la tapa hacia abajo hasta oír un ‘clic’. Ahora, el medicamento está preparado para poder inhalarlo.

Como confirmación, el contador de dosis disminuye en 1 unidad. Si el contador de dosis no disminuye al oír el ‘clic’, el inhalador no liberará la dosis del medicamento y debe llevarlo al farmacéutico para solicitar ayuda.

b) Cómo inhalar el medicamento

Mantener el inhalador alejado de la boca para espirar tanto como le sea posible. No espirar dentro del inhalador.

Colocar la boquilla entre los labios y cerrarlos firmemente alrededor de la boquilla. Las ranuras de ventilación no deben bloquearse con los dedos durante su uso.

- Realizar una inspiración de forma prolongada, continua y profunda. Mantener la inspiración tanto tiempo como sea posible (al menos 3-4 segundos).
- Retirar el inhalador de la boca.
- Espirar suave y lentamente.

Puede que no distinga el sabor o note el medicamento, incluso cuando utilice el inhalador de forma correcta.

Antes de cerrar la tapa, la boquilla del inhalador puede limpiarse utilizando un **pañuelo seco**.

c) Cerrar el inhalador

Deslizar la tapa hacia arriba hasta el tope para proteger la boquilla.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Asma

Bromuro de umeclidinio no se debe utilizar en pacientes con asma, ya que su uso no se ha estudiado en esta población de pacientes.

Broncoespasmo paradójico

La administración de bromuro de umeclidinio puede causar broncoespasmo paradójico que puede poner en peligro la vida. Si se produce broncoespasmo paradójico, se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y si es necesario, instaurar un tratamiento alternativo.

Empeoramiento de la enfermedad

Bromuro de umeclidinio está dirigido al tratamiento de mantenimiento de la EPOC. No se debe utilizar para el alivio de los síntomas agudos, por ejemplo, como tratamiento de rescate en episodios agudos de broncoespasmo. Los síntomas agudos se deben tratar con un broncodilatador inhalado de acción corta. El aumento del uso de broncodilatadores de acción corta para aliviar los síntomas, indica un empeoramiento en el control de la enfermedad. En caso de empeoramiento de la EPOC durante el tratamiento con bromuro de umeclidinio, se debe realizar una reevaluación del paciente y de la pauta posológica del tratamiento para la EPOC.

Efectos cardiovasculares

Tras la administración de antagonistas de receptores muscarínicos, incluyendo bromuro de umeclidinio, se pueden observar efectos cardiovasculares, como arritmias cardíacas, por ejemplo, fibrilación auricular y taquicardia (ver sección 4.8). Además, los pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente relevante no controlada fueron excluidos de los estudios clínicos. Por lo tanto, bromuro de umeclidinio se debe utilizar con precaución en pacientes con alteraciones cardiovasculares graves, especialmente arritmias cardíacas.

Actividad antimuscarínica

Debido a su actividad antimuscarínica, bromuro de umeclidinio se debe utilizar con precaución en pacientes con retención urinaria o con glaucoma de ángulo cerrado.

Contenido de lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

A dosis clínicas, y debido a las bajas concentraciones plasmáticas que se alcanzan tras inhalar la dosis de bromuro de umeclidinio, es poco probable que se produzcan interacciones clínicamente significativas.

Otros agentes antimuscarínicos

No se ha estudiado la administración conjunta de bromuro de umeclidinio con otros antagonistas muscarínicos de acción prolongada u otros medicamentos que contengan este principio activo, por lo que no se recomienda su uso conjunto, ya que podría potenciar los efectos adversos ya conocidos de los antagonistas muscarínicos inhalados.

Interacciones metabólicas e interacciones relacionadas con transportadores

Bromuro de umeclidinio es un sustrato del citocromo P450 2D6 (CYP2D6). La farmacocinética de bromuro de umeclidinio, en estado estacionario, se evaluó en voluntarios sanos que carecían de CYP2D6 (metabolizadores lentos). A una dosis 4 veces superior a la dosis terapéutica, no se observaron efectos en el AUC o en la C_{max} de umeclidinio. A dosis 8 veces superiores a la dosis terapéutica, se observó un aumento en el AUC de bromuro de umeclidinio de aproximadamente 1,3 sin verse afectada la C_{max} del mismo. En base a la magnitud de estos cambios, no se esperan interacciones clínicamente relevantes cuando se administre conjuntamente umeclidinio junto a inhibidores del CYP2D6 o cuando se administre a sujetos genéticamente deficientes en la actividad del CYP2D6 (metabolizadores lentos).

Bromuro de umeclidinio es un sustrato de la glicoproteína-P transportadora (P-gp). Se evaluó el efecto de verapamilo (240 mg una vez al día), un inhibidor moderado de la P-gp, sobre la farmacocinética de bromuro de umeclidinio en estado estacionario, en voluntarios sanos. No se observaron efectos causados por verapamilo en la C_{max} de bromuro de umeclidinio. Se observó un aumento en el AUC de bromuro de umeclidinio de aproximadamente 1,4 veces. En base a la magnitud de estos cambios, no se esperan interacciones clínicamente relevantes cuando se administren conjuntamente bromuro de umeclidinio con inhibidores de la P-gp.

Otros medicamentos para la EPOC

Aunque no se han realizado estudios formales *in vivo* de interacción de medicamentos, bromuro de umeclidinio inhalado se ha utilizado junto con otros medicamentos para la EPOC, incluyendo broncodilatadores simpaticomiméticos de acción corta y prolongada, y corticosteroides inhalados sin obtenerse evidencias clínicas de interacciones.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de bromuro de umeclidinio en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos relacionados con la toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Solo se debe considerar la administración de bromuro de umeclidinio durante el embarazo si el beneficio esperado para la madre justifica el posible riesgo para el feto.

Lactancia

Se desconoce si bromuro de umeclidinio se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con el medicamento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos sobre los efectos de bromuro de umeclidinio en la fertilidad humana. Los estudios realizados en animales no muestran que bromuro de umeclidinio tenga efectos sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de bromuro de umeclidinio sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son nasofaringitis (6%) e infecciones del tracto respiratorio superior (5%).

Tabla de reacciones adversas

El perfil de seguridad de bromuro de umeclidinio se evaluó en pacientes con EPOC que recibieron dosis de 55 microgramos o mayores, durante un año. Esto incluye a pacientes que recibieron la dosis recomendada de 55 microgramos una vez al día.

Las frecuencias asignadas a las reacciones adversas que se incluyen en la siguiente tabla, incluyen las tasas de incidencia bruta observadas en los estudios de eficacia, el estudio de seguridad a largo plazo (que incluyó pacientes que recibieron bromuro de umeclidinio), estudios poscomercialización y las notificaciones espontáneas.

La frecuencia de las reacciones adversas se define utilizando el siguiente convenio: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$); muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis Infección de tracto respiratorio superior Infección del tracto urinario Sinusitis Faringitis	Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad que incluyen: Erupción cutánea, urticaria y prurito Anafilaxia	Poco frecuentes Raras
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Disgeusia	Frecuentes Poco frecuentes

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia
	Mareo	Frecuencia no conocida
Trastornos oculares	Dolor ocular Glaucoma Visión borrosa Presión intraocular aumentada	Raras Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida
Trastornos cardiacos	Taquicardia Fibrilación auricular Ritmo idioventricular Taquicardia supraventricular Extrasístoles supraventriculares	Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento Boca seca	Frecuentes Poco frecuentes
Trastornos renales y urinarios	Retención urinaria Disuria	Frecuencia no conocida Frecuencia no conocida

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Es probable que una sobredosis de bromuro de umeclidinio produzca signos y síntomas consistentes con las reacciones adversas conocidas de los antagonistas muscarínicos inhalados (por ejemplo, boca seca, alteraciones en la acomodación visual y taquicardia).

En caso de sobredosis, el paciente debe recibir tratamiento de soporte y si es necesario, un seguimiento apropiado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes para las enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, anticolinérgicos, código ATC: R03BB07

Mecanismo de acción

Bromuro de umeclidinio es un antagonista de receptores muscarínicos de acción prolongada (también conocido como anticolinérgico). Es un derivado de la quinuclidina, un antagonista del receptor muscarínico con actividad sobre múltiples subtipos de receptores muscarínicos colinérgicos. Bromuro de umeclidinio ejerce su actividad broncodilatadora inhibiendo competitivamente la unión de acetilcolina a los receptores muscarínicos colinérgicos del músculo liso bronquial. En los modelos preclínicos, demuestra tener reversibilidad lenta en los subtipos de receptores muscarínicos humanos M3 *in vitro*, y una duración de acción prolongada *in vivo* cuando se administra directamente en los pulmones.

Efectos farmacodinámicos

En un estudio en Fase III de 6 meses de duración (DB2113373), bromuro de umeclidinio demostró una mejoría clínicamente relevante frente a placebo en la función pulmonar (medida mediante el volumen espiratorio forzado en el primer segundo [FEV₁]) durante más de 24 horas tras la administración una vez al día, que fue evidente a los 30 minutos tras la administración de la primera dosis (mejoría frente a placebo de 102 ml, $p < 0,001^*$). El promedio máximo de mejoría en el FEV₁ en las primeras 6 horas tras administrar la dosis con respecto a placebo fue de 130 ml ($p < 0,001^*$) en la semana 24. No hubo evidencia de taquifilaxia en el efecto de bromuro de umeclidinio a lo largo del tiempo.

Electrofisiología cardiaca

Se evaluó el efecto de 500 microgramos (unidosis) de umeclidinio sobre el intervalo QT en un estudio QT controlado con placebo y moxifloxacino en el que participaron 103 voluntarios sanos. Tras la administración de dosis repetidas de 500 microgramos de umeclidinio una vez al día durante 10 días, no se observaron efectos clínicamente relevantes en la prolongación del intervalo QT (corregido utilizando el método Fridericia) u otros efectos en la frecuencia cardiaca.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia clínica de bromuro de umeclidinio administrado una vez al día se evaluó en 904 pacientes adultos con diagnóstico clínico de EPOC, que recibieron bromuro de umeclidinio o placebo en dos estudios clínicos pivotaes de Fase III; un estudio de 12 semanas (AC4115408) y un estudio de 24 semanas (DB2113373).

Estudios pivotaes de eficacia

Efectos sobre la función pulmonar

En ambos estudios pivotaes de 12 y 24 semanas de duración, bromuro de umeclidinio demostró mejoría estadísticamente significativa y clínicamente relevante en la función pulmonar (definida como la variación del FEV₁ valle frente al valor basal en las semanas 12 y 24 respectivamente, que era la variable principal de eficacia en cada estudio) en comparación con placebo (ver *Tabla 1*). En ambos estudios, los efectos broncodilatadores de bromuro de umeclidinio en comparación con el placebo fueron evidentes tras el primer día de tratamiento y se mantuvieron durante los periodos de tratamiento de 12 y 24 semanas.

No hubo atenuación del efecto broncodilatador con el tiempo.

* En este estudio, se utilizó un procedimiento estadístico escalonado descendente y esta comparación estaba en un nivel de comparación inferior a otra que no alcanzó significación estadística. Por tanto, no se puede inferir significación estadística en esta comparación.

Tabla 1: FEV₁ valle (ml) en las semanas 12 y 24 (variable primaria)

Tratamiento con bromuro de umeclidinio 55 mcg	Estudio de 12 semanas Diferencia de tratamiento¹ Intervalo de confianza del 95% Valor p	Estudio de 24 semanas Diferencia de tratamiento¹ Intervalo de confianza del 95% Valor p
Versus placebo	127 (52, 202) <0,001	115 (76, 155) <0,001

mcg = microgramos

¹ medias por mínimos cuadrados (intervalo de confianza 95%)

En el estudio pivotal de 12 semanas, en el periodo de 0-6 horas tras la administración de la dosis, bromuro de umeclidinio mostró una gran mejoría, que fue estadísticamente significativa, de la media ponderada de FEV₁ respecto a los valores basales en comparación con placebo (166 ml (p<0,001), en la semana 12. En el estudio pivotal de 24 semanas, en el periodo de 0-6 horas tras la administración de la dosis, bromuro de umeclidinio mostró una gran mejoría de la media ponderada de FEV₁ respecto a los valores basales en comparación con placebo (150 ml (p<0,001*), en la semana 24.

Resultados sobre los síntomas

Dificultad para respirar

En el estudio de 12 semanas, bromuro de umeclidinio no mostró mejoría estadísticamente significativa frente a placebo en la puntuación focal del Índice Transicional de Disnea (ITD) (1,0 unidades, p=0,05) en la semana 12. En el estudio de 24 semanas, bromuro de umeclidinio mostró mejoría estadísticamente significativa frente a placebo en la puntuación focal del ITD (1,0 unidades, p<0,001) en la semana 24.

El porcentaje de pacientes que respondieron al menos con la Diferencia Mínima Clínicamente Importante (DMCI) de 1 unidad de puntuación focal del ITD en la semana 12 fue mayor en bromuro de umeclidinio (38%) que en el placebo (15%) en el estudio de 12 semanas. Del mismo modo, un mayor porcentaje de pacientes alcanzaron ≥1 unidad en la puntuación focal del ITD con bromuro de umeclidinio (53%) en comparación con placebo (41%) en la semana 24 del estudio de 24 semanas.

Calidad de vida relacionada con la salud

Bromuro de umeclidinio también ha mostrado una mejora estadísticamente significativa en la calidad de vida relacionada con la salud medida mediante el cuestionario St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), tal y como se indica por la reducción de la puntuación total del SGRQ en la semana 12 en comparación con placebo (-7,90 unidades, p< 0,001) en el estudio de 12 semanas. En el estudio de 24 semanas, bromuro de umeclidinio demostró una mayor mejoría (-4,69 unidades, p<0,001**) en comparación con placebo en el cambio de la puntuación total del SGRQ respecto a sus valores basales en la semana 24.

El porcentaje de pacientes que respondieron como mínimo a la DMCI en la puntuación de SGRQ (definida como una disminución de 4 unidades respecto a los valores basales) en la semana 12, fue mayor para bromuro de umeclidinio 55 microgramos (44%) en comparación con placebo (26%) en el estudio de 12 semanas. Del mismo modo, un mayor porcentaje de pacientes alcanzaron como mínimo

* En este estudio, se utilizó un procedimiento estadístico escalonado descendente y esta comparación estaba en un nivel de comparación inferior a otra que no alcanzó significación estadística. Por tanto, no se puede inferir significación estadística en esta comparación.

la DMCI con bromuro de umeclidinio en la semana 24 (44%) en comparación con placebo (34%) en el estudio de 24 semanas.

Exacerbaciones de la EPOC

En el estudio de 24 semanas controlado con placebo en pacientes con EPOC sintomática, bromuro de umeclidinio redujo el riesgo de exacerbación de la EPOC moderada/grave en un 40% en comparación con placebo (análisis del tiempo hasta la primera exacerbación; Hazard Ratio 0,6; IC 95%: 0,4; 1,0, $p=0,035^{**}$). La probabilidad de tener una exacerbación en pacientes en tratamiento con bromuro de umeclidinio en la semana 24 fue de 8,9% en comparación con 13,7% con placebo. Los estudios no fueron diseñados específicamente para evaluar el efecto de los tratamientos en las exacerbaciones de la EPOC, y aquellos pacientes que exacerbaron fueron retirados del estudio.

Uso del medicamento de rescate

En el estudio de 12 semanas, bromuro de umeclidinio redujo de forma estadísticamente significativa el uso de medicación de rescate con salbutamol en comparación con placebo (una media de reducción de 0,7 pulverizaciones al día durante las semanas 1-12, $p=0,025$) y el porcentaje de días en los que no se necesitó medicación de rescate (un promedio de 46,3%) fue mayor en comparación con el placebo (un promedio de 35,2%; no se han llevado a cabo análisis estadísticos convencionales para esta variable). En el estudio de 24 semanas de tratamiento con bromuro de umeclidinio, la media (DE) del cambio desde el estado basal en el número de pulverizaciones de salbutamol como medicamento de rescate durante las 24 semanas de tratamiento fue -1,4 (0,20) para placebo y -1,7 (0,16) para bromuro de umeclidinio a (Diferencia = -0,3; IC 95%: -0,8; 0,2; $p=0,276$). El porcentaje de días en los que la medicación de rescate no fue necesaria para los pacientes que recibieron bromuro de umeclidinio (un promedio de 31,1%) fue mayor en comparación con placebo (un promedio de 21,7%). No se han llevado a cabo análisis estadísticos formales para esta variable.

Estudios de soporte de eficacia

En un estudio aleatorizado, doble ciego, de 52 semanas (CTT116855, IMPACT) de 10 355 pacientes adultos con EPOC sintomática y un historial de 1 o más exacerbaciones moderadas o graves en los 12 meses previos, se comparó el tratamiento con furoato de fluticasona /umeclidinio /vilanterol (FF/UMEC/VI 92/55/22 microgramos) en un único inhalador una vez al día con furoato de fluticasona/vilanterol (FF/VI 92/22 microgramos) en un único inhalador una vez al día. El objetivo primario fue la tasa anual de exacerbaciones moderadas y graves durante el tratamiento en sujetos tratados con FF/UMEC/VI en comparación con los sujetos tratados con FF/VI. La tasa media anual de exacerbaciones fue de 0,91 y 1,07 para FF/UMEC/VI y FF/VI respectivamente (Ratio de tasa: 0,85; IC 95%: 0,80, 0,90; $p < 0,001$).

En la semana 52, se observó una mejora estadísticamente significativa en el cambio medio de mínimos cuadrados (LS) desde el inicio en el FEV₁ valle para FF/UMEC/VI en comparación con FF/VI (cambio medio: +94 ml frente a -3 ml; diferencia del tratamiento: 97 ml; IC del 95%: 85, 109; $p < 0,001$).

En dos estudios de 12 semanas de duración, controlados con placebo (200109 y 200110), la adición de bromuro de umeclidinio a furoato de fluticasona/vilanterol (FF/VI) (92/22 microgramos) una vez al día, en pacientes adultos con un diagnóstico clínico de EPOC, resultó en mejoras estadísticamente significativas y clínicamente relevantes en la variable primaria FEV₁ valle en el día 85 en comparación con placebo más FF/VI (124 mL IC 95%: 93;154; $p < 0,001$ y 122 mL IC 95%: 91, 152; $p < 0,001$).

Las mejoras en la función pulmonar fueron apoyadas con reducciones en el uso de salbutamol durante semanas 1-12 (-0,4 inhalaciones por día (IC 95%: -0,7; -0,2; $p < 0,001$) y -0,3 inhalaciones por día (IC 95%: -0,5; -0,1; $p = 0,003$)) en comparación con placebo más FF/VI, pero las mejoras en el SGRQ en

* En este estudio, se utilizó un procedimiento estadístico escalonado descendente y esta comparación estaba en un nivel de comparación inferior a otra que no alcanzó significación estadística. Por tanto, no se puede inferir significación estadística en esta comparación.

la semana 12, no fueron estadísticamente significativas (200109) o clínicamente relevantes (200109 y 200110). La corta duración de estos dos estudios, y el número limitado de eventos de exacerbación, impiden llegar a conclusiones respecto al efecto adicional de bromuro de umeclidinio en la tasa de exacerbaciones de la EPOC.

En estos estudios, no se han identificado reacciones adversas nuevas debidas a la adición de bromuro de umeclidinio a FF/VI.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Rolufta Ellipta en los diferentes grupos de la población pediátrica en EPOC (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración por vía inhalatoria de bromuro de umeclidinio a voluntarios sanos, la C_{max} se alcanzó a los 5-15 minutos. La biodisponibilidad absoluta de bromuro de umeclidinio administrado por vía inhalatoria fue de promedio el 13% de la dosis, con una contribución inapreciable de la absorción oral. Después de la administración de dosis repetidas de bromuro de umeclidinio inhalado, el estado estacionario se alcanzó entre los días del 7 al 10, con una acumulación de 1,5 a 1,8 veces.

Distribución

Tras la administración intravenosa a sujetos sanos, el volumen medio de distribución fue de 86 litros. *In vitro*, el promedio de unión a proteínas plasmáticas en plasma humano fue del 89%.

Biotransformación

En estudios *in vitro* se observó que bromuro de umeclidinio se metaboliza principalmente por el citocromo P450 2D6 (CYP2D6) y que es sustrato de la glicoproteína-P (P-gp) transportadora. Las principales rutas metabólicas de bromuro de umeclidinio son la oxidativa (hidroxilación, O-desalquilación) seguida de la conjugación (glucuronidación, etc.), dando lugar a una variedad de metabolitos con actividad farmacológica reducida o metabolitos para los que la actividad farmacológica no se ha establecido. La exposición sistémica a los metabolitos es baja.

Eliminación

Tras la administración intravenosa, el aclaramiento plasmático fue de 151 litros/hora. Tras la administración intravenosa, aproximadamente el 58% de la dosis administrada marcada con radiomarcadores (o el 73% de la dosis radiomarcada recuperada) fue excretada en las heces en las 192 horas después de la dosis. La eliminación urinaria representó el 22% de la dosis administrada con radiomarcadores en las 168 horas después de la dosis (27% de la dosis radiomarcada recuperada). La excreción de la materia en las heces tras la dosis administrada por vía intravenosa indica secreción biliar. Tras la administración oral a sujetos varones sanos, la radiactividad total fue eliminada principalmente por las heces (92% de la dosis administrada con radiomarcadores o 99% de la dosis radiactiva recuperada) en las 168 horas después de la dosis. Menos del 1% de la dosis oral administrada (1% de la dosis radiactiva recuperada) fue excretada en orina, lo que sugiere una absorción inapreciable tras administración oral. La semivida plasmática de eliminación de bromuro de umeclidinio tras la administración por vía inhalatoria durante 10 días fue de 19 horas, con un 3% a 4% de excreción de sustancia activa inalterada en orina en el estado estacionario.

Características en poblaciones especiales de sujetos o pacientes

Edad avanzada

El análisis farmacocinético poblacional mostró que la farmacocinética de bromuro de umeclidinio es similar en los pacientes de 65 años de edad y mayores con EPOC, y para aquellos menores de 65 años de edad.

Insuficiencia renal

Los sujetos con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) no mostraron evidencia de un aumento en la exposición sistémica a bromuro de umeclidinio (C_{max} y AUC), ni tampoco hubo evidencia de alteración en la unión a proteínas entre sujetos con insuficiencia renal grave y voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática

Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B) no mostraron evidencia de un aumento en la exposición sistémica a bromuro de umeclidinio (C_{max} y AUC) ni tampoco hubo evidencia de alteración en la unión a proteínas entre sujetos con insuficiencia hepática moderada y voluntarios sanos. Bromuro de umeclidinio no ha sido evaluado en sujetos con insuficiencia hepática grave.

Otras poblaciones especiales

El análisis farmacocinético poblacional mostró que no se requiere ajuste en la dosis de bromuro de umeclidinio en base al efecto de la edad, la raza, y el género, el uso de corticosteroides inhalados o el peso. Un estudio realizado en metabolizadores lentos de CYP2D6 no mostró un efecto clínicamente relevante en la exposición sistémica de bromuro de umeclidinio en el polimorfismo genético de CYP2D6.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad y potencial carcinogénico. En estudios preclínicos con bromuro de umeclidinio, los resultados fueron aquellos asociados típicamente a la farmacología primaria de los antagonistas de los receptores muscarínicos y/o irritación local.

Toxicidad para la reproducción

Bromuro de umeclidinio no resultó teratogénico en ratas o conejos. En un estudio pre y posnatal, la administración subcutánea de bromuro de umeclidinio a ratas dio como resultado un menor incremento en el peso corporal de la madre y en el consumo de alimentos y un ligero descenso del peso corporal antes del destete de las crías en madres que recibieron dosis de 180 microgramos/kg/día (aproximadamente 80 veces la exposición clínica humana de umeclidinio 55 microgramos, basada en el AUC).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

Periodo de validez una vez abierta la bandeja: 6 semanas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C. Si se conserva en nevera, se debe permitir que el inhalador alcance la temperatura ambiente durante al menos una hora antes de su uso.

Mantener el inhalador dentro de la bandeja sellada para protegerlo de la humedad y solo retirar la tapa inmediatamente antes de su primer uso.

Escribir la fecha en la que el inhalador se debe desechar en el espacio designado para ello, que aparece en la etiqueta del inhalador. La fecha se debe anotar tan pronto como el inhalador se saque de la bandeja.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

El inhalador Ellipta está formado por un cuerpo gris, un protector de la boquilla verde claro y un contador de dosis, envasado en una bandeja de aluminio laminado que contiene una bolsa desecante de sílica gel. La bandeja está sellada con una tapa de aluminio desplegable.

El inhalador es un dispositivo multi-componente compuesto de polipropileno, polietileno de alta densidad, polioximetileno, polibutileno teraftalato, acrilonitrilo butadieno estireno, policarbonato y acero inoxidable.

El inhalador contiene un blíster de aluminio laminado de 7 o 30 dosis.

Tamaño de los envases de 7 o 30 dosis por inhalador.
Envase clínico de 90 dosis (3 inhaladores de 30 dosis).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1174/001

EU/1/17/1174/002

EU/1/17/1174/003

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 20 marzo 2017

Fecha de la última renovación: 7 enero 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107^{quarter}, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).
- **Obligación de llevar a cabo medidas posautorización**

El TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Presentación del informe final del estudio clínico observacional posautorización de seguridad (cohorte), para investigar en mayor detalle el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares seleccionados en el tratamiento de la EPOC con Roluflta Ellipta en comparación con tiotropio (estudio 201038), de acuerdo con el protocolo acordado con el PRAC.	Q3 2024

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ESTUCHE (ESTUCHE INDIVIDUAL)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rolufta Ellipta 55 microgramos polvo para inhalación (unidosis)
umeclidinio

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis liberada contiene 55 microgramos de umeclidinio (equivalente a 65 microgramos de bromuro de umeclidinio).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: lactosa y estearato de magnesio.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para inhalación, Unidosis

7 dosis

30 dosis

1 inhalador de 7 dosis

1 inhalador de 30 dosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Una vez al día.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía inhalatoria.
No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No ingiera el desecante.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Periodo de validez tras la apertura: 6 semanas.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30 °C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Irlanda
Logo GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

rolufta ellipta

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ESTUCHE DEL ENVASE CLÍNICO (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rolufta Ellipta 55 microgramos polvo para inhalación (unidosis)
umeclidinio

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis liberada contiene 55 microgramos de umeclidinio (equivalente a 65 microgramos de bromuro de umeclidinio).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: lactosa y estearato de magnesio.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para inhalación, Unidosis
Envase clínico: 90 dosis (3 inhaladores de 30 dosis)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Una vez al día.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía inhalatoria.
No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No ingiera el desecante.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Periodo de validez tras la apertura: 6 semanas.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30 °C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Irlanda
Logo GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1174/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

rolufta ellipta

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ESTUCHE INTERMEDIO (ENVASE CLÍNICO SÓLO- SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rolufta Ellipta 55 microgramos polvo para inhalación (unidosis)
umeclidinio

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis liberada contiene 55 microgramos de umeclidinio (equivalente a 65 microgramos de bromuro de umeclidinio).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: lactosa y estearato de magnesio.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para inhalación, Unidosis
1 inhalador de 30 dosis
Subunidad de envase clínico, prohibida su venta al detalle.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Una vez al día.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía inhalatoria.
No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DE ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No ingiera el desecante.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Periodo de validez tras la apertura: 6 semanas.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30 °C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Irlanda
Logo GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1174/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

rolufta ellipta

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

ETIQUETA DE LA BANDEJA DE ALUMINIO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rolufta Ellipta 55 mcg polvo para inhalación
umeclidinio

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Logo GlaxoSmithKline Trading Services Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

No abrir hasta que esté preparado para inhalar.
Periodo de validez tras la apertura: 6 semanas.
7 dosis
30 dosis

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL DISPOSITIVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Rolufra Ellipta 55 mcg polvo para inhalación
umeclidinium

Vía inhalatoria

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Periodo de validez tras la apertura: 6 semanas
Desechar el:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

7 dosis
30 dosis

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Rolufta Ellipta 55 microgramos polvo para inhalación (unidosis) umeclidinio (umeclidinium)

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Rolufta Ellipta y para qué se utiliza
 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Rolufta Ellipta
 3. Cómo usar Rolufta Ellipta
 4. Posibles efectos adversos
 5. Conservación de Rolufta Ellipta
 6. Contenido del envase e información adicional
- Instrucciones de uso paso a paso

1. Qué es Rolufta Ellipta y para qué se utiliza

Qué es Rolufta Ellipta

Rolufta Ellipta contiene el principio activo bromuro de umeclidinio, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados broncodilatadores.

Para qué se utiliza Rolufta Ellipta

Este medicamento se utiliza para tratar la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (**EPOC**) en adultos. La EPOC es una enfermedad crónica que empeora lentamente, y en la que, de forma gradual, las vías aéreas y los sacos de aire de los pulmones, se obstruyen o se dañan, lo que provoca dificultad para respirar. Esta dificultad para respirar se añade a la contracción de los músculos que rodean las vías aéreas, lo que hace que estas vías se estrechen y dificulten el flujo del aire.

Este medicamento impide la contracción de estos músculos en los pulmones, facilitando la entrada y salida de aire de los pulmones. Cuando se utiliza de forma regular, ayuda a controlar las dificultades para respirar y reduce los efectos de la EPOC en su vida cotidiana.

Rolufta Ellipta no se debe utilizar para aliviar un ataque repentino de ahogo o sibilancias (sonidos silbantes al respirar).

Si tiene este tipo de ataques debe utilizar un inhalador de “rescate” de acción rápida (como salbutamol). Si no tiene un inhalador de acción rápida contacte con su médico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Rolufta Ellipta

No use Rolufta Ellipta

- si es **alérgico** a umeclidinio o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si piensa que lo anterior le aplica, **no use** este medicamento hasta haber consultado con su médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar este medicamento:

- si tiene **asma** (no use Rolufta Ellipta para tratar el asma)
- si tiene **problemas cardiacos**
- si tiene un problema ocular llamado **glaucoma de ángulo cerrado**
- si tiene **próstata agrandada, dificultad para orinar** o una **obstrucción en la vejiga**
- si tiene **problemas graves de hígado**.

Consulte con su médico si piensa que cualquiera de las condiciones anteriores le aplican.

Dificultades respiratorias urgentes

Si tiene opresión en el pecho, tos, sibilancias o dificultad para respirar inmediatamente después de utilizar su inhalador Rolufta Ellipta:

Deje de usar este medicamento y busque atención médica inmediatamente, ya que puede tener una afección grave llamada broncoespasmo paradójico.

Problemas oculares durante el tratamiento con Rolufta Ellipta

Si tiene dolor ocular o molestias, visión borrosa durante un tiempo, halos visuales o imágenes coloreadas asociadas a enrojecimiento de los ojos durante el tratamiento con Rolufta Ellipta, **deje de usar este medicamento y busque ayuda médica inmediatamente**. Estos signos pueden deberse a un ataque agudo de glaucoma de ángulo cerrado.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a **niños o adolescentes menores de 18 años**.

Otros medicamentos y Rolufta Ellipta

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Si no está seguro de qué contiene su medicamento, consulte con su médico o farmacéutico.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando otros medicamentos de acción prolongada para tratar problemas respiratorios similares a este medicamento, por ejemplo, tiotropio. No utilice Rolufta Ellipta junto con estos medicamentos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, **consulte a su médico** antes de utilizar este medicamento. Si está embarazada, no utilice este medicamento a menos que su médico se lo indique.

Se desconoce si los componentes de Rolufta Ellipta pueden excretarse en la leche materna. **Si está en periodo de lactancia, debe verificar con su médico** que puede utilizarlo antes de utilizar Rolufta Ellipta.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que este medicamento afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Rolufta Ellipta contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de utilizar este medicamento.

3. Cómo usar Rolufta Elipta

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es una inhalación todos los días, a la misma hora cada día. Solo necesita una inhalación al día, ya que el efecto de este medicamento dura 24 horas.

No utilice más dosis de las que su médico le haya indicado.

Use Rolufta Elipta con regularidad

Es muy importante que utilice Rolufta Elipta todos los días, como le haya indicado su médico. Esto le ayudará a no tener síntomas a lo largo del día y la noche.

No utilice este medicamento para aliviar un **ataque repentino de ahogo o sibilancias**. Si tiene este tipo de ataque debe utilizar un inhalador de “rescate” de acción rápida (como salbutamol).

Cómo usar el inhalador

Para obtener la información completa lea las “Instrucciones de uso paso a paso” al final de este prospecto.

Rolufta Elipta es para vía inhalatoria. Para usar Rolufta Elipta, inspirelo hacia sus pulmones a través de la boca utilizando el inhalador Elipta.

Si los síntomas no mejoran

Si sus síntomas de EPOC (ahogo, sibilancias, tos) no mejoran o empeoran, o si está utilizando su inhalador de “rescate” de acción rápida más a menudo de lo habitual: **contacte con su médico lo antes posible**.

Si usa más Rolufta Elipta del que debe

Si accidentalmente usa demasiado medicamento, **contacte con su médico o farmacéutico inmediatamente**, ya que puede necesitar atención médica. Si es posible, muéstreles el inhalador, el envase o su prospecto. Podría notar que su corazón late más rápido de lo normal, tener alteraciones visuales o la boca seca.

Si olvidó usar Rolufta Elipta

No inhale una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Inhale la siguiente dosis a su hora habitual.

Si tiene sibilancias o ahogo, utilice su inhalador de “rescate” de acción rápida (por ejemplo salbutamol), y busque asesoramiento médico.

Si interrumpe el tratamiento con Rolufta Elipta

Utilice este medicamento durante el tiempo que le haya recomendado su médico. Solo será eficaz durante el tiempo que siga utilizándolo. No deje de utilizarlo hasta que su médico se lo indique, aunque se encuentre mejor, ya que sus síntomas pueden empeorar.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas

Si después de usar Rolufta Ellipta tiene cualquiera de los siguientes síntomas, **deje de usar este medicamento e informe inmediatamente a su médico:**

Poco frecuentes (pueden afectar **hasta 1 de cada 100** personas):

- picazón
- erupción cutánea (habones) o enrojecimiento.

Raros (pueden afectar **hasta 1 de cada 1 000** personas):

- sibilancias (sonido silbante que se produce al respirar), tos o tener dificultad para respirar
- sensación de debilidad repentina o mareo (que puede provocar colapso o pérdida de la conciencia).

Otros efectos adversos:

Frecuentes (pueden afectar **hasta 1 de cada 10** personas):

- latido del corazón más rápido
- dolor al orinar y aumento de la frecuencia (pueden ser signos de una infección del tracto urinario)
- resfriado común
- infección de la nariz y garganta
- tos
- sensación de presión o dolor en las mejillas y en la frente (pueden ser síntomas de inflamación de los senos nasales llamada sinusitis)
- dolor de cabeza
- estreñimiento.

Poco frecuentes (pueden afectar **hasta 1 de cada 100** personas):

- latido del corazón irregular
- dolor de garganta
- boca seca
- erupción
- alteración del gusto.

Raros (pueden afectar **hasta 1 de cada 1 000** personas):

- dolor ocular.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no se puede estimar a partir de los datos disponibles):

- disminución en la visión o dolor en los ojos debido a una presión ocular elevada (posibles signos de glaucoma)
- visión borrosa
- aumento de la presión ocular
- dificultad y dolor durante el paso de la orina, esto puede ser signo de obstrucción de la vejiga o retención urinaria
- mareo.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Rolufta Ellipta

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase, bandeja e inhalador, después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Mantener el inhalador dentro de la bandeja sellada para protegerlo de la humedad y solo sacarlo inmediatamente antes del primer uso. Una vez abierta la bandeja, el inhalador puede utilizarse durante un plazo de 6 semanas, contando desde la fecha de apertura de la bandeja. Escriba la fecha en la que se debe tirar el inhalador en el espacio designado para ello en la etiqueta del inhalador. La fecha se debe anotar tan pronto como el inhalador se saque de la bandeja.

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

Si lo conserva en la nevera, deje que el inhalador vuelva a la temperatura ambiente al menos una hora antes de utilizarlo.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Rolufta Ellipta

El principio activo es umeclidinio (como bromuro).

Cada inhalación proporciona una dosis liberada (dosis que sale por la boquilla) de 55 microgramos de umeclidinio (equivalente a 65 microgramos de bromuro de umeclidinio). Esto se corresponde con una dosis medida de 62,5 microgramos de umeclidinio (umeclidinium) que equivale a 74,2 microgramos de bromuro de umeclidinio (umeclidinium bromide).

Los demás componentes son lactosa monohidrato (ver apartado “Rolufta Ellipta contiene lactosa” en la sección 2) y estearato de magnesio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Rolufta Ellipta es un polvo para inhalación (unidosis).

El inhalador Ellipta está formado por un cuerpo de plástico gris, un protector de la boquilla verde claro y un contador de dosis. Está envasado en una bandeja de aluminio laminado con una lámina de aluminio desplegable. La bandeja contiene una bolsa con desecante para reducir la humedad en el envase.

El principio activo se presenta como un polvo blanco en un blíster dentro del inhalador. Cada inhalador contiene 7 o 30 dosis.

Rolufta Ellipta está disponible en envases que contienen 1 inhalador y en envase clínico que contienen 3 estuches, cada estuche contiene 1 inhalador de 30 dosis. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización:

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Irlanda

Responsable de la fabricación:

Glaxo Wellcome Production
Zone Industrielle No.2,

23 Rue Lavoisier,
27000 Evreux,
Francia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0) 33 208110030

Eesti

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Tel: +385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

Tel: +40 800672524

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

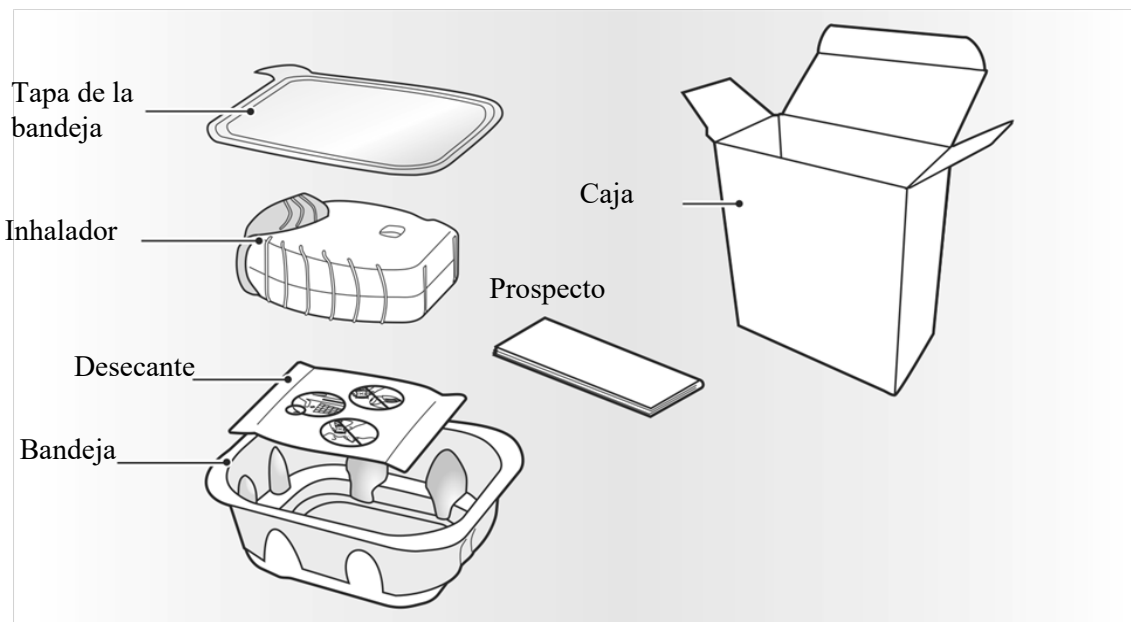
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones de uso paso a paso

¿Qué es el inhalador?

La primera vez que utilice Rolufta Eliipta, no necesita verificar que el inhalador esté funcionando correctamente, ya que contiene dosis previamente medidas y está listo para utilizarse directamente.

Su caja de inhalador Rolufta Eliipta contiene:



El inhalador está envasado en una bandeja. **No abra la bandeja hasta que esté preparado para empezar a usar su inhalador nuevo.** Cuando esté preparado para usar el inhalador, retire la tapa para abrir la bandeja. La bandeja contiene una bolsa **desecante**, para reducir la humedad. Tire la bolsa del desecante, **no** la abra, ingiera o inhale.



Cuando saque el inhalador de su bandeja, estará en la posición de "cerrado". Cuando se abre la bandeja, se debe anotar la fecha de "Desechar el" en el espacio designado para ello que aparece en la etiqueta del inhalador. La fecha de "Desechar el" es de 6 semanas desde la fecha de apertura de la

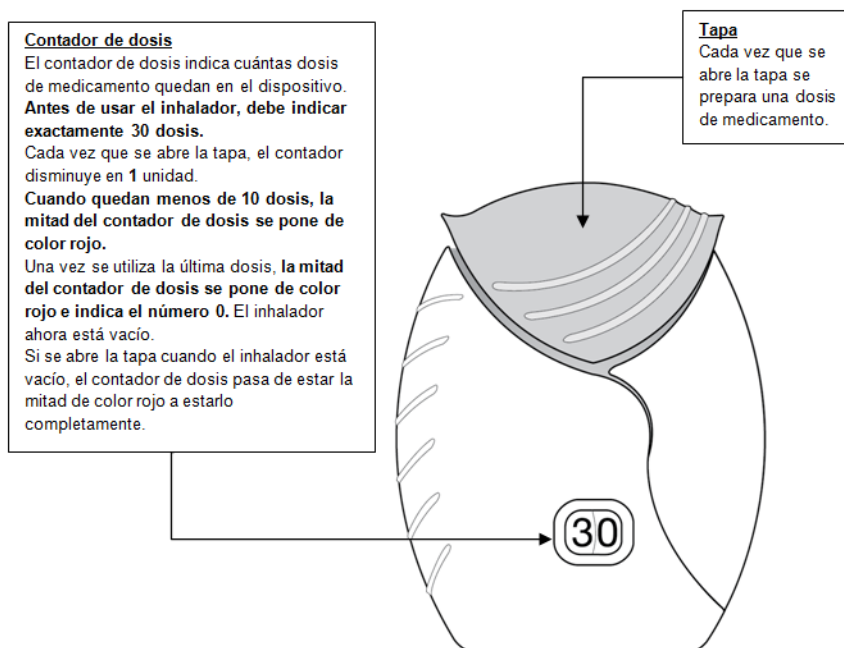
bandeja. Después de esta fecha el inhalador no debe utilizarse más. La bandeja se puede desechar una vez que lo abra.

Las instrucciones de uso del inhalador Ellipta proporcionadas a continuación pueden ser usadas tanto para el inhalador de 30 dosis (30 días de tratamiento) como para el inhalador de 7 dosis (7 días de tratamiento).

1) Lea esta información antes de comenzar

Si la tapa del inhalador se abre y se cierra sin que se inhale el medicamento, se perderá la dosis. La dosis perdida quedará retenida de forma segura dentro del inhalador, pero no estará disponible para ser inhalada.

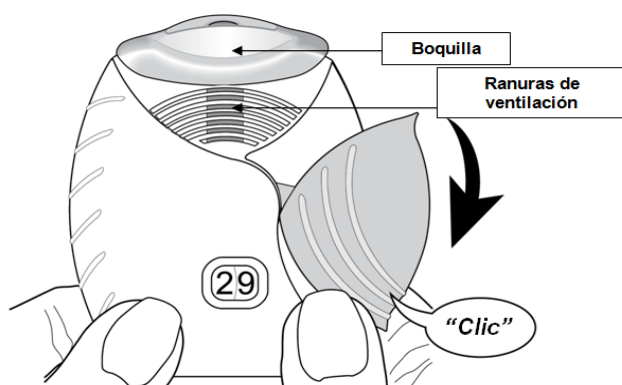
No es posible administrar de forma accidental una dosis adicional o una dosis doble mediante una inhalación.



2) Preparar una dosis

Espera a abrir la tapa del inhalador hasta que esté preparado para inhalar una dosis. No agite el inhalador.

- **Deslizar la tapa hacia abajo hasta oír un ‘clic’.**



Ahora, el medicamento está preparado para poder inhalarlo.

Como confirmación, el contador de dosis disminuye en **1** unidad.

- **Si el contador de dosis no disminuye al oír el ‘clic’, el inhalador no liberará la dosis del medicamento.**
Llévelo al farmacéutico y solicite ayuda.

3) Inhale su medicamento

- **Mientras mantiene el inhalador alejado de la boca, espire tanto como le sea posible.**
No espire dentro del inhalador.
- **Coloque la boquilla entre los labios, y ciérrelos firmemente alrededor de la boquilla.**
No bloquee las ranuras de ventilación con los dedos.



Para inhalar, colocar los labios sobre la forma contorneada de la boquilla.

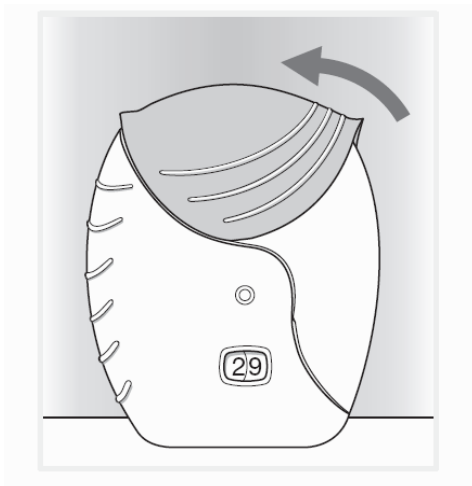
No bloquee las ranuras de ventilación con los dedos.

- Realice una inspiración larga, continua y profunda. Mantenga la inspiración tanto tiempo como sea posible (al menos 3-4 segundos).
- Retire el inhalador de la boca.
- Espire suave y lentamente.

Puede que no sea capaz de distinguir el sabor o notar el medicamento, incluso cuando utiliza el inhalador de forma correcta.

Antes de cerrar la tapa, la boquilla del inhalador puede limpiarse utilizando un **pañuelo seco**.

4) Cerrar el inhalador



Deslice la tapa hacia arriba, hasta el tope, para cubrir la boquilla.

ANEXO IV

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LAS
CONDICIONES
DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para bromuro de umeclidinio, las conclusiones científicas del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre el riesgo de reacción anafiláctica procedentes de notificaciones espontáneas en la vigilancia poscomercialización, incluyendo en algunos casos una estrecha causalidad temporal y una retirada y reexposición positiva, el PRAC considera que hay al menos una posibilidad razonable de que exista causalidad entre el tratamiento con bromuro de umeclidinio y la aparición de anafilaxia. El PRAC concluyó que la información de producto de los medicamentos que contienen bromuro de umeclidinio debe modificarse en consecuencia.

El CHMP está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para bromuro de umeclidinio, el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) bromuro de umeclidinio no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.