

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

## 1. NAZIV LIJEKA

Rolufta Ellipta 55 mikrograma prašak inhalata, dozirani

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna pojedinačna inhalacija osigurava primijenjenu dozu (doza koja izlazi iz nastavka za usta na inhalatoru) od 55 mikrograma umeklidinija (što odgovara količini od 65 mikrograma umeklidinijeva bromida). To odgovara odmjerenoj dozi od 62,5 mikrograma umeklidinija, što odgovara količini od 74,2 mikrograma umeklidinijeva bromida.

### Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedna primijenjena doza sadrži približno 12,5 mg laktoze hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak inhalata, dozirani (prašak inhalata)

Bijeli prašak u sivom inhalatoru (Ellipta) sa svijetlozelenim poklopcem nastavka za usta i brojačem doza.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Lijek Rolufta Ellipta je indiciran kao bronhodilatator u terapiji održavanja u odraslih bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću (KOPB) s ciljem ublažavanja simptoma.

### 4.2 Doziranje i način primjene

#### Doziranje

Preporučena doza je jedna inhalacija umeklidinijeva bromida jedanput na dan.

Lijek treba primjenjivati svakoga dana u isto vrijeme kako bi se održao bronhodilatacijski učinak. Maksimalna doza je jedna inhalacija umeklidinijeva bromida jedanput na dan.

#### Posebne populacije

##### *Starije osobe*

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika u dobi od 65 ili više godina (vidjeti dio 5.2).

##### *Oštećenje bubrežne funkcije*

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije (vidjeti dio 5.2).

### *Oštećenje jetrene funkcije*

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem jetrene funkcije. Umeklidinijev bromid nije ispitivan u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije pa se mora primjenjivati uz oprez (vidjeti dio 5.2).

### *Pedijatrijska populacija*

Nema relevantne primjene umeklidinijeva bromida u pedijatrijskoj populaciji (bolesnici mlađi od 18 godina) za indikaciju KOPB-a.

### Način primjene

Samo za inhaliranje.

Upute u nastavku, koje opisuju uporabu inhalatora s 30 doza (terapija za 30 dana), odnose se i na inhalator sa 7 doza (terapija za 7 dana).

Inhalator je zapakiran u podložak u kojem se nalazi vrećica sa sredstvom za sušenje, koje služi za smanjivanje vlage. Vrećicu sa sredstvom za sušenje treba baciti; ne smije se otvoriti, pojesti ili inhalirati.

Bolesnicima treba savjetovati da ne otvaraju podložak sve dok ne budu spremni za inhaliranje doze lijeka.

Ako se poklopac inhalatora otvori i zatvori bez inhaliranja lijeka, doza će biti izgubljena. Izgubljena doza ostat će čvrsto zatvorena u inhalatoru, ali više neće biti dostupna za inhaliranje.

Nije moguće slučajno uzeti veću količinu lijeka ili dvostruku dozu u jednoj inhalaciji.

### *Upute za primjenu*

#### *a) Pripremite dozu*

Otvorite poklopac kada ste spremni inhalirati dozu. Nemojte tresti inhalator.

Povlačite poklopac prema dolje dok ne čujete "klik". Lijek je sada spreman za inhaliranje.

Broj na brojaču doza smanjit će se za 1 u znak potvrde. Ako se broj na brojaču doza ne smanji za 1 kada čujete "klik", inhalator neće isporučiti dozu i trebate ga vratiti ljekarniku i zatražiti savjet.

#### *b) Kako inhalirati lijek*

Držite inhalator dalje od usta i izdahnite koliko možete, do granice neugode. Nemojte izdisati u inhalator.

Stavite nastavak za usta između usana i čvrsto ga obujmite usnama. Nemojte prstima blokirati otvore za zrak tijekom primjene.

- Udahnite jednom dugo, ravnomjerno i duboko. Zadržite taj dah koliko god dugo možete (najmanje 3-4 sekunde).
- Izvadite inhalator iz usta.
- Polako i nježno izdahnite.

Možda nećete moći okusiti ni osjetiti lijek, čak ni kada inhalator koristite na pravilan način.

Nastavak za usta na inhalatoru možete očistiti **suhom maramicom prije** zatvaranja poklopca.

### c) Zatvorite inhalator

Povucite poklopac prema gore koliko ide kako biste prekrili nastavak za usta.

## 4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

## 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

### Astma

Umeklidinijev bromid se ne smije primjenjivati u bolesnika s astmom jer lijek nije ispitan u toj populaciji bolesnika.

### Paradoksalni bronhospazam

Primjena umeklidinijeva bromida može uzrokovati paradoksalni bronhospazam, koji može biti opasan po život. U slučaju paradoksalnog bronhospazma treba odmah prekinuti liječenje te po potrebi uvesti drugu terapiju.

### Pogoršanje bolesti

Umeklidinijev bromid namijenjen je za terapiju održavanja u bolesnika s KOPB-om. Ne smije se koristiti za ublažavanje akutnih simptoma, tj. kao terapija za brzo ublažavanje simptoma (engl. *rescue therapy*) u liječenju akutnih epizoda bronhospazma. Akutne simptome treba liječiti kratkodjelujućim inhalacijskim bronhodilatatorom. Pojačano korištenje kratkodjelujućih bronhodilatatora za ublažavanje simptoma ukazuje na slabiju kontrolu bolesti. U slučaju pogoršanja KOPB-a tijekom liječenja umeklidinijevim bromidom, treba ponovno procijeniti stanje bolesnika i režim liječenja KOPB-a.

### Kardiovaskularni učinci

Nakon primjene antagonista muskarinskih receptora, uključujući umeklidinijev bromid, mogu nastupiti kardiovaskularni učinci poput srčanih aritmija, npr. fibrilacije atrijske i tahikardije (vidjeti dio 4.8). Osim toga, bolesnici s klinički značajnom nekontroliranom kardiovaskularnom bolešću nisu bili uključeni u klinička ispitivanja. Stoga umeklidinijev bromid treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s teškim kardiovaskularnim poremećajima, osobito srčanim aritmijama.

### Antimuskarinsko djelovanje

Zbog antimuskarinskog djelovanja umeklidinijev bromid treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s retencijom mokraće ili glaukomom uskog kuta.

### Sadržaj laktoze

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim problemima nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

## 4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Klinički značajne interakcije posredovane umeklidinijevim bromidom u kliničkim dozama ne smatraju se vjerojatnima zbog niskih koncentracija lijeka u plazmi nakon inhalacijske primjene.

## Ostali antimuskarinici

Istodobna primjena umeklidinijeva bromida s drugim dugodjelujućim muskarinskim antagonistima ili lijekovima koji sadrže tu djelatnu tvar nije ispitivana te se ne preporučuje jer može potencirati poznate nuspojave koje se javljaju pri inhalaciji muskarinskih antagonista.

## Interakcije utemeljene na metabolizmu i prijenosnicima

Umeklidinijev bromid je supstrat citokroma P450 2D6 (CYP2D6). Farmakokinetika umeklidinijeva bromida u stanju dinamičke ravnoteže ocijenjena je u zdravih dobrovoljaca koji nemaju CYP2D6 (slabi metabolizatori). Pri primjeni doze četverostruko veće od terapijske nije primijećen učinak na AUC niti  $C_{max}$  umeklidinija. Pri primjeni osmerostruko veće doze primijećeno je povećanje AUC-a umeklidinijeva bromida za oko 1,3 puta, dok na  $C_{max}$  umeklidinijeva bromida nije bilo učinka. S obzirom na opseg tih promjena, ne očekuje se klinički značajna interakcija pri istodobnoj primjeni umeklidinija s inhibitorima CYP2D6 niti pri primjeni umeklidinija u ispitanika s genetski nedostatnom aktivnošću CYP2D6 (slabi metabolizatori).

Umeklidinijev bromid je supstrat za prijenosnik P-glikoprotein (P-gp). Učinak umjerenoga inhibitora P-gp-a, verapamila (240 mg jedanput na dan), na farmakokinetiku umeklidinijeva bromida u stanju dinamičke ravnoteže ocijenjen je u zdravih dobrovoljaca. Nije primijećen učinak na  $C_{max}$  umeklidinijeva bromida. Primijećeno je povećanje AUC-a umeklidinijeva bromida za oko 1,4 puta. S obzirom na opseg tih promjena, ne očekuje se klinički značajna interakcija pri istodobnoj primjeni umeklidinijeva bromida s inhibitorima P-gp-a.

## Drugi lijekovi za KOPB

Iako nisu provedena formalna ispitivanja interakcija *in vivo*, pri istodobnoj primjeni inhalacijskog umeklidinijeva bromida i drugih lijekova za KOPB, uključujući kratkodjelujuće i dugodjelujuće simpatomimetičke bronhodilatatore i inhalacijske kortikosteroide, nije bilo kliničkih dokaza interakcija.

## **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

Nema podataka o primjeni umeklidinijeva bromida u trudnica. Ispitivanja na životinjama nisu ukazala na izravne niti neizravne štetne učinke kada je u pitanju reproduktivna toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Umeklidinijev bromid se tijekom trudnoće smije primjenjivati samo ako očekivana korist za majku opravdava mogući rizik za plod.

### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se umeklidinijev bromid u majčino mlijeko u ljudi. Ne može se isključiti rizik za dojenje novorođenčad/dojenčad.

Mora se donijeti odluka o tome hoće li se prekinuti dojenje ili liječenje ovim lijekom, uzimajući pritom u obzir korist dojenja za dijete te korist liječenja za majku.

### Plodnost

Nema podataka o učincima umeklidinijeva bromida na plodnost u ljudi. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala utjecaj umeklidinijeva bromida na plodnost.

#### 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Umeklidinijev bromid ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

#### 4.8 Nuspojave

##### Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave su nazofaringitis (6%) i infekcija gornjeg dišnog sustava (5%).

##### Tablični popis nuspojava

Sigurnosni profil umeklidinijeva bromida ocijenjen je u bolesnika s KOPB-om koji su primali doze od 55 mikrograma ili više tijekom najviše jedne godine. To uključuje bolesnike koji su primali preporučenu dozu od 55 mikrograma jedanput na dan.

Učestalosti dodijeljene nuspojavama navedenima u tablici obuhvaćaju grube stope incidencije iz ispitivanja djelotvornosti, ispitivanja dugoročne sigurnosti (u kojem su sudjelovali bolesnici koji su primali umeklidinijev bromid), ispitivanja provedenih nakon stavljanja lijeka u promet i spontanijeh prijava.

Učestalost nuspojava definirana je kao: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojave	Učestalost
Infekcije i infestacije	nazofaringitis infekcija gornjeg dišnog sustava infekcija mokraćnog sustava sinusitis faringitis	često često često često manje često
Poremećaji imunološkog sustava	reakcije preosjetljivosti koje uključuju: osip, urtikariju i pruritus anafilaksija	manje često rijetko
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja disgeuzija omaglica	često manje često nepoznato
Poremećaji oka	bol u oku glaukom zamađljen vid povišen intraokularni tlak	rijetko nepoznato nepoznato nepoznato
Srčani poremećaji	tahikardija fibrilacija atrijske idioventrikularni ritam supraventrikularna tahikardija supraventrikularne ekstrasistole	često manje često manje često manje često manje često
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	kašalj	često
Poremećaji probavnog sustava	konstipacija suha usta	često manje često
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	urinarna retencija dizurija	nepoznato nepoznato

## Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

### **4.9 Predoziranje**

Predoziranje umeklidinijevim bromidom vjerojatno će izazvati znakove i simptome koji odgovaraju poznatim nuspojavama koje se javljaju kod primjene inhalacijskih muskarinskih antagonista (npr. suha usta, poremećaji vidne akomodacije i tahikardija).

Ako dođe do predoziranja, bolesnika treba liječiti suportivno te po potrebi uvesti odgovarajući nadzor.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje opstruktivnih bolesti dišnih putova, antikolinergici; ATK oznaka: R03BB07

#### Mehanizam djelovanja

Umeklidinijev bromid je dugodjelujući antagonist muskarinskih receptora (naziva se još i antikolinergikom). To je kinuklidinski derivat i antagonist muskarinskih receptora koji djeluje na niz različitih podvrsta muskarinskih kolinergičkih receptora. Umeklidinijev bromid ostvaruje bronhodilatacijsku aktivnost kompetitivnim inhibiranjem vezanja acetilkolina za muskarinske kolinergičke receptore na glatkim mišićima dišnih putova. Pokazuje polaganu reverzibilnost za podvrstu humanog M3 muskarinskog receptora *in vitro* te dugotrajno djelovanje *in vivo* kada se primijeni izravno u pluća u pretkliničkim modelima.

#### Farmakodinamički učinci

U 6-mjesečnom ispitivanju faze III (DB2113373), primjena umeklidinijeva bromida dovela je do klinički značajnog poboljšanja plućne funkcije (mjereno forsiranim izdisajnim volumenom u 1 sekundi [FEV<sub>1</sub>]) u odnosu na placebo tijekom 24 sata nakon primjene jedanput na dan, što je bilo primjetno 30 minuta nakon primjene prve doze (poboljšanje za 102 ml u odnosu na placebo,  $p < 0,001^*$ ). Nakon 24 tjedna, srednje poboljšanje vršne vrijednosti FEV<sub>1</sub> unutar prvih 6 sati nakon primjene lijeka u odnosu na placebo iznosilo je 130 ml ( $p < 0,001^*$ ). Nije bilo znakova tahifilaksije na učinke umeklidinijeva bromida tijekom vremena.

#### *Elektrofiziologija srca*

Učinak umeklidinija u dozi od 500 mikrograma (doziranog) na QT-interval ocijenjen je u placebo i moksifloksacinom kontroliranom ispitivanju QT-intervalu u 103 zdrava dobrovoljca. Nakon primjene ponovljenih doza umeklidinija od 500 mikrograma jedanput na dan tijekom 10 dana, nije primijećen klinički značajan učinak na produljenje QT-intervalu (korekcija metodom prema Fridericiji) niti učinci na srčani ritam.

---

\* U tom je ispitivanju korišten postupak statističkog ispitivanja koji se temelji na postupnom smanjivanju doze (tzv. *step-down*), a ova je usporedba bila niža od usporedbe koja nije postigla statističku značajnost. Stoga se statistička značajnost spomenute usporedbe ne može utvrditi.

## Klinička djelotvornost i sigurnost

Klinička djelotvornost umeklidinijeva bromida primijenjenog jedanput na dan ocijenjena je u dva ključna klinička ispitivanja faze III u 904 odrasla bolesnika s kliničkom dijagnozom KOPB-a koji su primali umeklidinijev bromid ili placebo: jednom 12-tjednom (AC4115408) i jednom 24-tjednom ispitivanju (DB2113373).

### *Ključna ispitivanja djelotvornosti*

#### Učinci na plućnu funkciju

U oba ključna ispitivanja u trajanju od 12 tjedana i 24 tjedna umeklidinijev bromid postigao je statistički značajna i klinički važna poboljšanja plućne funkcije (definirana promjenom najniže vrijednosti FEV<sub>1</sub> nakon 12 odnosno 24 tjedna u odnosu na početne vrijednosti, što je bila primarna mjera ishoda za djelotvornost u oba ispitivanja) u usporedbi s placebom (vidjeti *Tablicu 1*). Bronhodilatacijski učinci kod primjene umeklidinijeva bromida u odnosu na placebo u oba su ispitivanja bili primjetni već nakon prvoga dana liječenja, a održali su se tijekom čitavog 12-tjednog i 24-tjednog razdoblja liječenja.

Bronhodilatacijski učinak nije oslabio s vremenom.

**Tablica 1: Najniža vrijednost FEV<sub>1</sub> (ml) nakon 12 i 24 tjedna (primarna mjera ishoda)**

<b>Liječenje umeklidinijevim bromidom u dozi od 55 µg</b>	<b>12-tjedno ispitivanje Terapijska razlika<sup>1</sup> 95% interval pouzdanosti p-vrijednost</b>	<b>24-tjedno ispitivanje Terapijska razlika<sup>1</sup> 95% interval pouzdanosti p-vrijednost</b>
naspram placebo	127 (52, 202) <0,001	115 (76, 155) <0,001

µg = mikrogrami

<sup>1</sup>srednja vrijednost najmanjih kvadrata (95% interval pouzdanosti)

Umeklidinijev bromid postigao je statistički značajno veće poboljšanje ponderirane srednje vrijednosti FEV<sub>1</sub> u razdoblju od 0 do 6 sati nakon primjene doze u odnosu na početne vrijednosti u usporedbi s placebom nakon 12 tjedana (166 ml, p<0,001) u 12-tjednom ključnom ispitivanju. Umeklidinijev bromid postigao je veće poboljšanje ponderirane srednje vrijednosti FEV<sub>1</sub> u razdoblju od 0 do 6 sati nakon primjene doze u odnosu na početne vrijednosti u usporedbi s placebom nakon 24 tjedna (150 ml, p<0,001\*) u 24-tjednom ključnom ispitivanju.

### *Ishodi na simptome*

#### Nedostatak zraka

U 12-tjednom ispitivanju umeklidinijev bromid nije doveo do statistički značajnog poboljšanja ukupnog rezultata Prijelaznog indeksa dispneje (eng. *Transitional Dyspnoea Index*, TDI) nakon 12 tjedana u usporedbi s placebom (1,0 bod; p=0,05). U 24-tjednom ispitivanju umeklidinijev bromid je doveo do statistički značajnog poboljšanja ukupnog TDI rezultata nakon 24 tjedna u usporedbi s placebom (1,0 bod; p<0,001).

U 12-tjednom ispitivanju je udio bolesnika koji su nakon 12 tjedana odgovorili barem najmanjom klinički važnom razlikom (engl. *minimum clinically important difference*, MCID) od 1 boda u

\* U tom je ispitivanju korišten postupak statističkog ispitivanja koji se temelji na postupnom smanjivanju doze (tzv. *step-down*), a ova je usporedba bila niža od usporedbe koja nije postigla statističku značajnost. Stoga se statistička značajnost spomenute usporedbe ne može utvrditi.



ukupnom TDI rezultatu bio veći kod primjene umeklidinijeva bromida (38%) u usporedbi s primjenom placeba (15%). Slično tome, u 24-tjednom ispitivanju je nakon 24 tjedna veći udio bolesnika ostvario ukupan TDI rezultat od  $\geq 1$  boda kod primjene umeklidinijeva bromida (53%) u usporedbi s primjenom placeba (41%).

#### Kvaliteta života vezana uz zdravlje

Umeklidinijev bromid doveo je i do statistički značajnog poboljšanja kvalitete života vezane uz zdravlje izmjerene primjenom upitnika o bolestima dišnih putova „St. George's“ (engl. *St. George's Respiratory Questionnaire*, SGRQ), na što ukazuje smanjenje ukupnog SGRQ rezultata nakon 12 tjedana u usporedbi s placebom (-7,90 bodova,  $p < 0,001$ ) u 12-tjednom ispitivanju. Umeklidinijev bromid doveo je do većeg poboljšanja promjene ukupnog SGRQ rezultata u odnosu na početne vrijednosti u usporedbi s placebom nakon 24 tjedna (-4,69 bodova,  $p < 0,001^*$ ) u 24-tjednom ispitivanju.

U 12-tjednom ispitivanju je udio bolesnika koji su nakon 12 tjedana postigli barem MCID u SGRQ rezultatu (definiran kao smanjenje za 4 boda od početne vrijednosti) bio veći kod primjene umeklidinijeva bromida u dozi od 55 mikrograma (44%) u usporedbi s primjenom placeba (26%). Slično tome, u 24-tjednom ispitivanju je nakon 24 tjedna veći udio bolesnika ostvario barem MCID kod primjene umeklidinijeva bromida (44%) u usporedbi s primjenom placeba (34%).

#### *Egzacerbacije KOPB-a*

U 24-tjednom placebo kontroliranom ispitivanju u bolesnika sa simptomatskim KOPB-om primjena umeklidinijeva bromida smanjila je rizik od umjerenih/teških egzacerbacija KOPB-a za 40% u usporedbi s placebom (na temelju analize vremena do prve egzacerbacije; omjer hazarda: 0,6; 95% CI: 0,4; 1,0,  $p = 0,035^*$ ). Vjerojatnost pojave egzacerbacije nakon 24 tjedna iznosila je 8,9% u bolesnika liječenih umeklidinijevim bromidom te 13,7% u onih koji su primali placebo. Ta ispitivanja nisu bila posebno oblikovana za ocjenjivanje učinka liječenja na egzacerbacije KOPB-a te su bolesnici bili isključeni iz ispitivanja u slučaju nastupa egzacerbacije.

#### *Primjena lijekova za hitno ublažavanje simptoma*

U 12-tjednom ispitivanju je primjena umeklidinijeva bromida statistički značajno smanjila uporabu salbutamola kao lijeka za hitno ublažavanje simptoma (engl. *rescue medication*) u usporedbi s placebom (prosječno smanjenje za 0,7 udisaja na dan u razdoblju od 1. do 12. tjedna,  $p = 0,025$ ) te povećala postotak dana kada uporaba lijekova za hitno ublažavanje simptoma nije bila potrebna (u prosjeku 46,3%) u usporedbi s placebom (u prosjeku 35,2%; nije provedena formalna statistička analiza za tu mjeru ishoda). U 24-tjednom ispitivanju primjene umeklidinijeva bromida srednja (SD) promjena broja udisaja salbutamola za hitno ublažavanje simptoma tijekom 24-tjednog razdoblja liječenja u odnosu na početnu vrijednost iznosila je -1,4 (0,20) za placebo te -1,7 (0,16) za umeklidinijev bromid (razlika = -0,3; 95% CI: -0,8; 0,2;  $p = 0,276$ ). Bolesnici koji su primali umeklidinijev bromid imali su veći postotak dana kada im nije bila potrebna primjena lijekova za hitno ublažavanje simptoma (u prosjeku 31,1%) u usporedbi s placebom (u prosjeku 21,7%). Nije provedeno formalno statističko ispitivanje za ovu mjeru ishoda.

#### *Potporna ispitivanja djelotvornosti*

U randomiziranom, dvostruko slijepom, 52-tjednom ispitivanju (CTT116855, IMPACT) provedenom u 10 355 odraslih bolesnika sa simptomatskim KOPB-om koji su u proteklih 12 mjeseci imali 1 ili više umjerenih ili teških egzacerbacija, ispitalo se liječenje kombinacijom flutikazonfuroat/umeklidinij/vilanterol (FF/UMEC/VI 92/55/22 mikrograma) pomoću jedinog inhalatora primijenjenim jedanput na dan u usporedbi s primjenom kombinacije flutikazonfuroat/vilanterol (FF/VI 92/22 mikrograma) pomoću jedinog inhalatora primijenjenim jedanput na dan. Primarna mjera ishoda bila je smanjenje godišnje stope umjerenih/teških egzacerbacija u ispitanika liječenih s kombinacijom FF/UMEC/VI u usporedbi s kombinacijom FF/VI.

---

\* U tom je ispitivanju korišten postupak statističkog ispitivanja koji se temelji na postupnom smanjivanju doze (tzv. *step-down*), a ova je usporedba bila niža od usporedbe koja nije postigla statističku značajnost. Stoga se statistička značajnost spomenute usporedbe ne može utvrditi.

Srednja vrijednost godišnje stope egzacerbacija bila je 0,91 za kombinaciju FF/UMEC/VI i 1,07 za kombinaciju FF/VI. Stopa omjera: 0,85; 95% CI: 0,80; 0,90;  $p < 0,001$ )

Statistički značajno poboljšanje srednje vrijednosti promjene najnižeg FEV<sub>1</sub> od početka ispitivanja do 52. tjedna, dobivene metodom najmanjih kvadrata opaženo je za FF/UMEC/VI u usporedbi s FF/VI, (srednja vrijednost promjene: +94 ml u odnosu na -3 ml; razlika između liječenja: 97 ml; 95% CI: 85; 109;  $p < 0,001$ ).

U dva 12-tjedna, placebo kontrolirana ispitivanja (200109 i 200110), dodavanje umeklidinijeva bromida kombinaciji flutikazonfuorat/vilanterol (FF/VI) (92/22 mikrograma) jedanput dnevno u odraslih bolesnika s kliničkom dijagnozom KOPB-a ishodilo je statistički značajnim i kliničkim bitnim poboljšanjima najnižih vrijednosti FEV<sub>1</sub> (primarna mjera ishoda) nakon 85 dana u usporedbi s placebo uz FF/VI (124 ml, 95% CI: 93, 154;  $p < 0,001$  i 122 ml, 95% CI: 91, 152;  $p < 0,001$ ).

Poboljšanja plućne funkcije bila su podržana smanjenjem uporabe salbutamola tijekom 1. - 12. tjedna (-0,4 udisaja dnevno (95% CI: -0,7; -0,2;  $p < 0,001$ ) i -0,3 udisaja dnevno (95% CI: -0,5; -0,1;  $p = 0,003$ )) u usporedbi s placebo uz FF/VI, međutim, poboljšanja u 12. tjednu prema SGRQ nisu bila statistički značajna (200109) ili klinički bitna (200109 i 200110). Kratko trajanje ova dva ispitivanja i ograničeni broj pojava egzacerbacija, onemogućuje donošenje zaključka o dodatnom učinku umeklidinijeva bromida na stopu egzacerbacija KOPB-a.

U tim ispitivanjima nisu identificirane nove nuspojave kod dodavanja umeklidinijeva bromida kombinaciji FF/VI.

### Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Rolufta Ellipta u svim podskupinama pedijatrijske populacije za KOPB (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

### Apsorpcija

Nakon inhalacijske primjene umeklidinijeva bromida u zdravih dobrovoljaca, C<sub>max</sub> je dosegnut nakon 5 do 15 minuta. Apsolutna bioraspoloživost inhaliranog umeklidinijeva bromida u prosjeku je iznosila 13% doze, pri čemu je udio oralne apsorpcije bio zanemariv. Nakon inhalacije ponovljenih doza umeklidinijeva bromida, stanje dinamičke ravnoteže postignuto je unutar 7 do 10 dana, a kumulacija se povećala za 1,5 do 1,8 puta.

### Distribucija

Nakon intravenske primjene u zdravih ispitanika, srednja vrijednost volumena distribucije iznosila je 86 litara. Vežanje za proteine u plazmi ljudi *in vitro* u prosjeku je iznosilo 89%.

### Biotransformacija

Ispitivanja *in vitro* pokazala su da se umeklidinijev bromid prvenstveno metabolizira posredstvom citokroma P450 2D6 (CYP2D6) i da je supstrat za prijenosnik P-glikoprotein (P-gp). Primarni metabolički putovi za umeklidinijev bromid su oksidativni (hidroksilacija, O-dealkilacija), a nakon njih slijedi konjugacija (glukuronidacija itd.), čime se stvara niz metabolita koji imaju ili smanjenu farmakološku aktivnost ili njihova farmakološka aktivnost još nije utvrđena. Sistemska izloženost metabolitima je niska.

## Eliminacija

Klirens iz plazme nakon intravenske primjene iznosio je 151 litara/sat. Nakon intravenske primjene, približno 58% primijenjene radioaktivno označene doze (ili 73% pronađene radioaktivnosti) izlučilo se u feces unutar 192 sata nakon primjene doze. U mokraću se izlučilo 22% primijenjene radioaktivno označene doze i to unutar 168 sati (27% pronađene radioaktivnosti). Izlučivanje tvari u feces nakon intravenske primjene ukazivalo je na izlučivanje u žuč. Nakon peroralne primjene u zdravih muških ispitanika, ukupna radioaktivnost prvenstveno se izlučila u feces (92% primijenjene radioaktivno označene doze ili 99% pronađene radioaktivnosti) unutar 168 sati nakon primjene doze. Manje od 1% peroralno primijenjene doze (1% pronađene radioaktivnosti) izlučilo se u mokraću, što ukazuje na zanemarivu apsorpciju nakon peroralne primjene. Poluvrijeme eliminacije umeklidinijeva bromida iz plazme nakon inhalacijske primjene tijekom 10 dana u prosjeku je iznosilo 19 sati, pri čemu se u stanju dinamičke ravnoteže 3-4% djelatne tvari izlučilo u mokraću u neizmijenjenu obliku.

## Značajke u posebnim skupinama ispitanika ili bolesnika

### *Starije osobe*

Populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da je farmakokinetika umeklidinijeva bromida bila slična u bolesnika s KOPB-om u dobi od 65 ili više godina i onih mlađih od 65 godina.

### *Oštećenje bubrežne funkcije*

U osoba s teškim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina < 30 ml/min) nisu pronađeni dokazi povećane sistemske izloženosti umeklidinijevu bromidu ( $C_{max}$  i AUC) niti dokazi promijenjenog vezanja za proteine u ispitanika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije u odnosu na zdrave dobrovoljce.

### *Oštećenje jetrene funkcije*

U osoba s umjerenim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij B) nisu pronađeni dokazi povećane sistemske izloženosti umeklidinijevu bromidu ( $C_{max}$  i AUC) niti dokazi promijenjenog vezanja za proteine u ispitanika s umjerenim oštećenjem jetrene funkcije u odnosu na zdrave dobrovoljce. Umeklidinijev bromid nije ispitivan u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije.

### *Druge posebne populacije*

Populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da nije potrebno prilagođavati dozu umeklidinijeva bromida na temelju učinaka dobi, rase, spola, primjene inhalacijskih kortikosteroida ili tjelesne težine. U ispitivanju sa slabim metabolizatorima CYP2D6 nisu pronađeni dokazi klinički značajnog učinka genetskog polimorfizma CYP2D6 na sistemske izloženosti umeklidinijevu bromidu.

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenog potencijala. U nekliničkim ispitivanjima s umeklidinijevim bromidom rezultati su bili jednaki onima koji se tipično povezuju s primarnom farmakologijom antagonista muskarinskih receptora i/ili lokalnom iritacijom.

## Reproduktivna toksičnost

Umeklidinijev bromid nije bio teratogen u štakora ni kunića. U prenatalnom i postnatalnom ispitivanju supkutana primjena umeklidinijeva bromida štakorima smanjila je prirast majčine tjelesne težine i unos hrane te blago smanjila tjelesnu težinu mladunčadi prije prestanka sisanja u ženki koje su primale dozu od 180 mikrograma/kg na dan (izloženost približno 80 puta veća od kliničke izloženosti u ljudi nakon primjene umeklidinija u dozi od 55 mikrograma, što je utvrđeno na temelju AUC-a).

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

laktoza hidrat  
magnezijev stearat

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

2 godine.  
Rok valjanosti nakon otvaranja podloška: 6 tjedana.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C. Ako se inhalator čuva u hladnjaku, treba pričekati najmanje jedan sat prije primjene da se ugrije na sobnu temperaturu.

Inhalator čuvati u zatvorenom podlošku radi zaštite od vlage te izvaditi neposredno prije prve uporabe.

Napišite datum kad je inhalator potrebno baciti u predviđeno mjesto na naljepnici. Datum treba upisati čim je inhalator izvađen iz podloška.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Elipna inhalator se sastoji od sivog tijela, svijetlozelenog poklopca nastavka za usta i brojača doza, a zapakiran je u podložak od višeslojne folije koji sadrži vrećicu sa silika gelom kao sredstvom za sušenje. Podložak je zatvoren pokrovnom folijom koja se može odlijepiti.

Inhalator je višedijelna naprava koja se sastoji od polipropilena, polietilena visoke gustoće, polioksimetilena, polibutilen tereftalata, akrilonitril butadien stirena, polikarbonata i nehrđajućeg čelika.

Inhalator sadrži jedan blister od višeslojne aluminijske folije sa 7 ili 30 doza.

Veličine pakiranja: inhalator sa 7 i 30 doza.  
Višestruko pakiranje koje sadrži 90 (3 inhalatora s 30) doza.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/17/1174/001

EU/1/17/1174/002

EU/1/17/1174/003

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 20. ožujka 2017.

Datum posljednje obnove odobrenja: 07. siječnja 2022.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

## B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

## C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

## D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).
- **Obveza provođenja mjera nakon davanja odobrenja**

Nositelj odobrenja dužan je, unutar navedenog vremenskog roka, provesti niže navedene mjere:

Opis	Do datuma
Podnijeti završno izvješće o kliničkom ispitivanju za opservacijsko kohortno ispitivanje sigurnosti primjene nakon dobivanja odobrenja, koje ima za cilj kvantificirati incidenciju i usporediti sigurnost s obzirom na odabrane kardiovaskularne i cerebrovaskularne događaje u bolesnika s KOPB-om kod primjene lijeka Rolufta Ellipta u usporedbi s tiotropijem (ispitivanje: 201038), prema protokolu dogovorenom od strane Povjerenstva za ocjenu rizika na području farmakovigilancije.	Treće tromjesečje 2024.

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**



## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA (POJEDINAČNA PAKIRANJA)**

**1. NAZIV LIJEKA**

Rolufta Ellipta 55 mikrograma prašak inhalata, dozirani  
umeklidinij

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna primijenjena doza sadrži 55 mikrograma umeklidinija (što odgovara količini od 65 mikrograma umeklidinijeva bromida).

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: laktoza i magnezijev stearat.  
Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Prašak inhalata, dozirani

7 doza

30 doza

1 inhalator sa 7 doza

1 inhalator s 30 doza

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Jedanput na dan.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Za inhaliranje.  
Ne tresti.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA  
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

Rok valjanosti nakon otvaranja: 6 tjedana.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.  
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irska  
GlaxoSmithKline Trading Service Limited logo

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

rolufta ellipta

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA ZA VIŠESTRUKO PAKIRANJE (S PLAVIM OKVIROM)**

**1. NAZIV LIJEKA**

Rolufta Ellipta 55 mikrograma prašak inhalata, dozirani  
umeklidinij

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna primijenjena doza sadrži 55 mikrograma umeklidinija (što odgovara količini od 65 mikrograma umeklidinijeva bromida).

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: laktoza i magnezijev stearat.  
Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Prašak inhalata, dozirani  
Višestruko pakiranje: 90 (3 inhalatora s 30) doza

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Jedanput na dan.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Za inhaliranje.  
Ne tresti.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA  
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP  
Rok valjanosti nakon otvaranja: 6 tjedana.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.  
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irska  
GlaxoSmithKline Trading Service Limited logo

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/17/1174/003

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA****15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

rolufta ellipta

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**MEĐUPAKIRANJE (BEZ PLAVOG OKVIRA – SAMO VIŠESTRUKO PAKIRANJE)**

**1. NAZIV LIJEKA**

Rolufta Ellipta 55 mikrograma prašak inhalata, dozirani  
umeklidinij

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna primijenjena doza sadrži 55 mikrograma umeklidinija (što odgovara količini od 65 mikrograma umeklidinijeva bromida).

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: laktoza i magnezijev stearat.  
Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Prašak inhalata, dozirani.  
1 inhalator s 30 doza.  
Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Jedanput na dan.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Za inhaliranje.  
Ne tresti.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA  
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP  
Rok valjanosti nakon otvaranja: 6 tjedana.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.  
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irska  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/17/1174/003

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA****15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

rolufta ellipta

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD****18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKOM OKU**

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**POKLOPAC PODLOŠKA OD VIŠESLOJNE FOLIJE**

**1. NAZIV LIJEKA**

Rolufta Ellipta 55 µg prašak inhalata  
umeklidinij

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

Ne otvarati dok niste spremni za inhalaciju.  
Rok valjanosti nakon otvaranja: 6 tjedana.  
7 doza  
30 doza



**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
NALJEPNICA INHALATORA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Rolufta Ellipta 55 µg prašak inhalata  
umeklidinij

Za inhaliranje

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP  
Rok valjanosti nakon otvaranja: 6 tjedana.  
Baciti nakon:

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

7 doza  
30 doza

**6. DRUGO**

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

### Rolufta Eliipta 55 mikrograma prašak inhalata, dozirani umeklidinij

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

#### **Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi**

1. Što je Rolufta Eliipta i za što se koristi
  2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Rolufta Eliipta
  3. Kako primjenjivati lijek Rolufta Eliipta
  4. Moguće nuspojave
  5. Kako čuvati lijek Rolufta Eliipta
  6. Sadržaj pakiranja i druge informacije
- Upute za primjenu korak po korak

#### **1. Što je Rolufta Eliipta i za što se koristi**

##### **Što je Rolufta Eliipta**

Rolufta Eliipta sadrži djelatnu tvar umeklidinijev bromid, a pripada skupini lijekova koje nazivamo bronhodilatatorima.

##### **Za što se Rolufta Eliipta koristi**

Ovaj se lijek koristi za liječenje kronične opstruktivne plućne bolesti (**KOPB**) u odraslih osoba. KOPB je dugotrajna bolest kod koje dolazi do postupne blokade ili oštećenja dišnih putova i zračnih mjehurića (alveola) u plućima, što uzrokuje tegobe s disanjem koje se polako pogoršavaju. Dišne tegobe dodatno otežava stezanje mišića oko dišnih putova, koje sužava dišne putove i tako ograničava protok zraka.

Ovaj lijek sprječava stezanje tih mišića te tako olakšava ulazak zraka u pluća i njegov izlazak iz pluća. Redovita primjena ovog lijeka može Vam pomoći kontrolirati dišne tegobe i ublažiti učinke KOPB-a na svakodnevni život.

##### **Rolufta Eliipta se ne smije primjenjivati za ublažavanje naglog napadaja nedostatka zraka ili piskanja pri disanju.**

U slučaju takvog napadaja morate primijeniti brzodjelujući inhalacijski lijek (kao što je salbutamol). Ako nemate brzodjelujući inhalacijski lijek, obratite se svom liječniku.

## 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Rolufta Eliipta

### Nemojte primjenjivati lijek Rolufta Eliipta:

- ako ste **alergični** na umeklidinij ili neki drugi sastojak ovoga lijeka (naveden u dijelu 6.).  
Ako mislite da se gore navedeno odnosi na Vas, **nemojte** primijeniti lijek dok se ne posavjetujete sa svojim liječnikom.

### Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego primijenite ovaj lijek:

- ako imate **astmu** (ne smijete koristiti lijek Rolufta Eliipta za liječenje astme)
- ako imate **srčane tegobe**
- ako imate bolest oka koja se zove **glaukom uskog kuta**
- ako imate **povećanu prostatu, otežano mokrite ili imate otežan protok mokraće kroz mokraćni mjehur**
- ako imate **teške jetrene tegobe**

**Provjerite sa svojim liječnikom** ako mislite da bi se nešto od navedenoga moglo odnositi na Vas.

### Trenutne tegobe s disanjem

Ako se javi stezanje u prsima, kašalj, piskanje pri disanju ili nedostatak zraka neposredno nakon primjene lijeka Rolufta Eliipta:

**Odmah prestanite primjenjivati lijek i zatražite liječničku pomoć jer možda imate ozbiljno stanje koje se zove paradoksalni bronhospazam.**

### Očne tegobe tijekom liječenja lijekom Rolufta Eliipta

Ako se tijekom liječenja lijekom Rolufta Eliipta pojave bol ili nelagoda u oku, privremeno zamagljenje vida, odbljesak ili krugovi duginih boja pred očima (halo efekt) u kombinaciji s crvenilom očiju, **odmah prestanite primjenjivati ovaj lijek i zatražite liječničku pomoć.** To mogu biti znakovi akutnog napadaja glaukoma uskog kuta.

### Djeca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lijek **djeci i adolescenatima mlađima od 18 godina.**

### Drugi lijekovi i Rolufta Eliipta

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Ako niste sigurni što Vaš lijek sadrži, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Osobito je važno da obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako za dišne tegobe uzimate druge dugodjelujuće lijekove slične ovome lijeku, npr. tiotropij. Nemojte primjenjivati lijek Rolufta Eliipta zajedno s tim drugim lijekovima.

### Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, **obratite se svom liječniku za savjet** prije nego primijenite ovaj lijek. Nemojte primjenjivati ovaj lijek ako ste trudni, osim ako Vam to ne kaže liječnik.

Nije poznato mogu li se sastojci lijeka Rolufta Eliipta izlučiti u majčino mlijeko. **Ako dojite, morate se obratiti svom liječniku** prije nego primijenite lijek Rolufta Eliipta.

### Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da bi ovaj lijek mogao utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

### Rolufta Eliipta sadrži laktozu

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

### 3. Kako primjenjivati lijek Rolufta Eliipta

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

**Preporučena doza** je jedna inhalacija svakoga dana u isto vrijeme. Dovoljno je da lijek inhalirate jedanput na dan jer on djeluje tijekom 24 sata.

**Nemojte primijeniti više lijeka nego što Vam je rekao liječnik.**

#### **Primjenjujte lijek Rolufta Eliipta redovito**

Vrlo je važno da lijek Rolufta Eliipta primjenjujete svaki dan prema uputama liječnika. Na taj ćete se način lakše osloboditi simptoma i danju i noću.

Ovaj se lijek **ne smije** primjenjivati za ublažavanje **naglog napadaja nedostatka zraka ili piskanja pri disanju**. U slučaju takvog napadaja morate primijeniti brzodjelujući inhalacijski lijek (kao što je salbutamol).

#### **Kako koristiti inhalator**

Za više informacija pročitajte „Upute za primjenu korak po korak“ na kraju ove upute.

Rolufta Eliipta namijenjen je za inhalacijsku primjenu. Rolufta Eliipta se primjenjuje tako da ga udahnute kroz usta u pluća uz pomoć Eliipta inhalatora.

#### **Ako Vam se simptomi ne poboljšaju**

Ako Vam se simptomi KOPB-a (nedostatak zraka, piskanje pri disanju, kašalj) ne poboljšaju ili se pogoršaju, ili ako primjenjujete brzodjelujući inhalacijski lijek češće nego inače: **obratite se svom liječniku što je prije moguće.**

#### **Ako primijenite više lijeka Rolufta Eliipta nego što ste trebali**

Ako slučajno primijenite previše ovog lijeka, **odmah se obratite svom liječniku ili ljekarniku za savjet** jer ćete možda trebati liječničku pomoć. Ako je moguće, pokažite im inhalator, pakiranje ili ovu uputu. Možda ćete primijetiti da Vam srce kuca brže nego inače, da imate smetnje vida ili suha usta.

#### **Ako ste zaboravili primijeniti lijek Rolufta Eliipta**

**Nemojte inhalirati dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.** Samo inhalirajte sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme.

Ako dođe do piskanja pri disanju ili ako ostanete bez zraka, primijenite brzodjelujući inhalacijski lijek (npr. salbutamol), a zatim zatražite savjet liječnika.

#### **Ako prestanete primjenjivati lijek Rolufta Eliipta**

Primjenjujte ovaj lijek onoliko dugo koliko Vam je liječnik preporučio. Lijek će biti djelotvoran samo dok ga primjenjujete. Nemojte prestati primjenjivati lijek, osim ako Vam to ne kaže liječnik, čak i ako se osjećate bolje, jer se simptomi mogu pogoršati.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovoga lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

### 4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

#### **Alergijske reakcije**

Ako imate bilo koji od sljedećih simptoma nakon primjene lijeka Rolufta Ellipta, **prekinite primjenu ovog lijeka i odmah obavijestite svog liječnika:**

**Manje česte** (mogu se javiti u **do 1 na 100** osoba):

- svrbež
- kožni osip (koprivnjača) ili crvenilo.

**Rijetke** (mogu se javiti u **do 1 na 1000** osoba):

- piskanje pri disanju, kašalj ili otežano disanje
- iznenadna slabost ili ošamućenost (koje mogu dovesti do kolapsa ili gubitka svijesti).

**Ostale nuspojave:**

**Česte** (mogu se javiti u **do 1 na 10** osoba):

- ubrzani otkucaji srca
- bolno i učestalo mokrenje (mogu biti znakovi infekcije mokraćnog sustava)
- prehlada
- infekcija nosa i grla
- kašalj
- osjećaj pritiska ili boli u obrazima i čelu (to mogu biti znakovi upale sinusa koja se zove sinusitis)
- glavobolja
- zatvor.

**Manje česte** (mogu se javiti u **do 1 na 100** osoba):

- nepravilni otkucaji srca
- grlobolja
- suha usta
- osip
- poremećaj osjeta okusa.

**Rijetke** (mogu se javiti u **do 1 na 1000** osoba):

- bol u oku

**Nepoznate učestalosti** (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- pogoršanje vida ili bol u očima zbog visokog tlaka (mogući znakovi glaukoma)
- zamagljen vid
- povišenje izmjerene očne tlaka
- poteškoće i bol prilikom mokrenja - ovo mogu biti znakovi opstrukcije mokraćnog mjehura ili zadržavanja mokraće
- omaglica.

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati lijek Rolufta Ellipta**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji, podlošku i inhalatoru iza oznake „Rok valjanosti“ ili „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati inhalator u zatvorenom podlošku radi zaštite od vlage i otvoriti ga tek neposredno prije prve uporabe. Kad se podložak otvori, inhalator se može koristiti najviše 6 tjedana, počevši od datuma otvaranja podloška. U predviđeno mjesto na naljepnici inhalatora napišite datum kada je lijek potrebno baciti. Datum treba upisati čim je inhalator izvađen iz podloška.

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Ako se inhalator čuva u hladnjaku, treba pričekati najmanje jedan sat prije primjene da se ugrije na sobnu temperaturu.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svoga ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što Rolufta Eliipta sadrži**

Djelatna tvar je umeklidinij (u obliku umeklidinijeva bromida).

Jedna pojedinačna inhalacija osigurava primijenjenu dozu (doza koja izlazi iz nastavka za usta) od 55 mikrograma umeklidinija (što odgovara količini od 65 mikrograma umeklidinijeva bromida). To odgovara odmjerenjenu dozi od 62,5 mikrograma umeklidinija, što odgovara količini od 74,2 mikrograma umeklidinijeva bromida.

Drugi sastojci su laktoza hidrat (vidjeti odlomak „Rolufta Eliipta sadrži laktozu“ u dijelu 2.) i magnezijev stearat.

### **Kako Rolufta Eliipta izgleda i sadržaj pakiranja**

Rolufta Eliipta je prašak inhalata, dozirani.

Eliipta inhalator sastoji se od sivog plastičnog tijela, svijetlozelenog poklopca nastavka za usta i brojača doza. Zapakiran je u podložak od višeslojne folije s pokrovnom folijom koja se može odlijepiti. Podložak sadrži vrećicu sa sredstvom za sušenje, koje služi za smanjivanje količine vlage u pakiranju.

Djelatna tvar dolazi u obliku bijeloga praška u blisteru unutar inhalatora. Jedan inhalator sadrži ili 7 ili 30 doza.

Lijek Rolufta Eliipta dostupan je u pakiranjima koja sadrže 1 inhalator i u višestrukim pakiranjima sastavljenima od 3 kutije, od kojih svaka sadrži 1 inhalator s 30 doza. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

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

### **Proizvođač**

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

**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) 30 67070

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**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



**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Τηλ: + 357 80070017

**Latvija**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

**Ostali izvori informacija**

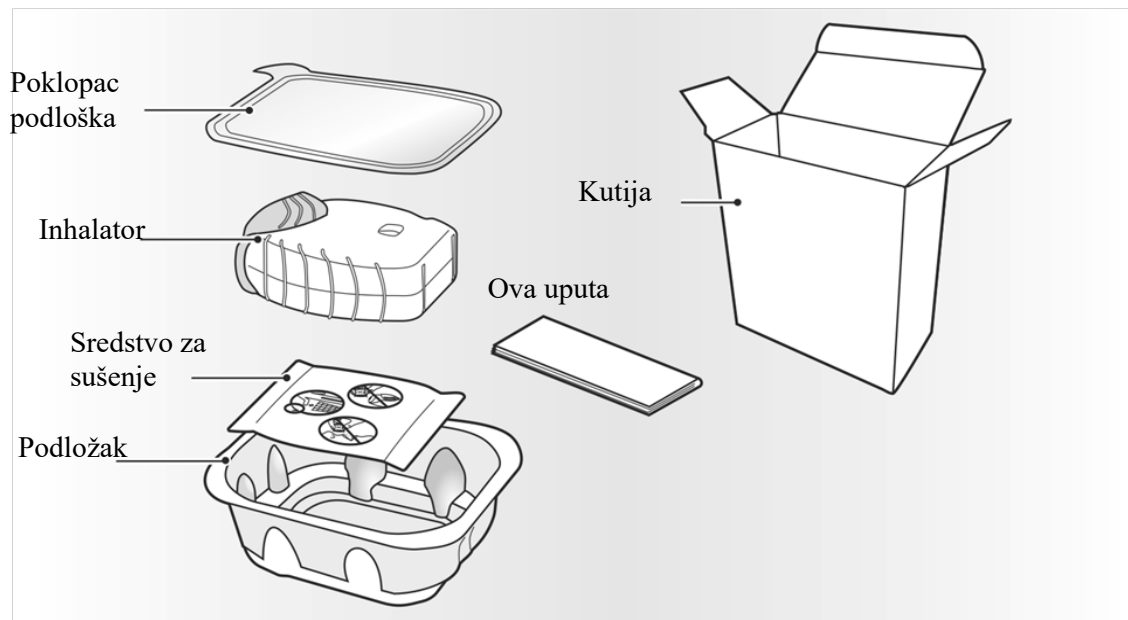
Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

## Upute za primjenu korak po korak

### Što je inhalator?

Kada primjenjujete lijek Rolufta Ellipta po prvi puta ne morate provjeravati radi li inhalator ispravno; on sadrži prethodno odmjerene doze i odmah je spreman za uporabu.

### Vaša kutija s Rolufta Ellipta inhalatorom sadrži



Inhalator je zapakiran u podložak – **Nemojte otvarati podložak dok ne budete spremni početi koristiti svoj novi inhalator.** Kada ste spremni primijeniti Vaš inhalator, odlijepite poklopac kako biste otvorili podložak. Podložak sadrži vrećicu sa **sredstvom za sušenje** radi smanjenja vlage. Bacite tu vrećicu sa sredstvom za sušenje – **nemojte** je otvarati, jesti niti udisati.

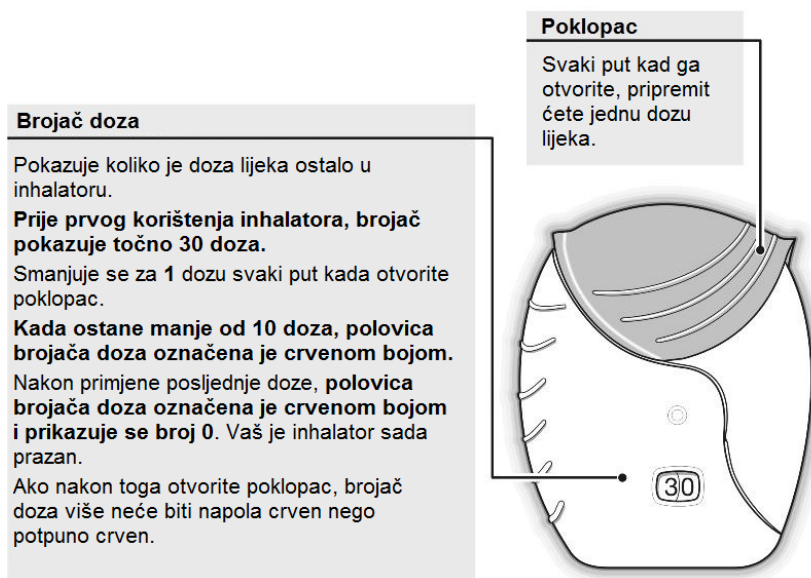


Kad izvadite inhalator iz njegovog podloška, bit će u „zatvorenom“ položaju. Kad se podložak otvori, napišite datum kad je lijek potrebno baciti u predviđeno mjesto na naljepnici inhalatora. Datum kad je lijek potrebno baciti je 6 tjedana od datuma otvaranja podloška. Nakon tog datuma inhalator se više ne smije upotrijebiti. Podložak se može baciti nakon prvog otvaranja.

Upute za uporabu Ellipta inhalatora prikazane u nastavku odnose se i na inhalator s 30 doza (terapija za 30 dana) i na inhalator sa 7 doza (terapija za 7 dana).

## 1) Prije primjene pročitajte ovaj tekst

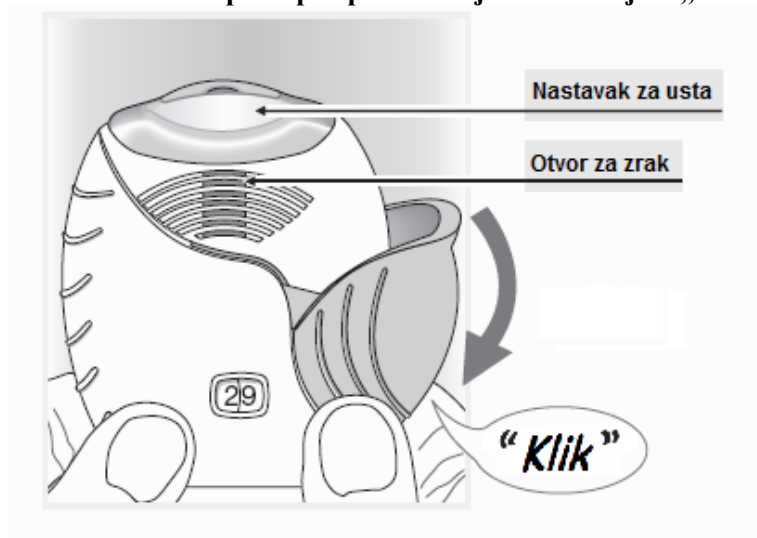
**Ako otvorite i zatvorite poklopac inhalatora bez inhaliranja lijeka, izgubit ćete dozu.** Izgubljena doza ostat će čvrsto zatvorena u inhalatoru, ali više neće biti dostupna za inhalaciju. Nije moguće slučajno uzeti veću količinu lijeka ili dvostruku dozu u jednoj inhalaciji.



## 2) Pripremite dozu

**Otvorite poklopac tek onda kada ste spremni inhalirati Vašu dozu. Nemojte tresti inhalator.**

- Povlačite poklopac prema dolje dok ne čujete „klik“.



Vaš je lijek sada spreman za inhaliranje.

Broj na brojaču doza smanjit će se za 1 u znak potvrde.

- **Ako se broj na brojaču doza ne smanji za 1 kada čujete „klik“, inhalator neće isporučiti lijek.**  
Vratite ga ljekarniku i zatražite savjet.

### 3) Inhalirajte lijek

- **Držite inhalator dalje od usta i izdahnite koliko možete, do granice neugode. Nemojte izdisati u inhalator.**
- **Stavite nastavak za usta među usne i čvrsto ga obujmite usnama. Nemojte prstima blokirati otvore za zrak.**



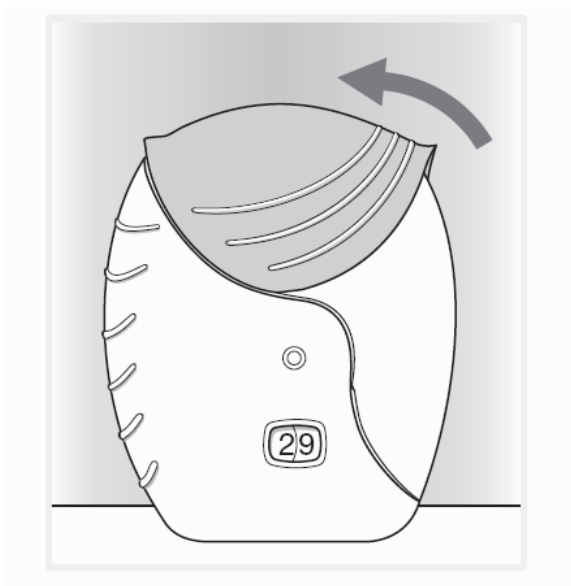
**Za inhalaciju morate usnama obujmiti nastavak za usta uz označeni rub. Nemojte prstima blokirati otvor za zrak.**

- Udahnite jednom dugo, ravnomjerno i duboko. Zadržite dah koliko god dugo možete (najmanje 3-4 sekunde).
- Izvadite inhalator iz usta.
- Polako i nježno izdahnite.

Možda nećete moći okusiti ni osjetiti lijek, čak ni kada inhalator koristite na pravilan način.

Ako želite očistiti nastavak za usta, upotrijebite **suhi maramicu prije** zatvaranja poklopca.

### 4) Zatvorite inhalator



Povucite poklopac prema gore koliko ide kako biste prekrili nastavak za usta.

**PRILOG IV.**

**ZNANSTVENI ZAKLJUČCI I RAZLOZI ZA IZMJENU UVJETA ODOBRENJA ZA  
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

## **Znanstveni zaključci**

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za umeklidinijev bromid, znanstveni zaključci CHMP-a su sljedeći:

S obzirom na podatke o riziku od pojave anafilaktičke reakcije dostupne iz spontanijh prijava prikupljenih tijekom praćenja nakon stavljanja lijeka u promet, uključujući u nekim slučajevima blisku vremensku povezanost i pozitivan *de-challenge* i *re-challenge*, PRAC smatra da je uzročna povezanost između umeklidinijeva bromida i anafilaksije barem razumna mogućnost. Zaključak je PRAC-a da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže umeklidinijev bromid.

CHMP je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

## **Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Na temelju znanstvenih zaključaka za umeklidinijev bromid, CHMP smatra da je omjer koristi i rizika lijekova koji sadrže umeklidinijev bromid nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CHMP predlaže izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.