

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rolufta Ellipta 55 microgramas pó para inalação em recipiente unidose

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada inalação disponibiliza uma dose administrada (a dose libertada pelo aplicador bucal do inalador) de 55 microgramas de umeclidínio (equivalente a 65 microgramas de brometo de umeclidínio). Isto corresponde a uma dose medida de 62,5 microgramas de umeclidínio equivalente a 74,2 microgramas de brometo de umeclidínio.

Excipiente com efeito conhecido

Cada dose administrada contém aproximadamente 12,5 mg de lactose mono-hidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Pó para inalação em recipiente unidose (pó para inalação)

Pó branco num inalador cinzento (Ellipta) com a tampa do aplicador bucal verde-claro e um contador de doses.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Rolufta Ellipta está indicado como tratamento broncodilatador de manutenção para aliviar os sintomas em doentes adultos com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose recomendada é uma inalação de brometo de umeclidínio uma vez por dia.

Deve ser administrado todos os dias à mesma hora para manter a broncodilatação. A dose máxima é uma inalação de brometo de umeclidínio uma vez por dia.

Populações especiais

Idosos

Não é necessário ajustar a dose em doentes com idade igual ou superior a 65 anos (ver secção 5.2).

Compromisso renal

Não é necessário ajustar a dose em doentes com compromisso renal (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não é necessário ajustar a dose em doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado. O brometo de umeclidínio não foi estudado em doentes com compromisso hepático grave e deve ser utilizado com precaução (ver secção 5.2).

População pediátrica

Não existe utilização relevante de brometo de umeclidínio na população pediátrica (com menos de 18 anos de idade) para a indicação de DPOC.

Modo de administração

Destina-se apenas a administração por via inalatória.

As seguintes instruções para o inalador de 30 doses (quantidade para 30 dias) também se aplicam ao inalador de 7 doses (quantidade para 7 dias).

O inalador está embalado numa bandeja contendo uma saqueta dessecante para reduzir a humidade. A saqueta dessecante deve ser eliminada e não deve ser aberta, ingerida nem inalada.

O doente deve ser alertado para não abrir a bandeja até que esteja pronto para inalar uma dose.

Se a tampa do inalador for aberta e fechada sem inalar o medicamento, perder-se-á uma dose. A dose perdida irá manter-se segura no interior do inalador, mas deixará de estar disponível para ser inalada.

Não é possível tomar acidentalmente medicamento extra ou uma dose a dobrar numa inalação.

Instruções para utilização

a) Preparar a dose

Abrir a tampa quando estiver pronto para inalar a dose. O inalador não deve ser agitado.

Deslizar a tampa para baixo até ouvir um “clique”. O medicamento está agora pronto para ser inalado.

O contador de doses conta menos 1 para confirmar. Se o contador de doses não contar menos 1 quando ouvir o “clique”, o inalador não irá fornecer a dose e deve ser levado de volta a um farmacêutico para aconselhamento.

b) Como inalar o medicamento

O inalador deve ser segurado longe da boca expirando tanto quanto seja confortável. Mas não expirar para dentro do inalador.

O aplicador bucal deve ser colocado entre os lábios e os lábios devem depois ser firmemente fechados à volta dele. Os ventiladores não devem ser bloqueados com os dedos durante a utilização.

- Respirar fundo uma vez, de forma estável e prolongada. Esta respiração deve ser sustida durante o tempo que for possível (pelo menos 3 – 4 segundos).
- Remover o inalador da boca.
- Expirar lenta e suavemente.

Pode não ser possível provar ou sentir o medicamento, mesmo que esteja a utilizar o inalador corretamente.

O aplicador bucal do inalador pode ser limpo utilizando um **lenço de papel seco** antes de fechar a tampa.

c) Fechar o inalador

Deslizar a tampa para cima até onde ela for para cobrir o aplicador bucal.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Asma

Brometo de umeclidínio não deve ser utilizado em doentes com asma uma vez que não foi estudado nesta população de doentes.

Broncospasmo paradoxal

A administração de brometo de umeclidínio pode produzir broncospasmo paradoxal que pode colocar a vida em risco. Se ocorrer broncospasmo paradoxal, o tratamento deve ser suspenso imediatamente e uma terapêutica alternativa instituída conforme o necessário.

Deterioração da doença

Brometo de umeclidínio destina-se ao tratamento de manutenção da DPOC. Não deve ser utilizado para o alívio dos sintomas agudos, i.e., como terapêutica de emergência para o tratamento de episódios agudos de broncospasmo. Os sintomas agudos devem ser tratados com um broncodilatador de inalação de curta duração de ação. O aumento da utilização de broncodilatadores de curta duração de ação para alívio dos sintomas indica deterioração do controlo. Na eventualidade de deterioração da DPOC durante o tratamento com brometo de umeclidínio, deve realizar-se uma reavaliação do doente e do regime de tratamento da DPOC.

Efeitos cardiovasculares

Podem ser vistos efeitos cardiovasculares, tais como arritmias cardíacas por ex., fibrilhação auricular e taquicardia, após a administração de antagonistas dos recetores muscarínicos, incluindo brometo de umeclidínio (ver secção 4.8). Adicionalmente, os doentes com doença cardiovascular não controlada clinicamente significativa foram excluídos dos estudos clínicos. Como tal, brometo de umeclidínio deve ser utilizado com precaução em doentes com doenças cardiovasculares graves, em especial arritmias cardíacas.

Atividade antimuscarínica

Brometo de umeclidínio deve ser utilizado com precaução em doentes com retenção urinária ou com glaucoma de ângulo fechado, devido à sua atividade antimuscarínica.

Teor de Lactose

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem utilizar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

As interações clinicamente significativas mediadas pelo brometo de umeclidínio em doses terapêuticas são consideradas pouco frequentes devido às baixas concentrações plasmáticas atingidas após a dose inalada.

Outros antimuscarínicos

A administração concomitante de brometo de umeclidínio com outros antagonistas muscarínicos de longa

duração de ação ou medicamentos que contenham esta substância ativa não foi estudada e não é recomendada uma vez que pode potencializar as reações adversas conhecidas dos antagonistas muscarínicos de inalação.

Interações metabólicas e de transportadores

Brometo de umeclidínio é um substrato do citocromo P450 2D6 (CYP2D6). A farmacocinética em estado estacionário do brometo de umeclidínio foi avaliada em voluntários saudáveis sem CYP2D6 (metabolizadores pobres). Não foi observado nenhum efeito na AUC ou na C_{max} do umeclidínio com uma dose 4 vezes superior à dose terapêutica. Foi observado um aumento de aproximadamente 1,3 vezes na AUC do brometo de umeclidínio com uma dose 8 vezes superior sem nenhum efeito na C_{max} do brometo de umeclidínio. Com base na magnitude destas alterações, não se espera nenhuma interação clinicamente relevante quando o umeclidínio é administrado concomitantemente com inibidores do CYP2D6 ou quando se administra a indivíduos geneticamente deficientes na atividade do CYP2D6 (metabolizadores pobres).

Brometo de umeclidínio é um substrato do transportador da glicoproteína P (gp-P). O efeito do inibidor moderado da gp-P verapamil (240 mg uma vez por dia) na farmacocinética em estado estacionário do brometo de umeclidínio foi avaliado em voluntários saudáveis. Não foi observado nenhum efeito do verapamil na C_{max} do brometo de umeclidínio. Foi observado um aumento de aproximadamente 1,4 vezes na AUC do brometo de umeclidínio. Com base na magnitude destas alterações, não se espera nenhuma interação clinicamente relevante quando brometo de umeclidínio é administrado concomitantemente com inibidores da gp-P.

Outros medicamentos para a DPOC

Embora não tenham sido realizados estudos formais de interação *in vivo*, o brometo de umeclidínio para inalação tem sido utilizado concomitantemente com outros medicamentos para a DPOC incluindo broncodilatadores simpaticomiméticos de curta e longa duração de ação e corticosteroides para inalação sem evidência clínica de interações.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de brometo de umeclidínio em mulheres grávidas. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Brometo de umeclidínio apenas deve ser utilizado durante a gravidez se o benefício esperado para a mãe justificar o potencial risco para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se o brometo de umeclidínio é excretado no leite humano. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes.

Tem que ser tomada uma decisão sobre a suspensão da amamentação ou a suspensão do medicamento tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos de brometo de umeclidínio na fertilidade humana. Os estudos em animais não revelaram qualquer efeito de brometo de umeclidínio na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de brometo de umeclidínio sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas são nasofaringite (6%) e infecção do trato respiratório superior (5%).

Lista tabelada de reações adversas

O perfil de segurança de brometo de umeclidínio foi avaliado em doentes com DPOC que receberam doses de 55 microgramas ou superiores durante até um ano. Isto inclui doentes que receberam a dose recomendada de 55 microgramas uma vez por dia.

As frequências atribuídas às reações adversas identificadas na tabela abaixo incluem taxas de incidência brutas observadas de estudos de eficácia, no estudo de segurança a longo prazo (que envolveu doentes que receberam brometo de umeclidínio), estudos pós-comercialização e notificações espontâneas.

A frequência de reações adversas é definida utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classes de Sistemas de Órgãos	Reações adversas	Frequência
Infeções e infestações	Nasofaringite Infecção do trato respiratório superior Infecção do trato urinário Sinusite Faringite	Frequentes Frequentes Frequentes Frequentes Pouco frequentes
Doenças do sistema imunitário	Reações de hipersensibilidade incluindo: Erupção cutânea, urticária e prurido Anafilaxia	Pouco frequentes Raros
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia Disgeusia Tonturas	Frequentes Pouco frequentes Desconhecido
Afeções oculares	Dor ocular Glaucoma Visão turva Pressão intraocular aumentada	Raros Desconhecido Desconhecido Desconhecido
Cardiopatias	Taquicardia Fibrilhação auricular Ritmo idioventricular Taquicardia supraventricular Extra-sístoles supraventriculares	Frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Tosse	Frequentes
Doenças gastrointestinais	Obstipação Boca seca	Frequentes Pouco frequentes
Doenças renais e urinárias	Retenção urinária	Desconhecido

	Disúria	Desconhecido
--	---------	--------------

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Uma sobredosagem com brometo de umeclidínio irá provavelmente produzir sinais e sintomas consistentes com as reações adversas conhecidas dos antagonistas muscarínicos de inalação (por ex., boca seca, perturbações da acomodação visual e taquicardia).

Se ocorrer sobredosagem, o doente deve ser tratado com monitorização de suporte apropriada conforme o necessário.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos para as doenças obstrutivas das vias respiratórias, anticolinérgicos; código ATC: R03BB07.

Mecanismo de ação

O brometo de umeclidínio é um antagonista dos recetores muscarínicos de longa duração de ação (também referido como um anticolinérgico). É um derivado da quinuclidina que é um antagonista dos recetores muscarínicos com atividade ao longo de múltiplos subtipos de recetores colinérgicos muscarínicos. O brometo de umeclidínio exerce a sua atividade broncodilatadora inibindo competitivamente a ligação da acetilcolina com os recetores colinérgicos muscarínicos no músculo liso das vias respiratórias. Demonstra uma reversibilidade lenta no subtipo do recetor muscarínico M3 humano *in vitro* e uma longa duração de ação *in vivo* quando administrado diretamente nos pulmões em modelos pré-clínicos.

Efeitos farmacodinâmicos

Num estudo de Fase III, com a duração de 6 meses (DB2113373), o brometo de umeclidínio proporcionou melhorias clinicamente significativas sobre o placebo na função pulmonar (como medido pelo volume expiratório forçado num segundo [FEV₁]) durante 24 horas após administração uma vez por dia, que foram evidentes nos 30 minutos após a administração da primeira dose (melhoria sob o placebo de 102 ml, p<0,001*). As melhorias médias máximas no FEV₁ nas primeiras 6 horas após a dose relativamente ao placebo foram de 130 ml (p<0,001*) na Semana 24. Não existe evidência de taquifilaxia no efeito de brometo de umeclidínio ao longo do tempo.

Eletrofisiologia cardíaca

O efeito de 500 microgramas de umeclidínio (em recipiente unidose) no intervalo QT foi avaliado num estudo QT controlado com placebo e com moxifloxacina em 103 voluntários saudáveis. Após doses repetidas

* Foi utilizado neste estudo um procedimento de teste estatístico baixo, e esta comparação estava abaixo de uma comparação que não atingiu significado estatístico. Como tal, não pode ser inferido um significado estatístico nesta comparação.

de 500 microgramas de umeclidínio uma vez por dia durante 10 dias, não foi observado nenhum efeito clinicamente relevante no prolongamento do intervalo QT (corrigido utilizando o método Fridericia) ou efeitos no ritmo cardíaco.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia clínica de brometo de umeclidínio administrado uma vez por dia foi avaliada em 904 doentes adultos com um diagnóstico clínico de DPOC que receberam brometo de umeclidínio ou placebo em dois estudos clínicos principais de Fase III; um estudo de 12 semanas (AC4115408) e um estudo de 24 semanas (DB2113373).

Estudos principais de eficácia

Efeitos na função pulmonar

Em ambos os estudos principais de 12 semanas e de 24 semanas, o brometo de umeclidínio demonstrou melhorias estatisticamente significativas e clinicamente relevantes na função pulmonar (como definidas pela alteração desde a linha de base no FEV₁ vale na Semana 12 e na Semana 24 respetivamente, que foi o objetivo de eficácia primário em cada estudo) comparado com o placebo (ver *Tabela 1*). Os efeitos broncodilatadores com brometo de umeclidínio comparados com placebo foram evidentes após o primeiro dia de tratamento em ambos os estudos e foram mantidos ao longo dos períodos de tratamento de 12 semanas e 24 semanas.

Não houve atenuação do efeito broncodilatador ao longo do tempo.

Tabela 1: FEV₁ Vale (ml) na semana 12 e semana 24 (objetivo de eficácia primário)

Tratamento com brometo de umeclidínio 55 mcg	Estudo de 12 semanas Diferença de tratamento¹ Intervalo de confiança de 95% valor de p	Estudo de 24 semanas Diferença de tratamento¹ Intervalo de confiança de 95% valor de p
Versus Placebo	127 (52, 202) <0,001	115 (76, 155) <0,001

mcg = microgramas

¹ média dos mínimos quadrados (intervalo de confiança de 95%)

O brometo de umeclidínio demonstrou uma melhoria superior estatisticamente significativa desde a linha de base no FEV₁ médio ponderado durante 0-6 horas após a dose na Semana 12 comparado com o placebo (166 ml, p<0,001) no estudo principal de 12 semanas. O brometo de umeclidínio demonstrou uma melhoria superior desde a linha de base no FEV₁ médio ponderado durante 0-6 horas após a dose na Semana 24 comparado com o placebo (150 ml, p<0,001*) no estudo principal de 24 semanas.

Resultados sintomáticos

Falta de ar

No estudo de 12 semanas, não foi demonstrada para o brometo de umeclidínio uma melhoria estatisticamente significativa comparada com o placebo na pontuação de TDI focal na Semana 12 (1,0 unidades, p=0,05). No estudo de 24 semanas foi demonstrada para o brometo de umeclidínio uma melhoria estatisticamente

* Foi utilizado neste estudo um procedimento de teste estatístico baixo e esta comparação estava abaixo de uma comparação que não atingiu significado estatístico. Como tal, não pode ser inferido um significado estatístico nesta comparação.

significativa comparado com o placebo na pontuação de TDI focal na Semana 24 (1,0 unidades, $p < 0,001$).

A proporção de doentes que respondeu com pelo menos a diferença mínima clinicamente significativa (DMCS) de 1 unidade na pontuação de TDI focal na Semana 12 foi superior para o brometo de umeclidínio (38%) comparada com o placebo (15%) no estudo de 12 semanas. De forma semelhante, uma maior proporção de doentes atingiu ≥ 1 unidade na pontuação de TDI focal para o brometo de umeclidínio (53%) comparado com o placebo (41%) na Semana 24 no estudo de 24 semanas.

Qualidade de vida relacionada com a saúde:

O brometo de umeclidínio também demonstrou uma melhoria estatisticamente significativa na qualidade de vida relacionada com a saúde avaliada usando o *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ) como indicado por uma redução na pontuação total do SGRQ à Semana 12 comparado com placebo (-7,90 unidades, $p < 0,001$) no estudo de 12 semanas. No estudo de 24 semanas foi demonstrada para o brometo de umeclidínio uma melhoria superior comparada com o placebo na pontuação total do SGRQ à Semana 24 (-4,69 unidades, $p < 0,001$ *).

A proporção de doentes que respondeu com pelo menos a DMCS na pontuação do SGRQ (definida como uma diminuição de 4 unidades desde a linha de base) na Semana 12 foi superior para o brometo de umeclidínio 55 microgramas (44%) comparada com o placebo (26%) no estudo de 12 semanas. De forma semelhante, uma maior proporção de doentes atingiu pelo menos a DMCS para o brometo de umeclidínio na Semana 24 (44%) comparada com o placebo (34%) no estudo de 24 semanas.

Exacerbações da DPOC

No estudo de 24 semanas controlado com placebo em doentes com DPOC sintomática, o brometo de umeclidínio reduziu o risco de uma exacerbação moderada/grave da DPOC em 40% comparado com o placebo (análise de tempo até à primeira exacerbação; Taxa de Risco 0,6; IC 95%: 0,4, 1,0, $p = 0,035$ *). A probabilidade de ter uma exacerbação em doentes a receber brometo de umeclidínio na semana 24 foi de 8,9% comparada com 13,7% para o placebo. Estes estudos não foram especificamente desenhados para avaliar o efeito dos tratamentos nas exacerbações da DPOC e os doentes eram retirados do estudo se ocorresse uma exacerbação.

Utilização de medicação de emergência

No estudo de 12 semanas, o brometo de umeclidínio reduziu estatisticamente e significativamente o uso de medicação de emergência com salbutamol comparado com placebo (em média uma redução de 0,7 atuações por dia durante as Semanas 1-12, $p = 0,025$) e demonstrou uma percentagem superior de dias em que não foi necessária medicação de emergência (em média 46,3%) comparado com placebo (em média 35,2%; não foi realizada nenhuma análise estatística formal neste objetivo de eficácia). No estudo de 24 semanas de tratamento com brometo de umeclidínio, a alteração (DP) média desde a linha de base no número de atuações de salbutamol de emergência durante o período de tratamento de 24 semanas foi de -1,4 (0,20) para o placebo e -1,7 (0,16) para o brometo de umeclidínio (Diferença = -0,3; IC 95%: -0,8, 0,2, $p = 0,276$). Os doentes a receber brometo de umeclidínio tiveram uma maior percentagem de dias nos quais não foi necessária medicação de emergência (em média 31,1%) comparada com o placebo (em média 21,7%). Não foi realizado nenhum teste estatístico formal neste objetivo de eficácia.

Estudos de suporte de eficácia

Num estudo de 52 semanas, aleatorizado, com dupla ocultação (CTT116855, IMPACT) em 10.355 doentes adultos com DPOC sintomática e um historial de 1 ou mais exacerbações moderadas ou graves nos 12 meses anteriores, o tratamento com furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol (FF/UMEC/VI 92/55/22 microgramas) uma vez por dia com um único inalador, foi comparado com furoato de fluticasona/vilanterol (FF/VI 92/22 microgramas) uma vez por dia com um único inalador. O coobjetivo primário foi a taxa anual

* Foi utilizado neste estudo um procedimento de teste estatístico baixo, e esta comparação estava abaixo de uma comparação que não atingiu significado estatístico. Como tal, não pode ser inferido um significado estatístico nesta comparação.

de exacerbações moderadas e graves durante o tratamento e exacerbações graves em indivíduos tratados com FF/UMEC/VI em comparação com FF/VI. A taxa anual média de exacerbações foi 0,91 e 1,07 para FF/UMEC/VI e FF/VI, respetivamente (Taxa: 0,85; IC 95%: 0,80, 0,90; $p < 0,001$).

Na semana 52, foi observada uma melhoria estatisticamente significativa na média dos quadrados (LS) do FEV₁ vale desde a linha de base para FF/UMEC/VI em comparação com FF/VI (média da alteração: +94 ml vs. -3 ml; diferença de tratamento: 97 ml; IC 95%: 85, 109; $p < 0,001$).

Em dois estudos de 12 semanas controlados por placebo (200109 e 200110), a adição de brometo de umeclidínio a furoato de fluticasona/vilanterol (FF/VI) (92/22 microgramas) uma vez por dia em doentes adultos com um diagnóstico clínico de DPOC, resultou em melhorias estatisticamente significativas e clinicamente relevantes no objetivo de eficácia primário FEV₁ vale ao dia 85 comparado com placebo mais FF/VI (124 ml IC 95%: 93, 154; $p < 0,001$ e 122 ml IC 95%: 91, 152; $p < 0,001$).

As melhorias na função pulmonar foram suportadas com reduções no uso de salbutamol durante as Semanas 1-12 (-0,4 atuações por dia (IC 95%: -0,7, -0,2; $p < 0,001$) e -0,3 atuações por dia (IC 95%: -0,5, -0,1; $p = 0,003$)) comparado com placebo mais FF/VI mas as melhorias no SGRQ na semana 12 não foram estatisticamente significativas (200109) ou clinicamente relevantes (200109 e 200110). A curta duração destes dois estudos e o número limitado de eventos de exacerbação impossibilita qualquer conclusão relacionada com o efeito adicional de brometo de umeclidínio na taxa de exacerbação da DPOC.

Não foram identificadas nestes estudos novas reações adversas da adição de brometo de umeclidínio a FF/VI.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Rolufta Ellipta em todos os subgrupos da população pediátrica com DPOC (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração por inalação de brometo de umeclidínio em voluntários saudáveis, a C_{max} ocorreu em 5 a 15 minutos. A biodisponibilidade absoluta de brometo de umeclidínio inalado foi em média 13% da dose, com uma contribuição negligenciável da absorção oral. Após doses repetidas de brometo de umeclidínio por inalação, o estado estacionário foi atingido entre 7 a 10 dias com uma acumulação de 1,5 a 1,8 vezes.

Distribuição

Após administração intravenosa a voluntários saudáveis, o volume de distribuição médio foi de 86 litros. *In vitro*, a ligação às proteínas plasmáticas no plasma humano foi em média de 89%.

Biotransformação

Estudos *in vitro* demonstraram que o brometo de umeclidínio é metabolizado principalmente pelo citocromo P450 2D6 (CYP2D6) e é um substrato para o transportador da glicoproteína P (gp-P). As principais vias metabólicas para o brometo de umeclidínio são a oxidativa (hidroxilação, O-desalquilação) seguida por conjugação (glucoronidação, etc.), resultando numa gama de metabolitos com atividade farmacológica reduzida ou para os quais a atividade farmacológica não foi estabelecida. A exposição sistémica aos metabolitos é baixa.

Eliminação

A depuração plasmática após a administração intravenosa foi de 151 litros/hora. Após a administração intravenosa, aproximadamente 58% da dose radiomarcada administrada (ou 73% da radioatividade recuperada) foi excretada nas fezes 192 horas após a dose. A eliminação urinária contabilizou 22% da dose radiomarcada administrada em 168 horas (27% da radioatividade recuperada). A excreção dos produtos nas fezes após a dosagem intravenosa indicou secreção para a biliar. Após a administração oral a indivíduos do sexo masculino saudáveis, a radioatividade total foi excretada principalmente nas fezes (92% da dose radiomarcada administrada ou 99% da radioatividade recuperada) 168 horas após a dose. Menos de 1% da dose administrada por via oral (1% da radioatividade recuperada) foi excretada na urina, sugerindo uma absorção negligenciável após a administração oral. A semivida de eliminação plasmática do brometo de umeclidínio após uma dose inalada durante 10 dias foi em média de 19 horas, com 3% a 4% da substância ativa excretada inalterada na urina em estado estacionário.

Características em grupos específicos de indivíduos ou doentes

Idosos

Uma análise farmacocinética populacional mostrou que a farmacocinética do brometo de umeclidínio foi semelhante entre os doentes com DPOC com 65 anos ou mais velhos e naqueles com menos de 65 anos de idade.

Compromisso renal

Os indivíduos com compromisso renal grave (depuração da creatinina <30 ml/min) não mostraram evidência de um aumento da exposição sistêmica ao brometo de umeclidínio (C_{max} e AUC) nem evidência de ligação alterada às proteínas entre indivíduos com compromisso renal grave e voluntários saudáveis.

Compromisso hepático

Os indivíduos com compromisso hepático moderado (Classe B de Child-Pugh) não mostraram evidência de um aumento na exposição sistêmica ao brometo de umeclidínio (C_{max} e AUC) nem evidência de ligação alterada às proteínas entre indivíduos com compromisso hepático moderado e voluntários saudáveis. O brometo de umeclidínio não foi avaliado em indivíduos com compromisso hepático grave.

Outras populações especiais

Uma análise farmacocinética populacional mostrou que não é necessário nenhum ajuste posológico para o brometo de umeclidínio com base no efeito da idade, raça, gênero, uso de corticosteroides de inalação ou peso. Um estudo em metabolizadores pobres do CYP2D6 não mostrou evidência de um efeito clinicamente significativo de polimorfismo genético do CYP2D6 na exposição sistêmica ao brometo de umeclidínio.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogénico. Em estudos não clínicos com brometo de umeclidínio, as descobertas foram as tipicamente associadas com a farmacologia primária de antagonistas dos recetores muscarínicos e/ou irritação local.

Toxicidade para a reprodução

O brometo de umeclidínio não foi teratogénico em ratos ou em coelhos. Num estudo pré- e pós-natal, a administração subcutânea de brometo de umeclidínio a ratos resultou num ganho de peso corporal materno e num consumo de alimentos inferiores e pesos corporais das crias antes do desmame ligeiramente diminuídos em mães a quem foram administradas doses de 180 microgramas/kg/dia (aproximadamente 80 vezes a exposição clínica humana de 55 microgramas de umeclidínio, com base na AUC).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Lactose mono-hidratada
Estearato de magnésio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade em uso após abertura da bandeja: 6 semanas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C. Se conservado no frigorífico, permitir que o inalador regresse à temperatura ambiente pelo menos uma hora antes de ser utilizado.

Manter o inalador dentro da bandeja selada para proteger da humidade e só remover imediatamente antes da primeira utilização.

Escrever no rótulo, no espaço disponibilizado, a data em que o inalador deve ser eliminado. A data deve ser adicionada assim que o inalador tenha sido removido da bandeja.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O inalador Ellipta consiste num corpo cinzento, uma tampa do aplicador bucal verde-claro e um contador de doses, embalado numa bandeja de folha laminada contendo uma saqueta de gel de sílica dessecante. A bandeja está selada com uma cobertura de folha destacável.

O inalador é um dispositivo com vários componentes composto por polipropileno, polietileno de alta densidade, polioximetileno, politereftalato de etileno, acrilonitrilobutadieno-estireno, policarbonato e aço inoxidável.

O inalador contém um blister de folha de alumínio laminada de 7 ou 30 doses.

Embalagens de inaladores de 7 e 30 doses.

Embalagens múltiplas que contêm 90 (3 inaladores de 30) doses.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/ RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 20 de março de 2017
Data da última renovação: 07 de janeiro de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão de risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

- **Obrigação de concretizar as medidas de pós-autorização**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá completar, dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

Descrição	Data limite
Submissão do relatório final do estudo clínico para o Estudo de Coorte Observacional de Segurança Pós-Autorização (PAS) para Quantificar a Incidência e Segurança Comparativa de Acontecimentos Cerebrovasculares e Cardiovasculares Seleccionados em Doentes com DPOC com Rolufta Ellipta comparado com tiotrópio (estudo 201038), de acordo com um protocolo acordado pelo PRAC.	3º trimestre de 2024

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR (EMBALAGENS ÚNICAS)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rolufta Ellipta 55 microgramas pó para inalação em recipiente unidose
umeclidínio

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose administrada contém 55 microgramas de umeclidínio (equivalente a 65 microgramas de brometo de umeclidínio).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: lactose e estearato de magnésio.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação em recipiente unidose
7 doses
30 doses
1 inalador de 7 doses
1 inalador de 30 doses

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uma vez por dia
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via inalatória.
Não agitar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não engolir o dessecante.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Prazo de validade em uso: 6 semanas.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

Manter na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Irlanda

Logótipo da GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1174/001

EU/1/17/1174/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

rolufta ellipta

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR PARA EMBALAGENS MÚLTIPLAS (COM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rolufta Ellipta 55 microgramas pó para inalação em recipiente unidose umeclidínio

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose administrada contém 55 microgramas de umeclidínio (equivalente a 65 microgramas de brometo de umeclidínio).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: lactose e estearato de magnésio.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação em recipiente unidose
Embalagens múltiplas: 90 (3 inaladores de 30) doses

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uma vez por dia.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via inalatória.
Não agitar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não engolir o dessecante.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Prazo de validade em uso: 6 semanas.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Manter na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanda
Logótipo da GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1174/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

rolufta ellipta

19. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

20. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR INTERMÉDIA (SEM BLUE BOX – APENAS PARA EMBALAGENS MÚLTIPLAS)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rolufta Ellipta 55 microgramas pó para inalação em recipiente unidose umeclidínio

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose administrada contém 55 microgramas de umeclidínio (equivalente a 65 microgramas de brometo de umeclidínio).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: lactose e estearato de magnésio.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação em recipiente unidose
1 inalador de 30 doses
Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uma vez por dia.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via inalatória.
Não agitar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não engolir o dessecante.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Prazo de validade em uso: 6 semanas.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Manter na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanda
Logótipo da GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1174/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

rolufta ellipta

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BANDEJA DE FOLHA LAMINADA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rolufta Ellipta 55 mcg pó para inalação
umeclidínio

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Logótipo da GlaxoSmithKline Trading Services Limited

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

Não abra até que esteja pronto para inalar
Prazo de validade em uso: 6 semanas.
7 doses
30 doses

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO INALADOR

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Rolufta Ellipta 55 mcg pó para inalação
umeclidínio

Via inalatória

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Prazo de validade em uso: 6 semanas.

Eliminar em:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

7 doses

30 doses

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Rolufta Ellipta 55 microgramas pó para inalação em recipiente unidose umeclidínio

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Rolufta Ellipta e para que é utilizado
 2. O que precisa de saber antes de utilizar Rolufta Ellipta
 3. Como utilizar Rolufta Ellipta
 4. Efeitos indesejáveis possíveis
 5. Como conservar Rolufta Ellipta
 6. Conteúdo da embalagem e outras informações
- Instruções de utilização passo a passo

1. O que é Rolufta Ellipta e para que é utilizado

O que é Rolufta Ellipta

Rolufta Ellipta contém a substância ativa brometo de umeclidínio, que pertence a um grupo de medicamentos chamados broncodilatadores.

Para que é utilizado Rolufta Ellipta

Este medicamento é utilizado para tratar a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) em adultos. A DPOC é uma doença de longo prazo em que as vias respiratórias e os alvéolos nos pulmões ficam gradualmente bloqueados ou danificados, levando a dificuldades respiratórias que agravam lentamente. As dificuldades em respirar pioram pelo aperto dos músculos ao redor das vias respiratórias, que estreitam as vias respiratórias e assim restringem o fluxo de ar.

Este medicamento bloqueia o aperto destes músculos, fazendo com que seja mais fácil para o ar entrar e sair dos pulmões. Quando utilizado regularmente, pode ajudar a controlar as suas dificuldades respiratórias e a reduzir os efeitos da DPOC no seu dia a dia.

Rolufta Ellipta não deve ser utilizado para aliviar um ataque repentino de falta de ar ou pieira.

Se tiver um ataque deste género deve utilizar um inalador de ação rápida para alívio (como o salbutamol). Contacte o seu médico se não tiver um inalador de ação rápida.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Rolufta Ellipta

Não utilize Rolufta Ellipta:

- se tem **alergia** ao umeclidínio ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Se pensa que o descrito acima se aplica a si, **não utilize** este medicamento até que tenha confirmado com o seu médico.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar este medicamento:

- se tem **asma** (Não utilize Rolufta Ellipta para tratar a asma)
- se tem **problemas de coração**
- se tem um problema ocular chamado **glaucoma de ângulo fechado**
- se tem **aumento do volume da próstata, dificuldade em urinar** ou um **bloqueio na sua bexiga**
- se tem **problemas graves no fígado**

Verifique com o seu médico se pensa que alguma destas situações se aplica a si.

Dificuldades respiratórias imediatas

Se tiver aperto no peito, tosse, pieira ou falta de ar imediatamente após utilizar o seu inalador Rolufta Ellipta:

Pare de utilizar este medicamento e procure ajuda médica imediatamente, uma vez que pode ter uma condição grave chamada broncospasmo paradoxal.

Problemas oculares durante o tratamento com Rolufta Ellipta

Se tiver dor ou desconforto nos olhos, visão temporariamente turva, halos visuais ou imagens coloridas em associação com olhos vermelhos durante o tratamento com Rolufta Ellipta, **pare de utilizar este medicamento e procure ajuda médica imediatamente**. Estes podem ser sinais de um ataque agudo de glaucoma de ângulo fechado.

Crianças e adolescentes

Não administre este medicamento a **crianças ou adolescentes com menos de 18 anos de idade**.

Outros medicamentos e Rolufta Ellipta

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Se não tem a certeza do que o seu medicamento contém fale com o seu médico ou farmacêutico.

Em especial, informe o seu médico ou farmacêutico se está a tomar outros medicamentos de ação prolongada semelhantes a este medicamento para problemas respiratórios, por ex., tiotróprio. Não utilize Rolufta Ellipta ao mesmo tempo que estes medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, **consulte o seu médico** antes de utilizar este medicamento. Não utilize este medicamento se estiver grávida a não ser que o seu médico lhe tenha dito que pode.

Desconhece-se se os componentes de Rolufta Ellipta podem passar para o leite materno. **Se está a amamentar, confirme com o seu médico** antes de utilizar Rolufta Ellipta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É pouco provável que este medicamento afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Rolufta Ellipta contém lactose

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de utilizar este medicamento.

3. Como utilizar Rolufta Ellipta

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A **dose recomendada** é uma inalação todos os dias à mesma hora do dia. Apenas necessita de inalar uma vez por dia porque o efeito do medicamento dura 24 horas.

Não utilize mais do que o seu médico lhe disse para utilizar.

Utilize Rolufta Ellipta regularmente

É muito importante que utilize Rolufta Ellipta todos os dias, conforme a indicação do seu médico. Isto irá ajudar a que não tenha sintomas durante o dia e a noite.

Não utilize este medicamento para aliviar um **ataque repentino de falta de ar ou pieira**. Se tiver um ataque deste género deve utilizar um inalador de ação rápida para alívio (como o salbutamol).

Como usar o inalador

Veja as *'Instruções de utilização passo a passo'* no final deste folheto para informações completas.

Rolufta Ellipta destina-se a administração por via inalatória. Para utilizar Rolufta Ellipta, respire-o para os seus pulmões através da sua boca utilizando o inalador Ellipta.

Se os seus sintomas não melhorarem

Se os seus sintomas de DPOC (falta de ar, pieira, tosse) não melhorarem ou piorarem, ou se está a utilizar o seu inalador de ação rápida mais vezes: **contacte o seu médico assim que possível.**

Se utilizar mais Rolufta Ellipta do que deveria

Se acidentalmente utilizar demasiado deste medicamento **contacte imediatamente o seu médico ou farmacêutico para aconselhamento** uma vez que pode necessitar de assistência médica. Se possível, mostre-lhes o inalador, a embalagem ou este folheto. Pode verificar que o seu coração está a bater mais rápido que o habitual, tem perturbações visuais ou tem a boca seca.

Caso se tenha esquecido de utilizar Rolufta Ellipta

Não inale uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de inalar. Inale a dose seguinte à hora habitual.

Se se sentir com pieira ou com falta de ar, utilize o seu inalador de ação rápida (por ex. salbutamol) e de seguida procure aconselhamento médico.

Se parar de utilizar Rolufta Ellipta

Utilize este medicamento durante o período recomendado pelo seu médico. Apenas será eficaz enquanto o estiver a utilizar. Não pare a não ser que o seu médico o aconselhe a fazê-lo, mesmo que se sinta melhor, uma vez que os seus sintomas podem piorar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Reações Alérgicas

Se tiver qualquer um dos sintomas seguintes após tomar Rolufta Ellipta, **pare de utilizar este medicamento e informe o seu médico imediatamente:**

Pouco frequentes (podem afetar até **1 em 100** pessoas):

- comichão
- erupção da pele (urticária) ou vermelhidão.

Raros (podem afetar até **1 em 1.000** pessoas):

- pieira, tosse ou dificuldade em respirar
- sentir-se repentinamente fraco ou tonto (o que pode levar a colapso ou perda de consciência).

Outros efeitos indesejáveis:

Frequentes (podem afetar até **1 em 10** pessoas)

- pulsação mais rápida
- urinar de forma dolorosa e frequente (podem ser sinais de uma infecção do aparelho urinário)
- constipação
- infecção do nariz e da garganta
- tosse
- sensação de pressão ou dor nas bochechas e na testa (podem ser sinais de inflamação dos seios nasais chamada sinusite)
- dor de cabeça
- prisão de ventre.

Pouco frequentes (podem afetar até **1 em 100** pessoas)

- pulsação irregular
- dor de garganta
- boca seca
- erupção da pele
- alteração do paladar.

Raros (podem afetar até **1 em 1.000** pessoas)

- dor ocular.

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Diminuição da visão ou dor nos seus olhos devido a pressão elevada (possíveis sinais de glaucoma)
- Visão turva
- Aumento da pressão ocular medida
- Dificuldade e dor ao urinar – estes podem ser sinais de obstrução da bexiga ou retenção urinária
- Tonturas.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Rolufta Ellipta

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, na bandeja e no inalador após ‘EXP’. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Manter o inalador dentro da bandeja selada para proteger da humidade e só remover imediatamente antes da primeira utilização. Assim que a bandeja for aberta, o inalador pode ser usado até 6 semanas, a partir da data

de abertura da bandeja. Escreva no rótulo, no espaço disponibilizado, a data em que o inalador deve ser eliminado. A data deve ser adicionada assim que o inalador tenha sido removido da bandeja.

Não conservar acima de 30°C.

Se conservado no frigorífico, permitir que o inalador regresse à temperatura ambiente pelo menos uma hora antes de utilizar.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Rolufta Ellipta

A substância ativa é umeclidínio (sob a forma de brometo).

Cada inalação disponibiliza uma dose administrada (a dose libertada pelo aplicador bucal) de 55 microgramas de umeclidínio (equivalente a 65 microgramas de brometo de umeclidínio). Isto corresponde a uma dose fixa de 62,5 microgramas de umeclidínio equivalente a 74,2 microgramas de brometo de umeclidínio.

Os outros componentes são lactose mono-hidratada (ver secção 2 em 'Rolufta Ellipta contém lactose') e estearato de magnésio.

Qual o aspeto de Rolufta Ellipta e conteúdo da embalagem

Rolufta Ellipta é um pó para inalação em recipiente unidose.

O inalador Ellipta consiste num corpo de plástico cinzento, uma tampa do aplicador bucal verde-clara e um contador de doses. Está embalado numa bandeja de folha laminada com uma folha destacável. A bandeja contém uma saqueta dessecante para reduzir a humidade na embalagem.

A substância ativa está presente como um pó branco num blister dentro do inalador. Cada inalador contém 7 ou 30 doses.

Rolufta Ellipta está disponível em embalagens contendo 1 inalador e em embalagens múltiplas que inclui 3 embalagens, cada uma contendo 1 inalador de 30 doses. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0) 33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +40 800672524

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

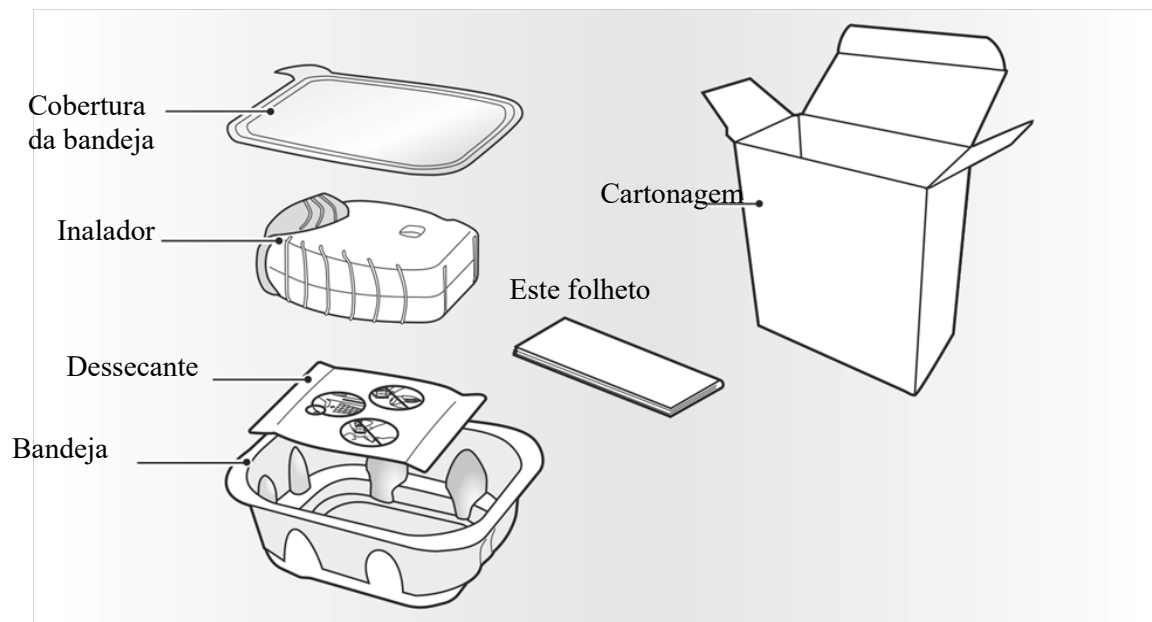
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instruções de utilização passo a passo

O que é o inalador?

Quando utiliza Rolufta Ellipta pela primeira vez não necessita de verificar se o inalador está a funcionar corretamente; este contém doses previamente medidas e está pronto a ser utilizado imediatamente.

A cartonagem do seu inalador Rolufta Ellipta contém



O inalador está embalado numa bandeja. **Não abra a bandeja até que esteja pronto para começar a utilizar o seu inalador novo.** Quando estiver pronto para utilizar o seu inalador, retire a cobertura para abrir a bandeja. A bandeja contém uma saqueta **dessecante** para reduzir a humidade. Deite esta saqueta dessecante fora – **não** a abra, coma nem a inale.



Quando retirar o inalador da sua bandeja, este estará na posição 'fechado'. Quando a bandeja for aberta, escreva a data "Eliminar em" no rótulo do inalador no espaço disponibilizado. A data "Eliminar em" é 6 semanas a partir da data em que abriu a bandeja. Após esta data o inalador não deve ser mais utilizado. A bandeja pode ser eliminada após a primeira abertura.

As instruções de utilização para o inalador Ellipta disponibilizadas abaixo podem ser utilizadas quer para o

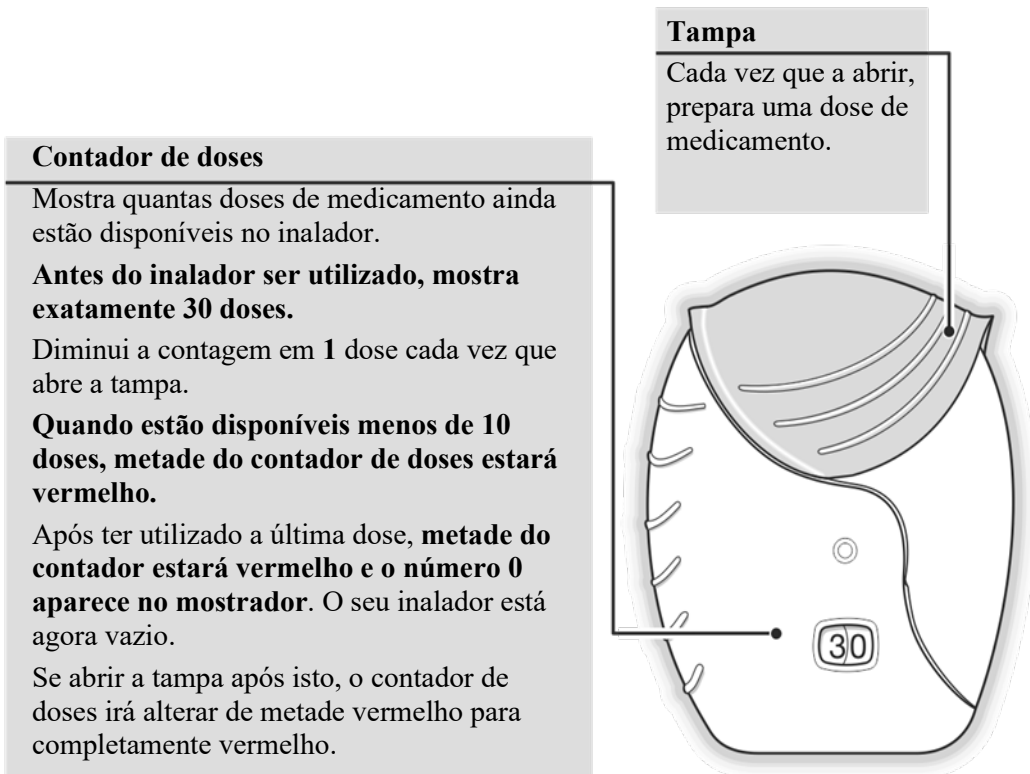
inalador de 30 doses (quantidade para 30 dias) quer para o inalador de 7 doses (quantidade para 7 dias).

1) Leia isto antes de iniciar

Se abrir e fechar a tampa sem inalar o medicamento, irá perder a dose.

A dose perdida irá manter-se segura no interior do inalador, mas deixará de estar disponível.

Não é possível tomar acidentalmente medicamento extra ou uma dose a dobrar numa inalação.

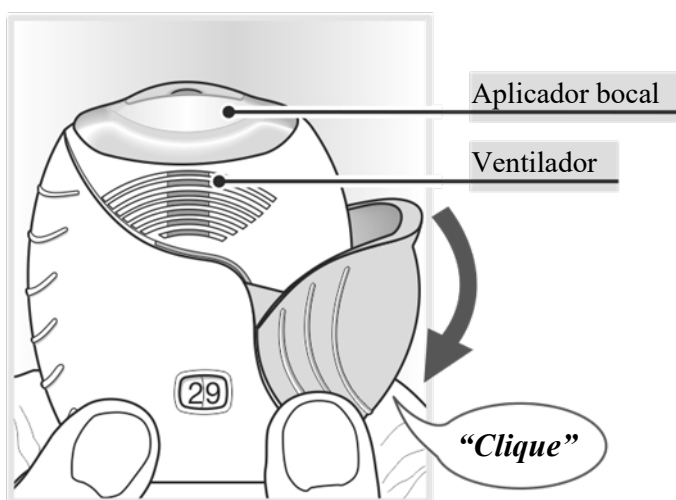


2) Preparar a dose

Espera para abrir a tampa até que esteja pronto para inalar a sua dose.

Não agite o inalador.

- Deslize a tampa para baixo até ouvir um “clique”.



O seu medicamento está agora pronto para ser inalado.

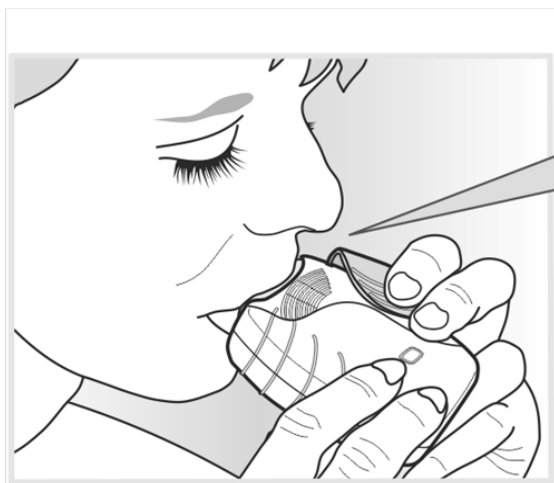
O contador de doses conta menos 1 para confirmar.

- **Se o contador de doses não contar menos 1 quando ouvir o “clique”, o inalador não irá fornecer o medicamento.**

Leve-o de volta ao seu farmacêutico para aconselhamento.

3) Inale o seu medicamento

- **Enquanto segura o inalador longe da sua boca, expire tanto quanto se sinta confortável.**
Não expire para dentro do inalador.
- **Coloque o aplicador bucal entre os seus lábios e feche os seus lábios firmemente à volta dele.**
Não bloqueie o ventilador com os seus dedos.



Os seus lábios ajustam-se à forma contornada do aplicador bucal para inalação.

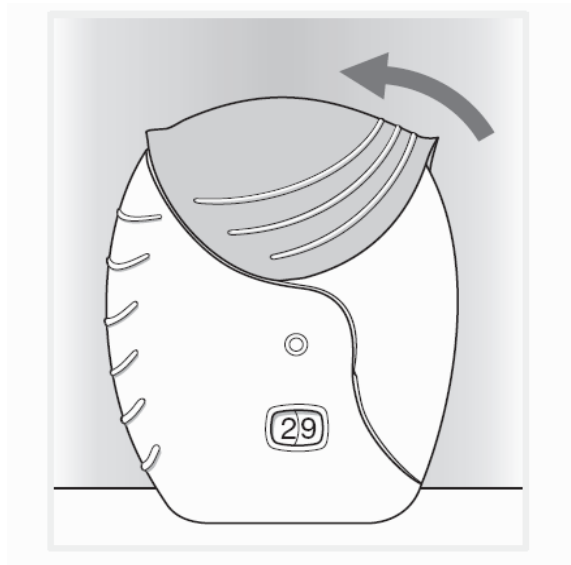
Não bloqueie o ventilador com os seus dedos.

- Respire fundo uma vez, de forma estável e prolongada. Sustenha a respiração durante o tempo que for possível (pelo menos 3 – 4 segundos).
- Remova o inalador da sua boca.
- Expire lenta e suavemente.

Pode não ser possível provar ou sentir o medicamento, mesmo que esteja a utilizar o inalador corretamente.

Se quiser limpar o aplicador bucal, utilize um **lenço de papel seco** antes de fechar a tampa.

4) Feche o inalador



Deslize a tampa para cima até onde ela for para cobrir o aplicador bucal.

ANEXO IV

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DOS TERMOS
DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o(s) RPS para brometo de umeclidínio, as conclusões científicas do CHMP são as seguintes:

Tendo em vista os dados disponíveis sobre o risco de ocorrência de reação anafilática de relatórios espontâneos na vigilância pós-comercialização, incluindo nalguns casos uma próxima causalidade temporal e *de-challenge* e *re-challenge* positivos, o PRAC considera que uma causalidade entre brometo de umeclidínio e Anafilaxia é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação sobre o produto dos medicamentos que contêm brometo de umeclidínio deve ser alterada em conformidade.

O CHMP concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a brometo de umeclidínio, o CHMP considera que o perfil de benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) brometo de umeclidínio se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.