

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rolufta Ellipta 55 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks inhaleeritav pihustatud annus (annus, mis väljub huulikust) sisaldab 55 mikrogrammi umekliidiiniumi (*Umeclidinium*) (vastab 65 mikrogrammile umekliidiiniumbromiidile) (*Umeclidinii bromidum*). See vastab doseeritud annusele 62,5 mikrogrammi umekliidiiniumi (*Umeclidinium*) (vastavalt 74,2 mikrogrammi umekliidiiniumbromiidi) (*Umeclidinii bromidum*).

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks pihustatud annus sisaldab ligikaudu 12,5 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Annustatud inhalatsioonipulber (inhalatsioonipulber).

Valge pulber hallis inhalaatoris (Ellipta), millel on heleroheheline huuliku kate ja annuselugeja.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Rolufta Ellipta on näidustatud bronhe lõõgastava säilitusravina kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) sümptomite leevendamisel täiskasvanud patsientidel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitatav annus on üks inhalatsioon üks kord ööpäevas.

Ravimit tuleb manustada iga päev samal kellaajal, et säiliks bronhe lõõgastav toime. Maksimaalne annus on üks inhalatsioon üks kord ööpäevas. Kui annus jääb vahele, tuleb järgmine annus inhaleerida tavalisel ajal järgmisel päeval.

Patsientide erirühmad

Eakad

65-aastastel ja vanematel patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Kerge või keskmise maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Raske maksakahjustusega patsientidel ei ole umekliidiinumi kasutamist uuritud ning seda tuleb kasutada ettevaatusega (vt lõik 5.2).

Lapsed

Puudub umekliidiinumi asjakohane kasutus lastel (vanuses alla 18 aasta) KOKi näidustusel.

Manustamisviis

Ette nähtud ainult inhalatsiooni teel manustamiseks.

30 annust (30 päeva varu) sisaldava inhalaatori kohta järgnevalt toodud juhised kehtivad ka 7 annust (7 päeva varu) sisaldava inhalaatori kasutamisel.

Inhalaator on pakendatud alusele, mis sisaldab niiskuse sidumiseks kuivatusaine pakikest. Kuivatusaine pakike tuleb ära visata, seda ei tohi avada, süüa ega inhaleerida.

Patsienti tuleb juhendada, et ta ei avaks alust enne, kui on valmis annust inhaleerima.

Kui inhalaatori kate avatakse ja suletakse ilma ravimit inhaleerimata, läheb annus kaduma. See annus jääb turvaliselt inhalaatorisse alles, kuid seda ei saa enam manustada.

Ühe inhalatsiooniga ei ole võimalik kogemata manustada liiga palju ravimit või kahekordset annust.

Kasutamishend

a) Annuse ettevalmistamine

Kui olete valmis annust inhaleerima, avage kate. Inhalaatorit ei tohi raputada.

Lükake kate alla, kuni kostub „klõps“. Ravim on nüüd inhaleerimiseks valmis.

Selle kinnituseks väheneb number annuselugejal 1 võrra. Kui „klõpsu“ kuuldes number annuselugejal ei vähene, siis inhalaator ravimit ei väljasta. Inhalaatoriga tuleb minna nõu küsimiseks tagasi apteeki.

b) Kuidas ravimit inhaleerida

Inhalaatorit tuleb hoida suust eemal ja hingata välja nii sügavalt kui on mugav. Mitte hingata välja inhalaatorisse.

Huulik tuleb panna huulte vahele ja sulgeda huuled tihedalt selle ümber. Kasutamise ajal ei tohi sulgeda sõrmedega õhuavasid.

- Hingata üks kord pikalt, ühtlaselt ja sügavalt sisse. Hoida hinge kinni nii kaua kui võimalik (vähemalt 3...4 sekundit).
- Eemaldada inhalaator suust.
- Hingata aeglaselt ja rahulikult välja.

Ravimit või selle maitset ei pruugi olla tunda, isegi kui inhalaatorit kasutatakse õigesti.

Inhalaatori huulikut võib puhastada **kuiva pabersalvrätiga** enne katte sulgemist.

c) Inhalaatori sulgemine

Lükake kate ülespoole nii kaugele kui võimalik, et huulik katta.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Astma

Umekliidiiniumi ei tohi kasutada astmahaigetel, sest seda ei ole uuritud sellel haigete populatsioonis.

Paradoksaalne bronhospasm

Umekliidiiniumi manustamine võib põhjustada paradoksaalset bronhospasmi, mis võib olla eluohtlik. Paradoksaalse bronhospasmi tekkimisel tuleb ravi otsekohe lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi.

Haiguse süvenemine

Umekliidiinium on ette nähtud KOKi säilitusraviks. Seda ei tohi kasutada ägedate sümptomite leevendamiseks, st hooravimina bronhospasmi ägedate episoodide raviks. Ägedate sümptomite leevendamiseks tuleb manustada inhaleeritavat lühitoimelist bronhodilataatorit. Lühitoimeliste bronhodilataatorite suurenenud kasutamine sümptomite leevendamiseks näitab seisundi halvenemist. Kui KOK süveneb umekliidiiniumi kasutamise ajal, tuleb uuesti hinnata patsiendi seisundit ja KOKi raviskeemi.

Kardiovaskulaarsed toimed

Muskariinireseptorite antagonistide, sh umekliidiiniumi kasutamisel on täheldatud kardiovaskulaarseid toimeid, näiteks südame rütmihäireid nagu kodade virvendusarütmia ja tahhükardia (vt lõik 4.8). Kliinilistesse uuringutesse ei kaasatud patsiente, kellel esines kliiniliselt oluline ravile halvasti alluv kardiovaskulaarne haigus. Seetõttu peab raske kardiovaskulaarse haigusega, eriti südame rütmihäiretega patsientidel umekliidiiniumi kasutama ettevaatlikult.

Muskariinireseptoreid blokeeriv toime

Muskariinireseptoreid blokeeriva toime tõttu peab umekliidiiniumi kasutama ettevaatlikult patsientidel, kellel esineb uriinipeetus või kitsanurga glaukoom.

Abiained

See ravimpreparaat sisaldab laktoosi. Seda ravimit ei tohi kasutada patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoosi talumatus, täielik laktaasipuudulikkus või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Terapeutiliste annuste kasutamisel on umekliidiiniumiga seotud kliiniliselt oluliste koostoimete teke ebatõenäoline, sest inhalatsiooni teel manustamise järgselt on ravimi plasmakontsentratsioon madal.

Teised muskariinireseptorite antagonistid

Umekliidiiniumi kasutamist koos teiste pikatoimeliste muskariinireseptorite antagonistide või seda toimeainet sisaldavate ravimitega ei ole uuritud ning see ei ole soovitatav, sest võib potentseerida inhaleeritavate muskariinireseptorite antagonistide teadaolevaid kõrvaltoimeid.

Metaboolsed ja transporteritega seotud koostoimed

Umeklidiinium on tsütokroom P450 2D6 (CYP2D6) substraat. Umeklidiiniumi tasakaaluseisundi farmakokineetikat hinnati tervetel vabatahtlikel, kellel puudus CYP2D6 (ensüümi madala aktiivsusega). Terapeutilisest annusest neli korda suurema annuse kasutamisel ei täheldatud toimet umeklidiiniumi AUC või C_{max} väärtustele. Kaheksa korda suurema annuse kasutamisel täheldati umeklidiiniumi AUC ligikaudu 1,3-kordset suurenemist; C_{max} väärtused ei muutunud. Nende muutuste ulatuse alusel ei ole oodata kliiniliselt olulisi koostoimeid umeklidiiniumi manustamisel koos CYP2D6 inhibiitoritega või isikutele, kellel esineb CYP2D6 aktiivsuse geneetiline puudulikkus (ensüümi madala aktiivsusega).

Umeklidiinium on P-glükoproteiintransporteri (P-gp) substraat. Tervetel vabatahtlikel hinnati mõõduka P-gp inhibiitori verapamiili (240 mg üks kord ööpäevas) toimet umeklidiiniumi tasakaaluseisundi farmakokineetikale. Ei täheldatud verapamiili toimet umeklidiiniumi C_{max} väärtustele. Täheldati umeklidiiniumi AUC ligikaudu 1,4-kordset suurenemist. Nende muutuste ulatuse alusel ei ole oodata kliiniliselt olulisi koostoimeid umeklidiiniumi manustamisel koos P-gp inhibiitoritega.

Teised KOKi ravimid

Kuigi nõuetekohaseid *in vivo* koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud, on inhaleeritavat umeklidiiniumi kasutatud koos teiste KOKi ravimitega, sh bronhe lõõgastavate lühi- ja pikatoimelistel sümptomimeetikumide ja inhaleeritavate kortikosteroididega ilma kliiniliselt väljendunud koostoimete tekketa.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Umeklidiiniumi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed ei ole näidanud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Umeklidiiniumi tuleks raseduse ajal kasutada vaid juhul, kui oodatav kasu emale ületab võimalikud ohud lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas umeklidiinium eritub inimese rinnapiima. Riski rinnapiimatoidul vastsündinule/imikule ei saa välistada.

Tuleb teha otsus, kas lõpetada rinnaga toitmine või ravi Rolufta Elliptaga, arvestades rinnaga toitmise saadavat kasu lapsele ja ravist saadavat kasu naisele.

Fertiilsus

Puuduvad andmed umeklidiiniumi toime kohta inimeste fertiilsusele. Loomkatsetes ei ilmnenud umeklidiiniumil toimet fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Umeklidiiniumil ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed olid nasofarüngiit (6%) ja ülemiste hingamisteede infektsioon (5%).

Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelina

Umekliidiinumi ohutusprofili hinnati KOKiga patsientidel, kes said kuni ühe aasta jooksul 55-mikrogrammiseid või suuremaid annuseid. See hõlmab patsiente, kes said soovitatud annust 55 mikrogrammi üks kord ööpäevas.

Allolevas tabelis loetletud kõrvaltoimetele omistatud sagedused põhinevad esinemissageduse määradel, mida täheldati efektiivsusuuringutes ja pikaajalises ohutusuuringus (mis hõlmas patsiente, kes said umekliidiinumi) ning turustamisjärgsetest uuringutest ja spontaansetest raportitest.

Kõrvaltoimete esinemissageduse määramisel kasutatakse järgmist konventsiooni: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata sagedusega (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Sagedus
Infektsioonid ja infestatsioonid	Nasofarüingiit Ülemiste hingamisteede infektsioon Kuseteede infektsioon Sinusiit Farüingiit	Sage Sage Sage Sage Aeg-ajalt
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkushäired, sealhulgas: Lööve, urtikaaria ja kihelus Anafülaksia	Aeg-ajalt Harv
Närvisüsteemi häired	Peavalu Düsgeusia Pearinglus	Sage Aeg-ajalt Teadmata
Silma kahjustused	Silma valulikkus Glaukoom Ähmane nägemine Silmasisese rõhu tõus	Harv Teadmata Teadmata Teadmata
Südame häired	Tahhükardia Kodade virvendusarütmia Idioventrikulaarne rütm Supraventrikulaarne tahhükardia Supraventrikulaarne ekstrasüstoolia	Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Kõha Orofarüngeaalne valu Düsfoonia	Sage Sage Aeg-ajalt
Seedetrakti häired	Kõhukinnisus Suukuivus	Sage Aeg-ajalt
Neerude ja kuseteede häired	Kusepeetus Düsuuria	Teadmata Teadmata

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Umekliidiinumi üleannustamisel ilmnevad tõenäoliselt nähud ja sümptomid, mis on kooskõlas inhaleeritavate muskariinireseptorite antagonistide teadaolevate kõrvaltoimetega (nt suukuivus, akommodatsiooni häired ja tahhükardia).

Üleannustamise korral kasutatakse toetavat ravi, vajadusel koos vastava jälgimisega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, antikoliinergilised ained, ATC-kood: R03BB07

Toimemehhanism

Umekliidiinium on pikatoimeline muskariinireseptorite antagonist (mida nimetatakse ka antikoliinergiliseks aineks). See on kinukliidiini derivaat, mis on muskariinireseptorite antagonist ja avaldab toimet mitmetele koliinergiliste muskariini retseptorite alatüüpidele. Umekliidiinium avaldab bronhe lõõgastavat toimet, inhibeerides konkureerivalt atsetüülkoliini seondumist muskariini-atsetüülkoliini retseptoritega hingamisteede silelihastes. Prekliinilistes mudelites täheldati ravimi manustamisel otse kopsudesse inimese M3-muskariinireseptoritele avaldatava toime aeglast pöördumist *in vitro* ning pikka toime kestust *in vivo*.

Farmakodünaamilised toimed

III faasi 6-kuulises uuringus (DB2113373) saavutati umekliidiiniumi kasutamisel kopsufunktsiooni kliiniliselt oluline paranemine (mida mõõdeti forsseeritud ekspiratoorse sekundimahu [FEV₁] alusel) võrreldes platseeboga 24 tunni jooksul pärast üks kord ööpäevas manustamist, mis ilmnes 30 minutit pärast esimese annuse manustamist (paranemine võrreldes platseeboga 102 ml, $p < 0,001^*$). FEV₁ keskmine maksimaalne paranemine esimese 6 tunni jooksul pärast ravimi manustamist oli platseeboga võrreldes 130 ml ($p < 0,001^*$) 24. nädalal. Umekliidiiniumi kasutamisel puudusid aja jooksul toime nõrgenemise ilmingud (tahhüülaksia).

Südame elektrofüsioloogia

500 mikrogrammi (doseeritud) umekliidiiniumi toimet QT-intervallile hinnati platseebo ja moksifloksatsiini kontrolliga QT-uuringus, kus osales 103 tervet vabatahtlikku. Pärast umekliidiiniumi korduvat manustamist annuses 500 mikrogrammi üks kord ööpäevas 10 päeva jooksul puudus kliiniliselt oluline toime QT-intervalli (Fridericia meetodil korrigeeritud QT) pikenemisele või südame löögisagedusele.

Kliiniline efektiivsus

Üks kord ööpäevas manustatud umekliidiiniumi kliinilist efektiivsust hinnati 904-l KOKi kliinilise diagnoosiga täiskasvanud patsiendil, kes said umekliidiiniumi või platseebot kahes olulises III faasi kliinilises uuringus: 12-nädalases uuringus (AC4115408) ja 24-nädalases uuringus (DB2113373).

Olulised efektiivsuse uuringud:

Toime kopsufunktsioonile

Olulistes 12-nädalases ja 24-nädalases uuringus saavutati umekliidiiniumi kasutamisel kopsufunktsiooni statistiliselt oluline ja kliiniliselt märkimisväärne paranemine (mida määratleti kui madalaima FEV₁ muutust ravieelse väärtusega võrreldes vastavalt 12. ja 24. nädalal, mis oli mõlemas uuringus esmane efektiivsuse tulemusnäitaja) võrreldes platseeboga (vt tabel 1). Umekliidiiniumi bronhe lõõgastav toime platseeboga võrreldes ilmnes mõlemas uuringus pärast esimest ravipäeva ning püsis 12-nädalase ja 24-nädalase raviperioodi jooksul.

Aja jooksul ei täheldatud bronhe lõõgastava toime nõrgenemist.

* Selles uuringus kasutati statistilise meetodina sammuviiisilist muutujate elimineerimist ja see võrdlus jäi allapoole võrdlust, mis ei saavutanud statistilist olulisust. Seetõttu ei saa antud võrdluse puhul eeldada statistilist olulisust.

Tabel 1: Madalaim FEV₁ (ml) 12. nädalal ja 24. nädalal (esmane tulemusnäitaja)

Ravi umekliidiinium 55 µg-ga	12-nädalane uuring Ravierinevus¹ 95% usaldusvahemik p-väärtus	24-nädalane uuring Ravierinevus¹ 95% usaldusvahemik p-väärtus
Võrreldes platseboga	127 (52, 202) <0,001	115 (76, 155) <0,001

µg = mikrogrammid

¹ vähimruutude keskmine (95% usaldusvahemik)

12-nädalases olulises uuringus saavutati umekliidiiniumi kasutamisel kaalutud keskmise FEV₁ statistiliselt oluliselt suurem paranemine ravieelse väärtusega võrreldes 0...6 tunni jooksul pärast annuse manustamist 12. nädalal võrreldes platseboga (166 ml, p<0,001). 24-nädalases olulises uuringus saavutati umekliidiiniumi kasutamisel kaalutud keskmise FEV₁ platseboga võrreldes suurem paranemine ravieelsest väärtusest 0...6 tunni jooksul pärast annuse manustamist 24. nädalal (150 ml, p<0,001*).

Sümptomaatilised tulemused

Hingeldus:

12-nädalases uuringus ei demonstreeritud umekliidiiniumi kasutamisel 12. nädalal TDI (*Transitional Dyspnea Index*) skoori statistiliselt olulist paranemist võrreldes platseboga (1,0 ühikut, p=0,05). 24-nädalases uuringus demonstreeriti umekliidiiniumi kasutamisel 24. nädalal TDI skoori statistiliselt olulist paranemist võrreldes platseboga (1,0 ühikut; p<0,001).

12-nädalases uuringus oli patsientide protsent, kes saavutasid 12. nädalal vähemalt minimaalse kliiniliselt olulise TDI skoori erinevuse (MCID) 1 ühiku võrra, suurem umekliidiiniumi (38%) kui platseebo puhul (15%). Sarnaselt saavutas 24-nädalases uuringus 24. nädalal suurem protsent patsiente TDI skoori paranemise ≥1 ühiku võrra umekliidiiniumi (53%) kui platseebo puhul (41%).

Tervisega seotud elukvaliteet:

12-nädalases uuringus demonstreeriti umekliidiiniumi kasutamisel ka tervisega seotud elukvaliteedi statistiliselt olulist paranemist, mille hindamiseks kasutati St. George'i respiratoorset küsimustikku (SGRQ, *St. George's Respiratory Questionnaire*) ja mida näitas SGRQ üldskoori langus 12. nädalal võrreldes platseboga (-7,90 ühikut, p<0,001). 24-nädalases uuringus täheldati 24. nädalal umekliidiiniumi kasutamisel SGRQ üldskoori platseboga võrreldes suuremat muutust ravieelsest väärtusest (-4,69 ühikut, p<0,001*).

12-nädalases uuringus oli patsientide protsent, kes saavutasid 12. nädalal vähemalt minimaalse kliiniliselt olulise SGRQ skoori erinevuse (MCID) (määratleti kui vähenemist 4 ühiku võrra ravieelsest väärtusest), suurem umekliidiiniumi 55 mikrogrammi (44%) kui platseebo puhul (26%). Sarnaselt saavutas 24-nädalases uuringus 24. nädalal vähemalt MCID suurem protsent patsiente umekliidiiniumi kasutamisel (44%) võrreldes platseboga (34%).

KOKi ägenemised

24-nädalases platsebokontrolliga uuringus sümptomaatilise KOKiga patsientidel vähenes umekliidiiniumi toimet mõõdukate/raskete KOKi ägenemise risk 40% võrreldes platseboga (esimese ägenemiseni kuluva aja analüüs; riskitiheduste suhe 0,6; 95% CI: 0,4; 1,0; p = 0,035*). Ägenemise tekke tõenäosus 24. nädalal oli umekliidiiniumi saavatel patsientidel 8,9% võrreldes 13,7%-ga platseebo puhul. Need uuringud ei olnud spetsiaalselt kavandatud hindama ravi toimet KOKi ägenemistele ning uuringust arvati välja patsiendid, kellel tekkis ägenemine.

* Selles uuringus kasutati statistilise meetodina sammuviisilist muutujate elimineerimist ja see võrdlus jäi allapoole võrdlust, mis ei saavutanud statistilist olulisust. Seetõttu ei saa antud võrdluse puhul eeldada statistilist olulisust.

Hooravimi kasutamine

12-nädalases uuringus vähenes umekliidiiniumi toimet statistiliselt olulisel määral hooravimi salbutamooli kasutamine võrreldes platseeboga (keskmine vähenemine 0,7 inhalatsiooni võrra ööpäevas nädalatel 1...12, $p=0,025$) ja suurenes hooravimi vabade päevade protsent (keskmiselt 46,3%) võrreldes platseeboga (keskmiselt 35,2%; selle tulemusnäitaja kohta ei viidud läbi ametlikku statistilist analüüsi). 24-nädalases uuringus oli hooravimi salbutamooli inhalatsioonide arvu keskmine (SD) muutus ravieelsega võrreldes 24-nädalase raviperioodi jooksul -1,4 (0,20) platseebo ja -1,7 (0,16) umekliidiiniumi puhul (erinevus = -0,3; 95% CI: -0,8, 0,2; $p=0,276$). Umekliidiiniumi saanud patsientidel oli suurem hooravimi vabade päevade protsent (keskmiselt 31,1%) võrreldes platseeboga (keskmiselt 21,7%). Selle tulemusnäitaja kohta ei viidud läbi ametlikku statistilist analüüsi.

Toetavad efektiivsusuuringud

Randomiseeritud topeltpimedas 52-nädalases uuringus (CTT116855, IMPACT), kus osalenud 10 355 sümptomaatilise KOKiga täiskasvanud patsiendil oli eelneva 12 kuu jooksul esinenud 1 või enam mõõdukast või rasket ägenemist, võrreldi ravi üks kord ööpäevas manustatava flutikasoonfuroaadi/umekliidiiniumi/vilanterooli (FF/UMEC/VI 99/55/22 mikrogrammi), mida manustati ühest inhalaatorist, ja üks kord ööpäevas manustatava flutikasoonfuroaadi/vilanterooliga (FF/VI 99/22 mikrogrammi), mida manustati ühest inhalaatorist. Esmase tulemusnäitaja oli ravieagsete mõõdukate ja raskete ägenemiste aastane esinemissagedus FF/UMEC/VI-ga ravitud patsientidel FF/VI-ga võrreldes. Ägenemiste keskmine aastane esinemissagedus oli 0,91 ja 1,07 vastavalt FF/UMEC/VI ja FF/VI puhul (esinemissageduste suhe: 0,85; 95% CI: 0,80; 0,90; $p<0,001$).

52. nädalal täheldati minimaalse FEV₁ vähimruutude (LS) keskmise algväärtusega võrreldud muutuse statistiliselt olulist paranemist FF/UMEC/VI puhul võrreldes FF/VI-ga (keskmine muutus: +94 ml vs. -3 ml; ravierinevus: 97 ml; 95% CI: 85, 109; $p<0,001$).

Kahes 12-nädalases platseebokontrolliga uuringus (200109 ja 200110) saavutati umekliidiiniumi lisamisel flutikasoonfuroaadi/vilanteroolile (FF/VI) (92/22 mikrogrammi) üks kord ööpäevas KOKi kliinilise diagnoosiga täiskasvanud patsientidel esmase tulemusnäitaja (madalaim FEV₁ 85. päeval) statistiliselt ja kliiniliselt oluline paranemine võrreldes platseebot pluss FF/VI-d saanutega (124 ml 95% CI: 93, 154; $p<0,001$ ja 122 ml 95% CI: 91, 152; $p<0,001$).

Kopsufunktsiooni paranemist toetas salbutamooli kasutamise vähenemine nädalatel 1...12 (-0,4 inhalatsiooni ööpäevas [95% CI: -0,7; -0,2; $p<0,001$] ja -0,3 inhalatsiooni ööpäevas [95% CI -0,5; -0,1; $p=0,003$]) võrreldes platseebo pluss FF/VI-ga, kuid SGRQ paranemine ei olnud 12. nädalal statistiliselt (200109) ega kliiniliselt oluline (200109 ja 200110). Nende kahe uuringu lühikese kestuse ja ägenemiste piiratud arvu tõttu ei ole võimalik teha järeldusi umekliidiiniumi täiendava toime kohta KOKi ägenemiste määrale.

Nendes uuringutes ei tuvastatud umekliidiiniumi lisamisel FF/VI-le mingeid uusi kõrvaltoimeid.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Roluflta Elliptaga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta KOKi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast umekliidiiniumi inhalatsiooni teel manustamist tervetele vabatahtlikele saabus C_{max} 5...15 minuti möödudes. Inhaleeritava umekliidiiniumi absoluutne biosaadavus oli keskmiselt 13% annusest, suukaudsel imendumisel oli ebaoluline roll. Pärast inhaleeritava umekliidiiniumi korduvat manustamist saavutati tasakaaluseisund 7...10 päeva jooksul 1,5...1,8-kordse kuhjumisega.

Jaotumine

Pärast intravenoosset manustamist tervetele uuritavatele oli keskmine jaotusruumala 86 liitrit. *In vitro* seonduvus inimese plasmavalkudega oli keskmiselt 89%.

Biotransformatsioon

In vitro uuringud on näidanud, et umekliidiinium metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 2D6 (CYP2D6) vahendusel ning on P-glükoproteiintransporteri (P-gp) substraat. Umekliidiiniumi peamised metabolismi rajad on oksüdatiivsed (hüdoksüülimine, O-dealküülimine), millele järgneb konjugatsioon (glükuronidatsioon jms), mille tulemusena moodustuvad erinevad metaboliidid, millel on kas väiksem farmakoloogiline aktiivsus või mille farmakoloogilist aktiivsust ei ole kindlaks tehtud. Metaboliitide süsteemne ekspositsioon on väike.

Eritumine

Intravenoosse manustamise järgne plasma kliirens oli 151 liitrit/tunnis. Pärast intravenoosset manustamist oli ligikaudu 58% radioaktiivselt märgistatud annusest (või 73% radioaktiivsusest) eritunud roojaga 192 tunni möödudes annuse manustamisest. Uriiniga oli eritunud 22% radioaktiivselt märgistatud annusest 168 tunni möödudes (27% radioaktiivsusest). Ravimiga seotud materjali eritumine roojaga pärast intravenoosset manustamist näitas eritumist sappi. 168 tundi pärast ravimi suukaudset manustamist tervetele meessoost isikutele oli kogu radioaktiivsus eritunud peamiselt roojaga (92% manustatud radioaktiivselt märgistatud annusest või 99% radioaktiivsusest). Alla 1% suukaudselt manustatud annusest (1% radioaktiivsusest) eritus uriiniga, mis näitab ebaolulist imendumist suukaudse manustamise järgselt. Umekliidiiniumi plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast inhalatsiooni teel manustamist 10 päeva jooksul oli keskmiselt 19 tundi, tasakaaluseisundi faasis eritus 3...4% toimeainest muutumatul kujul uriiniga.

Patsientide erirühmad

Eakad patsiendid

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et umekliidiiniumi farmakokineetika on sarnane 65-aastastel ja vanematel ning alla 65-aastastel KOKiga patsientidel.

Neerukahjustus

Raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens <30 ml/min) isikutel ei täheldatud umekliidiiniumi süsteemse ekspositsiooni ($C_{\max}$ ja AUC) suurenemise ilminguid, samuti ei olnud seonduvus plasmavalkudega erinev raske neerukahjustusega isikutel ja tervetel vabatahtlikel.

Maksakahjustus

Keskmise maksakahjustusega (Child-Pugh aste B) isikutel ei täheldatud umekliidiiniumi süsteemse ekspositsiooni ($C_{\max}$ ja AUC) suurenemise ilminguid, samuti ei olnud seonduvus plasmavalkudega erinev keskmise maksakahjustusega isikutel ja tervetel vabatahtlikel. Raske maksakahjustusega isikutel ei ole umekliidiiniumi kasutamist hinnatud.

Muud erirühmad

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et vanuse, rassi, soo, inhaleeritava kortikosteroidi kasutamise või kehakaalu põhjal ei ole vaja umekliidiiniumi annust kohandada. CYP2D6 aeglase metaboliseerijate uuringus ei ilmnenud CYP2D6 geneetilise polümorfismi kliiniliselt olulist mõju umekliidiiniumi süsteemsele ekspositsioonile.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Umekliidiiniumi mittekliinilistes uuringutes täheldatud leiud olid sellised, mida tüüpiliselt seostatakse muskariinireseptori antagonistide esmase farmakoloogilise toimega ja/või paikse ärritava toimega.

Reproduktsioonitoksilisus

Umekliidiinium ei olnud rottidel ega küülikutel teratogeenne. Pre- ja postnataalses uuringus rottidel olid umekliidiiniumi subkutaanse manustamise järgselt emaslooma kaaluiive ja toidu tarbimine väiksemad ning võõrutamisele eelnev poegade kehakaal veidi väiksem, kui emasloomale manustati ravimit ööpäevases annuses 180 mikrogrammi kehakaalu kg kohta (AUC põhjal ligikaudu 80 korda suurem 55 mikrogrammi umekliidiiniumi manustamise järgsetest kliinilise ekspositsiooni väärtustest inimestel).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

Kõlblikkusaeg peale aluse avamist: 6 nädalat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Kui inhalaatorit säilitatakse külmkapis, peab seda enne kasutamist vähemalt tund aega hoidma toatemperatuuril.

Hoida inhalaatorit niiskuse eest kaitstult hermeetiliselt suletud alusel ning võtta see välja alles vahetult enne esmakordset kasutamist.

Etiketile selleks ettenähtud kohta kirjutada kuupäev, mil inhalaator tuleb ära visata. Kuupäev tuleb lisada niipea, kui inhalaator on aluselt eemaldatud.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ellipta inhalaator koosneb hallist korpusest, helerohelisest huuliku katest ja annuseluget, mis on pakendatud fooliumlaminaadist alusele, mis sisaldab silikageeli kuivatusaine pakikest. Alus on hermeetiliselt suletud eemaldatava fooliumkattega.

Inhalaator on mitmekomponendiline seade, mille valmistamisel kasutatud materjalid on polüpropüleen, suure tihedusega polüetüleen, polüoksümetüleen, polübutüleen-tereftalaat, akrüül-nitriil-butadieen-stüreen, polükarbonaat ja roostevaba teras.

Inhalaator sisaldab ühte alumiiniumfooliumlaminaadist blistrit 7 või 30 annusega (7 või 30 päeva varu).

Pakendi suurused: üks 7 või 30 annust sisaldav inhalaator.
Mitmikpakendis on 90 annust (kolm 30 annusega inhalaatorit).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. jaanuar 2017
Müügiloa uuendamise kuupäev: 07. jaanuar 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP (AINULT ÜKSIKPAKENDID)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rolufta Ellipta 55 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber
umekliidiinium

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pihustatud annus sisaldab 55 mikrogrammi umekliidiiniumi (vastab 65 mikrogrammile umekliidiinumbromiidile).

3. ABIAINED

Abiained: laktoosmonohüdraat ja magneesiumstearaat.
Lisateavet vaadake pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Annustatud inhalatsioonipulber

7 annust

30 annust

Üks 7 annusega inhalaator.

Üks 30 annusega inhalaator.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Üks kord ööpäevas.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Inhalatsioon.
Mitte raputada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ärge neelake desikanti alla.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Kasutamisaegne kõlblikkusaeg: 6 nädalat.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Iirimaa

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1174/001

EU/1/17/1174/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

rolufta ellipta

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN

NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP MITMIKPAKENDILE (SINISE RAAMIGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rolufra Ellipta 55 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber
umeclidiinium

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pihustatud annus sisaldab 55 mikrogrammi umeclidiiniumi (vastab 65 mikrogrammile umeclidiiniumbromiidile).

3. ABIAINED

Abiained: laktoosmonohüdraat ja magneesiumstearaat.
Lisateavet vaadake pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Annustatud inhalatsioonipulber
Mitmikpakend: 90 annust (kolm 30 annusega inhalaatorit)

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Üks kord ööpäevas.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Inhalatsioon.
Mitte raputada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ärge neelake desikanti alla.

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP
Kasutamisaegne kõlblikusaeg: 6 nädalat.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Iirimaa

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1174/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

rolufta ellipta

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN

NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VAHEPAKEND MITMIKPAKENDILE (ILMA *BLUE BOX*ITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rolufta Ellipta 55 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber
umekliidiinium

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pihustatud annus sisaldab 55 mikrogrammi umekliidiiniumi (vastab 65 mikrogrammile umekliidiinumbromiidile).

3. ABIAINED

Abiained: laktoosmonohüdraat ja magneesiumstearaat.
Lisateavet vaadake pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Annustatud inhalatsioonipulber
Üks 30 annusega inhalaator.
Mitmikpakendi komponent, ei saa eraldi müüa.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Üks kord ööpäevas.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Inhalatsioon.
Mitte raputada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ärge neelake desikanti alla.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Kasutamisaegne kõlblikkusaeg: 6 nädalat.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1174/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

rolufta ellipta

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
FOOLIUMLAMINAADIST ALUSE KATE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rolufta Ellipta 55 µg inhalatsioonipulber
umekliidiinium

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Mitte avada enne, kui olete valmis ravimit inhaleerima
Kasutamisaegne kõlblikusaeg: 6 nädalat.
7 annust
30 annust

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
INHALAATORI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Rolufta Ellipta 55 µg inhalatsioonipulber
umeclidinium
Inhalatsioon

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kasutamisaegne kõlblikkusaeg: 6 nädalat.
Kasutada kuni:
EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

7 annust
30 annust

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Rolufta Ellipta 55 mikrogrammi annustatud inhalatsioonipulber umekliidiinium

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Rolufta Ellipta ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Rolufta Ellipta kasutamist
3. Kuidas Rolufta Elliptat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Rolufta Elliptat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
Üksikasjalik kasutamishend

1. Mis ravim on Rolufta Ellipta ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Rolufta Ellipta

Rolufta Ellipta sisaldab toimeainet umekliidiiniumi (bromiidina) ja kuulub *bronhilõõgastiteks* nimetatud ravimite rühma.

Milleks Rolufta Elliptat kasutatakse

Seda ravimit kasutatakse *kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK)* raviks täiskasvanutel. KOK on pikaajaline haigus, mille puhul hingamisteed ja kopsudes olevad õhutaskud järk-järgult kahjustuvad või ummistuvad ning selle tagajärjel tekivad aeglaselt süvenevad hingamisraskused. Lisaks aitab hingamisraskuste tekkele kaasa lihaste pinguldumine hingamisteede seintes, mille tagajärjel hingamisteed ahenevad ja seeläbi väheneb õhuvool.

See ravim lõõgastab lihaseid hingamisteede seintes, kergendades õhu liikumist kopsudesse ja välja. Regulaarsel kasutamisel aitab see hoida hingamisraskused kontrolli all ja vähendab KOKi mõju igapäevaelule.

Rolufta Elliptat ei tohi kasutada järsku tekkiva hingelduse või vilistava hingamise leevendamiseks. Kui teil tekib selline hoog, peate kasutama kiiretoimelist inhalaatorit (näiteks salbutamooli). Kui teil ei ole kiiretoimelist inhalaatorit, võtke ühendust oma arstiga.

2. Mida on vaja teada enne Rolufta Ellipta kasutamist

Ärge kasutage Rolufta Elliptat:

- kui olete umekliidiiniumi või selle ravimi mis tahes koostisosade (*loetletud lõigus 6*) suhtes **allergiline**.

Kui arvate, et ülaltoodu kehtib teie kohta, **ärge kasutage** seda ravimit enne, kui olete nõu pidanud oma arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Rolufta Ellipta kasutamist pidage nõu oma arstiga:

- kui teil on **astma** (ärge kasutage Rolufta Elliptat astma raviks).
- kui teil on **probleeme südamega**.
- kui teil on silmahaigus, mida nimetatakse **kitsanurga glaukoomiks**.
- kui teil on **suurenenud eesnääre, raskendatud urineerimine** või **uriinipeetus**.
- kui teil on **tõsiseid probleeme maksaga**.

Kui arvate, et midagi eespool loetletust kehtib teie kohta, **pidage nõu oma arstiga**.

Vahetult pärast ravimi manustamist tekkivad hingamisraskused

Kui teil tekib pingetunne rindkeres, köha, vilistav hingamine või hingeldus vahetult pärast Rolufta Ellipta inhalaatori kasutamist:

lõpetage selle ravimi kasutamine ja pöörduge otsekohe arsti poole, sest tegemist võib olla tõsise seisundiga, mida nimetatakse paradoksaalseks bronhospasmiks.

Silmaprobleemid ravi ajal Rolufta Elliptaga

Kui teil tekib ravi ajal Rolufta Elliptaga silmavalu või ebamugavustunne silmas, mööduv ähmane nägemine, halode või värviliste kujutiste nägemine koos silmade punetusega:

lõpetage selle ravimi kasutamine ja pöörduge otsekohe arsti poole, sest need võivad olla ägeda kitsanurga glaukoomi nähud.

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit **lastele või noorukitele vanuses alla 18 aasta**.

Muud ravimid ja Rolufta Ellipta

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Kui te ei ole kindel, mida teie ravim sisaldab, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Eriti öelge oma arstile või apteekrile, kui te võtate hingamisprobleemide raviks teisi selle ravimiga sarnaseid pikatoimelisi ravimeid (nt tiotroopiumi). Ärge kasutage Rolufta Elliptat koos nimetatud teiste ravimitega.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või imetate, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, **pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga**. Ärge kasutage seda ravimit, kui olete rase, välja arvatud juhul, kui seda lubab teha teie arst.

Ei ole teada, kas Rolufta Ellipta koostisained erituvad rinnapiima. **Kui te toidate last rinnaga, peate enne Rolufta Ellipta kasutamist nõu pidama oma arstiga**. Ärge kasutage seda ravimit, kui toidate last rinnaga, välja arvatud juhul, kui seda lubab teha teie arst.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise või masinatega töötamise võimet.

Rolufta Ellipta sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et teil esineb teatud suhkrute talumatus, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

3. Kuidas Rolufta Elliptat kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitatav annus on üks inhalatsioon iga päev samal kellaajal. Te peate ravimit inhaleerima ainult üks kord ööpäevas, sest selle ravimi toime kestab 24 tundi.

Ärge kasutage rohkem ravimit, kui arst on teile määranud.

Kasutage Roluflta Elliptat regulaarselt

Väga tähtis on Roluflta Elliptat kasutada iga päev vastavalt arstilt saadud juhiste. See aitab hoida sümptomid kontrolli all nii öösel kui päeval.

Ärge kasutage seda ravimit järsku tekkiva hingelduse või vilistava hingamise leevendamiseks. Kui teil tekib selline haigushoog, peate kasutama kiiretoimelist inhalaatorit (näiteks salbutamooli).

Kuidas inhalaatorit kasutada

Roluflta Ellipta on ette nähtud inhaleerimiseks. Täieliku informatsiooni saamiseks vt „Üksikasjalik kasutamishend“ käesolevas infolehes lõpus.

Roluflta Ellipta manustamiseks hingate te ravimit suu kaudu kopsudesse, kasutades selleks Ellipta inhalaatorit.

Kui teie sümptomid ei parane

Kui KOKi sümptomid (hingeldus, vilistav hingamine, köha) ei parane või süvenevad või kui te kasutate kiiretoimelist inhalaatorit sagedamini,

võtke oma arstiga ühendust niipea kui võimalik.

Kui te kasutate Roluflta Elliptat rohkem kui ette nähtud

Kui te kasutate seda ravimit kogemata liiga palju, **võtke nõu küsimiseks kohe ühendust oma arsti või apteekriga**, sest te võite vajada arstiabi. Võimalusel näidake neile inhalaatorit, pakendit või käesolevat infolehte. Te võite märgata, et teie südametegevus on tavalisest kiirem, tekivad nägemishäired või suukuivus.

Kui te unustate Roluflta Elliptat kasutada

Ärge inhaleerige kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Inhaleerige lihtsalt järgmine annus tavalisel ajal.

Kui teil tekib vilistav hingamine või hingeldus, kasutage kiiretoimelist inhalaatorit (nt salbutamooli), seejärel pöörduge arsti poole.

Kui te lõpetate Roluflta Ellipta kasutamise

Kasutage seda ravimit senikaua, kui arst soovib. Selle toime püsib vaid senikaua, kui te ravimit kasutate. Ärge lõpetage ravimi kasutamist, kui arst ei ole seda soovitanud, isegi kui te ennast paremini tunnete, sest haigusnähud võivad süveneda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Allergilised reaktsioonid

Kui teil tekib Roluflta Ellipta manustamise järgselt ükskõik milline järgnevalt loetletud sümptomitest, **lõpetage kohe selle ravimi kasutamine ja teavitage oma arsti:**

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 inimesel 100st):

- sügelus;
- nahalööve (nõgestõbi) või punetus.

Harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000st):

- vilistav hingamine, köha või hingamisraskus;
- järsku tekkiv nõrkustunne või peapööritus (mis võib viia minestuse või teadvuse kaotuseni).

Teised kõrvaltoimed

Sage (võivad tekkida **kuni ühel inimesel kümnest**)

- südametegevuse kiirenemine;
- valulik ja sage urineerimine (võivad olla kuseteede infektsiooni nähud);
- külmetushaigus;
- ninaneelupõletik;
- köha;
- survetunne või valu põskede ja otsmiku piirkonnas (võivad olla ninakõrvalkoobaste põletiku ehk sinusiidi nähud);
- peavalu;
- kõhukinnisus;
- suu ja neelu valu.

Aeg-ajalt (võivad tekkida **kuni ühel inimesel sajast**)

- ebakorrapärane südametegevus;
- kurguvalu;
- suukuivus;
- maitsehäire;
- häälekähedus.

Harv (võivad esineda **kuni ühel inimesel tuhandest**)

- silma valulikkus.

Teadmata (esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata)

- nägemise halvenemine või valu silmades kõrge rõhu tõttu (võimalikud glaukoominähud);
- ähmane nägemine;
- silmasisese rõhu tõus;
- raskendatud ja valulik urineerimine – need võivad olla kusepõie väljavoolu takistuse või kusepeetuse nähud;
- pearinglus.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Rolufta Elliptat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil, alusel ja inhalaatoril pärast „Kõlblik kuni“ (EXP). Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoidke inhalaatorit niiskuse eest kaitstult hermeetiliselt suletud alusel ja eemaldage see sealt vahetult enne esmakordset kasutamist.

Pärast aluse avamist võib inhalaatorit kasutada kuni 6 nädalat aluse avamise kuupäevast alates. Kirjutage kuupäev, mil inhalaator tuleb ära visata, selleks ettenähtud kohta inhalaatori etiketil. Kuupäev tuleb lisada niipea, kui inhalaator on aluselt eemaldatud.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Inhalaatori säilitamisel külmkapis, peab seda enne kasutamist vähemalt tund aega hoidma toatemperatuuril.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Rolufta Ellipta sisaldab

Toimeaine on umekliidiiniumbromiid.

Üks inhaleeritav pihustatud annus (annus, mis väljub huulikust) sisaldab 55 mikrogrammi umekliidiiniumi (vastab 65 mikrogrammile umekliidiiniumbromiidile).

Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat (vt „Rolufta Ellipta sisaldab laktoosi“ lõigus 2) ja magneesiumstearaat.

Kuidas Rolufta Ellipta välja näeb ja pakendi sisu

Rolufta Ellipta on eelnevalt annusteks jaotatud inhalatsioonipulber.

Ellipta inhalaator koosneb hallist plastmassist korpusest, helerohelisest huuliku kattest ja annuselugejast. See on pakendatud fooliumlaminaadist alusele, millel on eemaldatav fooliumkate. Alus sisaldab niiskuse sidumiseks kuivatusaine pakikest.

Toimeaine on valge pulbrina inhalaatori sisemuses paiknevas blistris. Rolufta Ellipta on saadaval pakendites, mis sisaldavad ühte 7 või 30 annusega inhalaatorit, ja mitmikpakendites, mis sisaldavad 90 annust (kolme 30 annusega inhalaatorit). Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

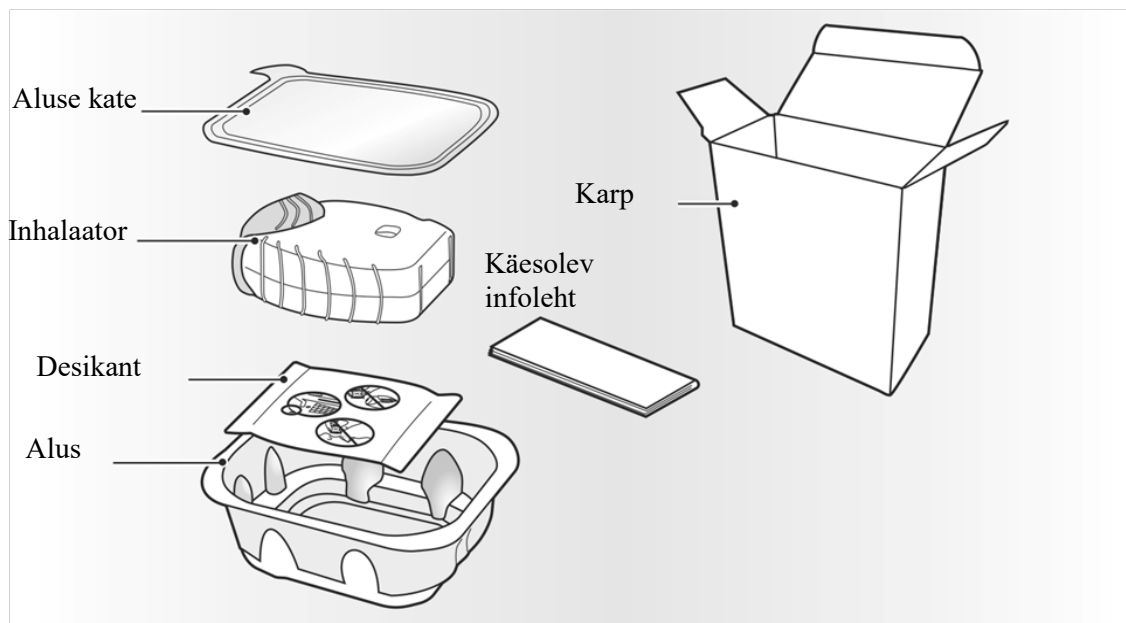
Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Üksikasjalik kasutamisejuhend

Mis on Ellipta inhalaator?

Rolufta Ellipta esmakordsel kasutamisel ei ole vaja kontrollida, kas inhalaator töötab korralikult; see sisaldab doseeritud annuseid ja on kohe kasutamiseks valmis.

Rolufta Ellipta inhalaatori karp sisaldab



Inhalaator on pakendatud alusele. **Ärge avage alust enne, kui olete valmis alustama uue inhalaatori kasutamist.** Kui olete valmis inhalaatorit kasutama, eemaldage aluse kate. Alus sisaldab niiskuse sidumiseks **kuivatusaine** pakikest. Visake desikandi pakike minema – ärge avage, sööge ega inhaleerige seda.



Kui võtate inhalaatori aluselt, on see „suletud“ asendis. **Ärge avage inhalaatorit enne, kui olete valmis ravimi annust inhaleerima.** Pärast aluse avamist tuleb inhalaatori etiketile selleks ettenähtud kohta kirjutada „Kasutada kuni“ kuupäev. „Kasutada kuni“ kuupäev on 6 nädalat pärast aluse avamise kuupäeva. Pärast seda kuupäeva ei tohi inhalaatorit enam kasutada. Aluse võib pärast avamist minema visata.

Kui inhalaatorit hoitakse külmkapis, peab see seisma vähemalt tund aega enne kasutamist toatemperatuuril.

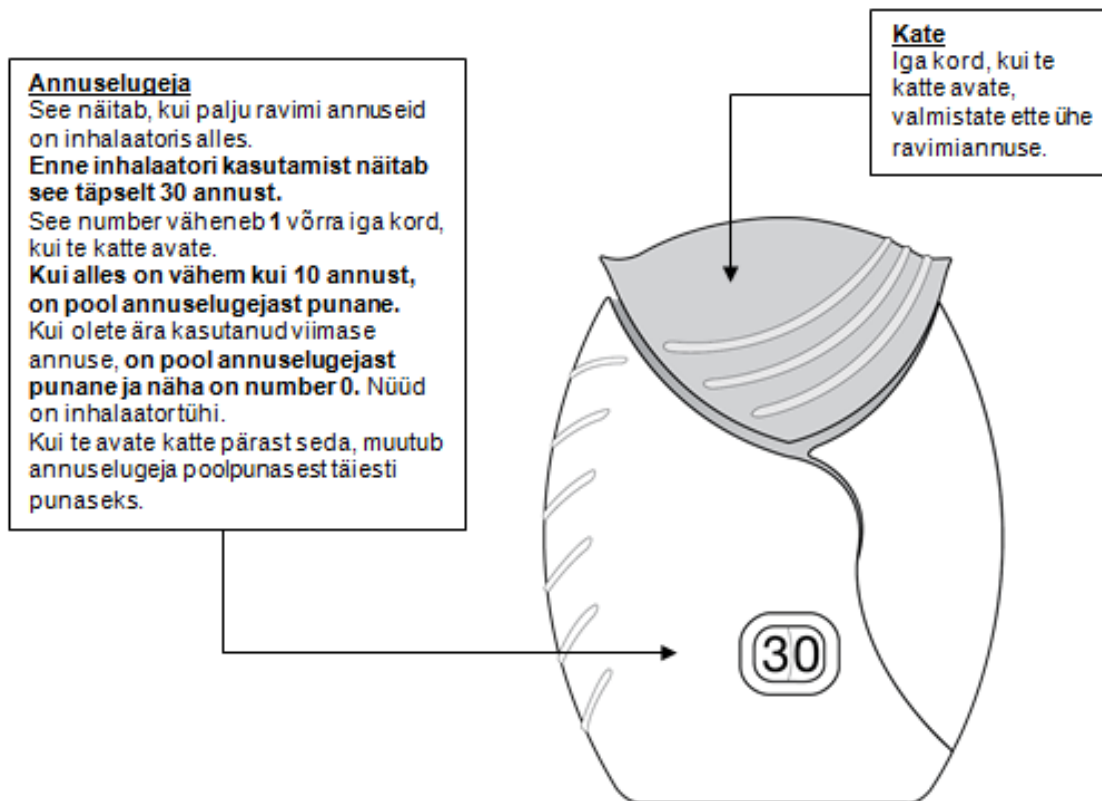
Järgnevalt toodud Ellipta inhalaatori üksikasjalik kasutamisinstruktsioon kehtib nii 30 annust (30 päeva varu) kui 7 annust (7 päeva varu) sisaldava inhalaatori puhul.

1) Enne alustamist lugege läbi järgnev teave

Kui te avate ja sulete katte ilma ravimit inhaleerimata, läheb annus kaduma.

See annus jääb turvaliselt inhalaatorisse alles, kuid seda ei saa enam kasutada.

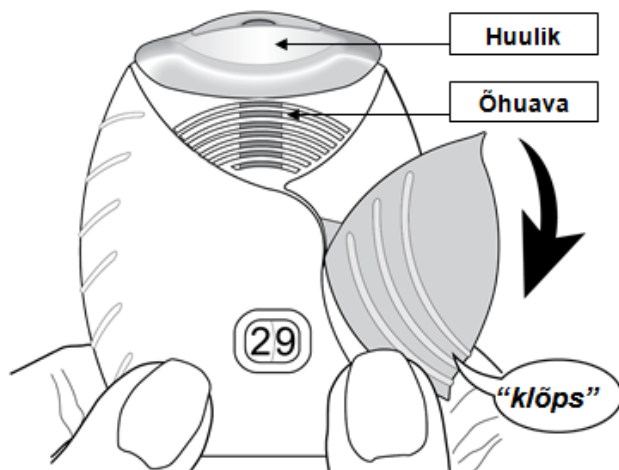
Ühe inhalatsiooniga ei ole võimalik kogemata manustada liiga palju ravimit või kahekordset annust.



2) Annuse ettevalmistamine

Kui olete valmis annust inhaleerima, avage kate.
Ärge inhalaatorit raputage.

- Lükake kate alla, kuni kostub „klõps“.



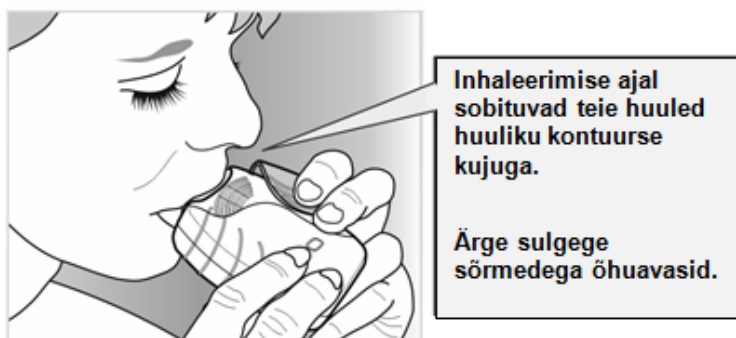
Ravim on nüüd inhaleerimiseks valmis.

Selle kinnituseks väheneb number annuselugejal 1 võrra.

- Kui „klõpsu“ kuulates number annuselugejal ei vähene, siis inhalaator ravimit ei väljasta. Minge sellega nõu küsimiseks tagasi apteeki.

3) Ravimi inhaleerimine

- Hoidke inhalaatorit suust eemal ja hingake välja nii sügavalt kui on mugav. Ärge hingake välja inhalaatorisse.
- Pange huulik huulte vahele ja sulgege huuled tihedalt selle ümber. Ärge sulgege sõrmedega õhuavasid.

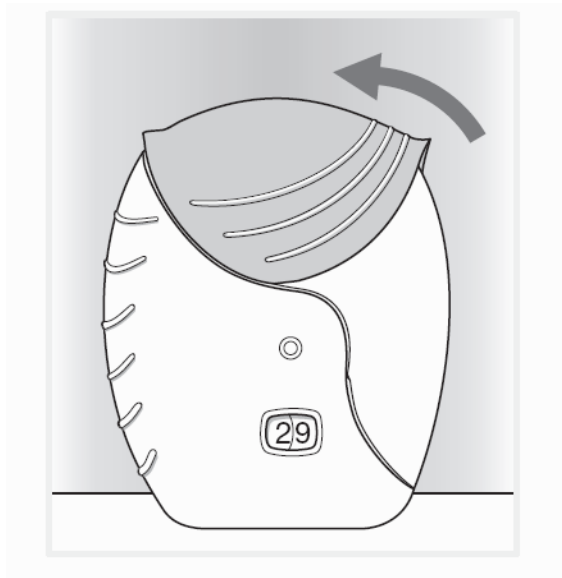


- Hingake üks kord pikalt, ühtlaselt ja sügavalt sisse. Hoidke hinge kinni nii kaua kui võimalik (vähemalt 3...4 sekundit).
- Eemaldage inhalaator suust.
- Hingake aeglaselt ja rahulikult välja.

Te ei pruugi tunda ravimit ega selle maitset, isegi kui kasutate inhalaatorit õigesti.

Kui soovite huulikut puhastada, kasutage selleks **kuiva pabersalvrätti enne** katte sulgemist.

4) Sulgege inhalaator



Lükake kate ülespoole nii kaugele kui võimalik, et huulik katta.

IV LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILOA (MÜÜGILUBADE) TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse PRAC'i hindamisaruannet, mis käsitleb ülalnimetatud ravimite mittesekkumismeetodiga läbi viidud PASS-i lõppuuringu aruannet, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised:

Rolufta Ellipta, Incruse Ellipta, Anoro Ellipta ja Laventair Ellipta (umekliidiiniumbromiid, umekliidiiniumbromiid/vilanterool) on eemaldatud täiendava järelevalve loetelust, kuna müügiloo tingimus on täidetud. See on seotud müügiloo saamise järgse ohutuslase vaatluskohortuuringu läbiviimisega, et kvantifitseerida valitud kardiovaskulaarsete ja tserebrovaskulaarsete sündmuste (MI, insult, südamepuudulikkus või äkksurm) esinemissagedust ja võrreldavat ohutust KOKi patsientidel, kes kasutavad inhaleeritavat UMEC/VI kombinatsiooni või inhaleeritavat UMECi võrreldes Tiotropiumiga (uuring 201038), mis kehtestati müügiloo tingimuseks (1. kategooria PASS), kuna kardiovaskulaarne ja tserebrovaskulaarne ohutus tekitas muret. Protokolli kohaselt arvutati iga ravivõrdluse jaoks HR (95% CI); mitte-alaväärsuse kriteeriumiks oli 95% usaldusvahemiku ülemine piir, mis ei ületa 2,0 ja 95% CI alumine piir, mis ei ületa 1,0. Uuriti muid teiseseid ohutusega seotud lõpp-punkte. Hinnati ka efektiivsuse tulemusi, näiteks püsivust uuringuravimite kasutamisel, ägenemiste sagedust.

Liittulemuse korrigeeritud HR (95% CI) oli UMEC vs. TIO kohortide puhul 1,254 (0,830, 1,896) ja UMEC/VI vs. TIO puhul 1,352 (0,952, 1,922). UMEC/VI vs TIO korrigeeritud HR ei ole statistiliselt oluline, kuid on kehtestatud piiride lähedal. UMEC/VI kohordis täheldati suurenenud müokardiinfarkti riski tiotropiumi suhtes: korrigeeritud HR oli 2,195 (1,053, 4,575). MI risk oli madalam UMEC ja TIO vahel (korrigeeritud HR (95% CI) 1,754 (0,748, 4,115)). Tunnistatakse, et uuringu eesmärk oli testida erinevusi kohortide vahel ainult esmase kombineeritud tulemusnäitaja puhul, mitte aga sekundaarsete tulemusnäitajate mitte-alaväärsuse testimiseks; sellist erinevust MI riskis tuleb siiski märkida.

KOK, kopsupõletik, kopsupõletik ja alumine hingamisteede infektsioon olid kõige sagedamini teatatud sündmused patsientidel, kes said UMEC/VI-d kauem kui ühe aasta jooksul. Enamik tõsisemaid juhtumeid oli enamikul juhtudel seotud kaugalearenenud KOK-i tüsistusega; välistades võimaliku seose ravi UMEC/VI-ga.

Kokkuvõttes leidis PRAC, et asjaomaste ravimite kasu ja riski suhe jäi samaks.

See PASS-uuring oli toimeainet umekliidiiniumbromiidi, umekliidiiniumbromiidi/vilanterooli sisaldavate ravimite müügilubade tingimuseks. Seda tingimust peetakse nüüdseks täidetuks ja seetõttu soovitatakse ajakohastada II lisa tingimusi või piiranguid seoses ravimi ohutu ja tõhusa kasutamisega, et see tingimus kõrvaldada, ning kustutada I ja IIIB lisadest täiendavad järelevalvet käsitlevad avaldused.

Olles läbi vaadanud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusi, nõustub inimravimite komitee ravimiohutuse riskihindamise komitee üldiste järelduste ja soovitusi alustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Umekliidiiniumbromiidi, umekliidiiniumbromiidi / vilanterooli kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamuse, et umekliidiiniumbromiidi, umekliidiiniumbromiidi / vilanterooli sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski tasakaal ei muutu, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloo (müügilubade) tingimusi.