

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rolufta Ellipta 55 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, annosteltu

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi inhaloitava annos (suukappaleesta vapautuva annos) sisältää 55 mikrogrammaa umeklidiniumia (*umeclidinium*), mikä vastaa 65 mikrogrammaa umeklidiniumbromidia (*umeclidinii bromidum*). Vastaava esipakattu annos on 62,5 mikrogrammaa umeklidiniumia (*umeclidinium*), mikä vastaa 74,2 mikrogrammaa umeklidiniumbromidia (*umeclidinii bromidum*).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi inhaloitava annos sisältää noin 12,5 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe, annosteltu (inhalaatiojauhe)

Valkoinen jauhe harmaassa inhalaattorissa (Ellipta), jossa on vaaleanvihreä suukappaleen suojus ja annoslaskuri.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Rolufta Ellipta on tarkoitettu keuhkoputkia laajentavaan ylläpitohoitoon keuhkoastmatautia (COPD) sairastavien aikuisten potilaiden oireiden lievittämiseen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelut annos on yksi inhalaatio kerran vuorokaudessa.

Se tulee ottaa samaan vuorokaudenaikaan joka päivä bronkodilataation ylläpitämiseksi.

Enimmäisannos on yksi inhalaatio kerran vuorokaudessa. Jos annos unohtuu, seuraava annos tulee inhaloida tavanomaiseen aikaan seuraavana päivänä.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen 65-vuotiaita tai sitä vanhempia potilaita hoidettaessa (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminta ei vaadi annostuksen muuttamista (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta ei vaadi annostuksen muuttamista. Umeklidiniumia ei ole tutkittu vaikeassa maksan vajaatoiminnassa, ja sen käytössä tulisi noudattaa varovaisuutta (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Umeklidiniumia ei ole asianmukaista käyttää lapsipotilaiden (alle 18-vuotiaiden) keuhkohtaumataudin hoitoon.

Antotapa

Vain inhalaationa.

Alla olevat 30 annoksen inhalaattorin (30 päivän tarvetta vastaava määrä) käyttöohjeet koskevat myös 7 annoksen inhalaattoria (7 päivän tarvetta vastaava määrä).

Inhalaattori on pakkauksessa, jonka sisällä on kosteutta vähentävä kuivatusainepussi. Kuivatusainepussi on hävitettävä. Sitä ei saa avata, niellä, eikä sen sisältöä saa joutua hengitysteihin.

Potilasta tulee neuvoa, että pakkausta ei saa avata, ennen kuin potilas on valmis inhaloimaan annoksen.

Jos laitteen kansi avataan ja suljetaan lääkettä ottamatta, annos menetetään. Menetetty annos jää laitteen sisälle, mutta sitä ei voida enää käyttää.

Yhdellä inhalaatiokerralla ei voi ottaa vahingossa liikaa lääkevalmistetta eikä kaksinkertaista annosta.

Käyttöohjeet

a) Annoksen valmistelu

Avaa laitteen kansi vasta, kun olet valmis inhaloimaan annoksen. Älä ravista laitetta.

Liu'uta kansi laitteen sivulle, kunnes kuulet naksahduksen ('klik'). Lääkeannos on nyt valmis inhaloitavaksi.

Laitteen laskurin lukema pienenee yhdellä. Ellei laskurin lukema pienene naksahduksen ("klik") jälkeen, laitteesta ei vapaudu lääkeannosta. Palauta laite apteekkiin ja kysy neuvoa.

b) Lääkkeen ottaminen

Pidä laite poissa suun edestä ja hengitä ulos niin pitkään kuin vaivatta pystyt. Älä hengitä laitteeseen.

Aseta suukappale huulien väliin ja purista huulet tiukasti sen ympärille. Älä tuki ilmanottoaukkoa sormillasi käytön aikana.

- Hengitä sisään yksi, pitkä, tasainen ja syvä sisäänveto. Pidätä hengitystä niin pitkään kuin mahdollista (vähintään 3–4 sekuntia).
- Ota suukappale pois suusta.
- Hengitä ulos hitaasti ja rauhallisesti.

Lääkevalmiste ei välttämättä tunnu tai maistu miltään, vaikka laitetta käytetään oikein.

Laitteen suukappale voidaan puhdistaa **kuivalla paperipyyhkeellä ennen** kannen sulkemista.

c) Sulje laitteen kansi

Liu'uta kantta ylöspäin niin pitkälle kuin se menee, kunnes se peittää suukappaleen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Astma

Umeklidiniumia ei tulisi käyttää astmapotilaiden hoidossa, sillä sitä ei ole tutkittu tässä potilasryhmässä.

Paradoksaalinen bronkospasmi

Umeklidiniumin anto voi aiheuttaa paradoksaalista keuhkoputkien supistumista, joka voi olla hengenvaarallista. Jos paradoksaalista keuhkoputkien supistumista esiintyy, umeklidiniumhoito on lopetettava heti ja aloitettava jokin muu vaihtoehtoinen hoito tarpeen mukaan.

Taudin paheneminen

Umeklidinium on tarkoitettu keuhkohtaumataudin ylläpitohoitoon. Sitä ei tulisi käyttää kohtauslääkkeenä eli akuuttien oireiden lievittämiseen äkillisissä keuhkoputkien supistumiskohtauksissa. Akuutteja oireita tulisi hoitaa lyhytvaikutteisella inhaloitavalla bronkodilataattorilla. Oireiden hoitoon tarvittavien lyhytvaikutteisten bronkodilataattorien käytön lisääntyminen on merkki hoitotasapainon huononemisesta. Jos keuhkohtaumatauti pahenee umeklidiniumhoidon aikana, potilaan tila ja keuhkohtaumataudin hoito-ohjelma tulisi arvioida uudelleen.

Kardiovaskulaariset vaikutukset

Muskariinireseptorien salpaajien, kuten umeklidiniumin, käytön yhteydessä voidaan todeta kardiovaskulaarisia vaikutuksia, kuten sydämen rytmihäiriöitä, esimerkiksi eteisvärinää ja takykardiaa (ks. kohta 4.8). Kliinisistä tutkimuksista suljettiin pois potilaat, joilla oli kliinisesti merkittävä, huonossa hoitotasapainossa oleva sydän- tai verisuonitauti. Siksi umeklidiniumin käytössä on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on jokin vaikea sydänsairaus, erityisesti sydämen rytmihäiriöitä.

Muskariinireseptoreita salpaava vaikutus

Muskariinireseptoreita salpaavan vaikutuksen vuoksi umeklidiniumin käytössä on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on virtsaumppi tai ahdaskulmaglaukooma.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Umeklidinium ei todennäköisesti aiheuta kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia kliinisinä annoksina käytettynä, koska inhaloidun annoksen jälkeen mitatut lääkeainepitoisuudet plasmassa ovat pieniä.

Muut muskariinireseptorin salpaajat

Umeklidiniumin yhteiskäyttöä muiden pitkävaikutteisten muskariinireseptorin salpaajien tai tällaisia lääkeaineita sisältävien valmisteiden kanssa ei ole tutkittu, eikä tätä suositella, koska se saattaa voimistaa inhaloitavien muskariiniantagonistien tunnettuja haittavaikutuksia.

Metaboliset ja kuljetusproteiineihin perustuvat yhteisvaikutukset

Umeklidinium on sytokromi P450 2D6 (CYP2D6) - entsyymien substraatti. Umeklidiniumin farmakokinetiikkaa vakaan tilan aikana arvioitiin terveillä tutkittavilla, joilta puuttui CYP2D6-entsyymi (hitaat metaboloijat). Neljä kertaa terapeutista annosta suuremmalla annoksella ei havaittu olevan vaikutusta umeklidiniumin AUC- tai C_{max} -arvoihin. Kahdeksan kertaa suuremman annoksen jälkeen umeklidiniumin AUC-arvo suureni noin 1,3-kertaiseksi, mutta vaikutusta umeklidiniumin C_{max} -arvoon ei havaittu. Näiden muutosten suuruusluokan perusteella kliinisesti merkityksellisiä yhteisvaikutuksia ei ole odotettavissa, mikäli umeklidiniumia käytetään yhdessä CYP2D6:n estäjien kanssa tai sitä annetaan potilaille, joilla on geneettinen CYP2D6-entsyymiaktiivisuuden puutos (hitaat metaboloijat).

Umeklidinium on kuljettajaproteiini P-glykoproteiinin (P-gp) substraatti. Kohtalaisen P-gp – estäjän, verapamiilin (240 mg kerran vuorokaudessa) vaikutusta umeklidiniumin vakaan tilan aikaiseen farmakokinetiikkaan arvioitiin terveillä tutkittavilla. Verapamiilin ei havaittu vaikuttavan umeklidiniumin C_{max} -arvoon. Umeklidiniumin AUC-arvo suureni noin 1,4-kertaiseksi. Näiden muutosten suuruusluokan perusteella kliinisesti merkityksellisiä yhteisvaikutuksia ei ole odotettavissa, jos umeklidiniumia käytetään yhdessä P-gp:n estäjien kanssa.

Muut keuhkohtaumataudin hoidossa käytettävät lääkkeet

Vaikka varsinaisia yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty *in vivo*, inhaloitavaa umeklidiniumia on käytetty samanaikaisesti yhdessä muiden keuhkohtaumataudin hoidossa käytettävien lääkkeiden, kuten lyhyt- ja pitkävaikutteisten sympatomimeettisten bronkodilataattoreiden ja inhaloitavien kortikosteroidien kanssa, eikä kliinistä näyttöä yhteisvaikutuksista ole ilmennyt.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Umeklidiniumin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Umeklidiniumia tulisi käyttää raskauden aikana vain, jos hoidosta odotettavissa oleva hyöty äidille on suurempi kuin mahdollisesti sikiölle aiheutuva riski.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö umeklidinium ihmisillä äidinmaitoon. Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois.

On päätettävä, lopetetaanko imetys vai pidättäydytäänkö Rolufta Ellipta -hoidosta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Umeklidiniumin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkimustietoa. Eläimillä tehdyt tutkimukset osoittavat, ettei umeklidinium vaikuta hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Umeklidiniumilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Tiivistelmä turvallisuustiedoista

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset ovat nenänielutulehdus (6 %) ja ylähengitystieinfektio (5 %).

Haittavaikutustaulukko

Umeklidiniumin turvallisuusprofiilia arvioitiin keuhkohtaumatautipotilailla, jotka saivat 55 mikrogramman tai suurempia annoksia enintään yhden vuoden ajan. Mukana oli potilaita, jotka saivat suositellun annoksen 55 mikrogrammaa kerran vuorokaudessa.

Taulukossa mainittujen haittavaikutusten kohdalla ilmoitettavat esiintymistiheydet perustuvat kyseisten haittavaikutusten vakioimattomiin ilmaantuvuuslukuihin tehotutkimuksissa, pitkän aikavälin turvallisuustutkimuksessa (jossa potilaat saivat umeklidiniumia), markkinoille tulon jälkeisissä tutkimuksissa ja spontaaniin raportointiin.

Haittavaikutusten esiintymistiheys on määritelty seuraavaa käytäntöä noudattaen: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Yleisyys
Infektiot ja tartunnat	Nenänielun tulehdus Ylähengitystieinfektio Virtsatieinfektio Poskiontelotulehdus Nielutulehdus	Yleinen Yleinen Yleinen Yleinen Melko harvinainen
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyyssreaktiot, mukaan lukien: Ihottuma, urtikaria ja kutina Anafylaksia	Melko harvinainen Harvinainen
Hermosto	Päänsärky Makuhäiriö Huimaus	Yleinen Melko harvinainen Tuntematon
Silmät	Silmäkipu Glaukooma Näön hämärtyminen Kohonnut silmänpaine	Harvinainen Tuntematon Tuntematon Tuntematon
Sydän	Takykardia Eteisvärinä Idioventrikulaarinen kammiorytmi Supraventrikulaarinen takykardia Supraventrikulaariset lisälyönnit	Yleinen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yskä Suun ja nielun kipu Dysfonia	Yleinen Yleinen Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Ummetus Suun kuivuminen	Yleinen Melko harvinainen
Munuaiset ja virtsatiet	Virtsaumpi Virtsaamisvaivat	Tuntematon Tuntematon

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Umeklidiniumin yliannostus aiheuttaa todennäköisesti merkkejä ja oireita, jotka vastaavat inhaloitavien muskariinireseptorien salpaajien tunnettuja haittavaikutuksia (esim. suun kuivuus, silmien akkommodaatio-kyvyn häiriöt ja takykardia).

Yliannostustapauksissa on annettava asianmukaista tukihoitoa ja potilaan tilaa on seurattava tarpeen mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet, antikolinergit, ATC-koodi: R03BB07

Vaikutusmekanismi

Umeklidinium on pitkävaikutteinen muskariinireseptorin salpaaja (jota kutsutaan myös antikolinergiksi). Se on kinuklidiini johdos, joka on useisiin kolinergisten muskariinireseptorien alatyyppeihin vaikuttava muskariinireseptorin salpaaja. Umeklidinium laajentaa keuhkoputkia estämällä kilpailevasti asetyylikoliinin sitoutumista asetyylikoliinin muskariinireseptoreihin hengitysteiden sileissä lihaksissa. Sitoutuminen ihmisen muskariinireseptoreiden M₃-alatyyppiin on hitaasti palautuva *in vitro*, ja pre-kliinisessä mallissa suoraan keuhkoihin annettuna sen vaikutus kestää pitkään *in vivo*.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kuusi kuukautta kestäneessä vaiheen III tutkimuksessa (DB2113373), kerran vuorokaudessa annettu umeklidiniumannos paransi keuhkojen toimintaa kliinisesti merkittävästi lumevalmisteeseen verrattuna: 24 tunnin aikana mitattu uloshengityksen sekuntikapasiteetti parani ja FEV₁-arvossa paranema oli havaittavissa 30 minuuttia ensimmäisen annoksen antamisen jälkeen (parannus lumelääkkeeseen 102 ml (p < 0,001). Suurin FEV₁-arvon paraneminen (huippuarvon keskiarvo) kuuden ensimmäisen tunnin aikana annoksen jälkeen lumevalmisteeseen verrattuna oli 130 ml (p < 0,001¹) viikolla 24. Näyttöä takyfylyksiasta tai umeklidiniumin tehon heikkenemisestä ei havaittu ajan myötä.

Sydämen sähköinen toiminta

Umeklidinium 500 mikrogramman annoksen (annosteltu) vaikutusta QT-aikaan arvioitiin lume- ja moksifloksasiinikontrolloidussa QT-ajan tutkimuksessa, johon osallistui 103 tervettä tutkittavaa. Tässä tutkimuksessa terveille tutkittaville annettiin toistuvia 500 mikrogramman umeklidiniumannoksia kerran vuorokaudessa 10 päivän ajan. Kliinisesti merkittävää vaikutusta ei havaittu QT-ajan pitenemiseen (korjattu Friderician menetelmällä), eikä syketiheyteen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Umeklidiniumin kliinistä tehoa kerran vuorokaudessa annosteltuna arvioitiin kahdessa keskeisessä vaiheen III kliinisessä tutkimuksessa: 12 viikon tutkimus AC4115408 ja 24 viikon tutkimus DB2113373. Tutkimuksiin osallistui 904 aikuista potilasta, joilla oli kliinisesti diagnosoitu keuhkohtaumatauti. Tutkittavat saivat joko umeklidiniumia tai lumelääkettä.

Keskeiset tehotutkimukset:

Vaikutukset keuhkojen toimintaan

Molemmassa, sekä 12 viikon että 24 viikon keskeisissä tutkimuksissa, umeklidiniumia saaneiden ryhmässä todettiin tilastollisesti ja kliinisesti merkittävää parannusta keuhkojen toiminnassa verrattuna lumevalmisteeseen (määriteltiin muutoksena lähtötason FEV₁-jäännösarvosta (trough) viikolla 12 ja 24, mikä oli molempien tutkimusten ensisijainen tehon päätetapahtuma) (ks. taulukko 1). Verrattaessa umeklidiniumia saaneiden ryhmää ja lumelääkeryhmää, todettiin ero keuhkoputkia laajentavassa vaikutuksessa. Tämä

¹ Tutkimuksessa käytettiin hierarkista tilastollista testausmenetelmää ja tämä vertailu seurasi vertailua, jossa ei saavutettu tilastollisesti merkitsevää tulosta. Tästä johtuen tämän vertailun tilastollista merkitsevyyttä ei voida arvioida.

havainto oli selvä ensimmäisen hoitopäivän jälkeen ja tämä ero säilyi merkittävänä 12 viikon ja 24 viikon seurannan aikana.

Keuhkoputkia laajentavan tehon ei havaittu heikkenevän ajan myötä.

Taulukko 1: FEV₁-jäännösarvo (trough) viikolla 12 ja 24 (ml, ensisijainen päätetapahtuma)

Umeklidiniumhoito 55 mikrog	12 viikon tutkimus Hoitojen välinen ero¹ Luottamusvälit 95 % p-arvo	24 viikon tutkimus Hoitojen välinen ero¹ Luottamusvälit 95 % p-arvo
Vertailuvalmiste lume	127 (52–202) < 0,001	115 (76–155) < 0,001

mikrog = mikrogrammaa

1. Pienimmän neliösumman keskiarvo (95 %:n luottamusväli)

12 viikon keskeisessä tutkimuksessa umeklidiniumryhmässä todettiin lumelääkkeeseen verrattuna tilastollisesti merkitsevästi suurempi parannus lähtötilanteen ja lääkkeen ottamisen jälkeen mitatussa 0-6 tunnin painotetussa FEV₁-keskiarvossa viikolla 12 (166 ml, $p < 0,001$). 24 viikon keskeisessä tutkimuksessa umeklidiniumryhmässä havaittiin lumelääkkeeseen verrattuna suurempi parannus lähtötilanteeseen nähden lääkkeen ottamisen jälkeen mitatussa 0-6 tunnin painotetussa FEV₁-keskiarvossa viikolla 24 (150 ml, $p < 0,001^{2*}$).

Oireenmukaiset hoitotulokset

Hengenhädistus:

Umeklidinium- ja lumelääkeryhmän välillä 12 viikon tutkimuksessa ei todettu tilastollisesti merkitsevää parannusta TDI-indeksissä (transition dyspnoea index (TDI) focal score, TDI-pistearvo) viikolla 12 (ero 1,0 yksikköä; $p = 0,05$). Umeklidinium- ja lumelääkeryhmän välillä 24 viikon tutkimuksessa todettiin tilastollisesti merkitsevä parannusta TDI-indeksissä (pistearvo) viikolla 24 (ero 1,0 yksikköä; $p < 0,001$) lumevalmisteeseen verrattuna.

Niiden potilaiden osuus, joilla todettiin pienin kliinisesti merkittäväksi arvioitu muutos (minumum clinically important difference, MCID), eli vähintään 1 yksikön ero TDI-indeksissä (pistearvo) viikolla 12, oli suurempi umeklidiniumryhmässä (38 %), kuin lumeryhmässä (15 %) 12 viikon tutkimuksessa. Vastaavasti 24 viikon tutkimuksessa, viikolla 24, umeklidiniumryhmässä niiden potilaiden osuus (53 %), jotka saavuttivat TDI-pistearvon kasvun ≥ 1 yksiköllä, oli suurempi kuin lumeryhmässä vastaava osuus (41 %).

Terveysteen liittyvä elämänlaatu:

Umeklidinium osoitti myös tilastollisesti merkitsevästi parantaneen myös terveyteen liittyvää elämänlaatua SGRQ-kyselylomakkeella (St. George's Respiratory Questionnaire) mitattuna, mistä osoituksena SGRQ-kokonaispistemäärän pieneneminen viikolla 12 verrattuna lumevalmisteeseen (ero -7,90 yksikköä; $p < 0,001$) 12 viikon tutkimuksessa. Umeklidinium osoitti suurempaa parannusta SGRQ-kokonaispistemäärän pienenemiseen viikolla 24 verrattuna lumevalmisteeseen (ero -4,69 yksikköä; $p < 0,001^{*}$) 24 viikon tutkimuksessa.

Niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat pienimmän kliinisesti merkittäväksi arvioidun muutoksen (MCID) SGRQ-pistearvossa (4 yksikön lasku lähtöarvosta) viikolla 12, oli suurempi umeklidinium 55 mikrogramman ryhmässä (44 %), kuin lumeryhmässä (26 %) 12 viikon tutkimuksessa. Myös 24 viikon tutkimuksessa suurempi osa potilaista saavutti vähintään pienimmän kliinisesti merkittäväksi arvioidun muutoksen umeklidiniumryhmässä (44 %), kuin lumeryhmässä (34 %) viikolla 24.

* Tutkimuksessa käytettiin hierarkista tilastollista testausmenetelmää ja tämä vertailu seurasi vertailua, jossa ei saavutettu tilastollisesti merkitsevää tulosta. Tästä johtuen tämän vertailun tilastollista merkitsevyyttä ei voida arvioida.

Keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheet

Umeklidinium pienensi keuhkohtaumataudin keskivaikean/vaikean pahenemisvaiheen riskiä 40 % lumevalmisteseen verrattuna 24 viikon lumekontrolloidussa tutkimuksessa potilailla, joilla on oireinen keuhkohtaumatauti (analyysi ajasta ensimmäiseen pahenemisvaiheeseen, vaarasuhde (Hazard Ratio, HR) oli 0,6; 95 % CI = 0,4–1,0, $p=0,035^*$). Pahenemisvaiheiden todennäköisyys oli 8,9 % potilailla, jotka saivat viikolla 24 umeklidiniumia ja vastaavasti 13,7 % lumevalmistetta saaneilla potilailla. Näitä tutkimuksia ei ollut erityisesti suunniteltu arvioimaan hoitojen vaikutusta COPD-pahenemisvaiheisiin. Tutkimuksista suljettiin pois potilaat, joilla esiintyi pahenemisvaiheita.

Kohtauslääkkeiden käyttö

Umeklidinium vähensi 12 viikon tutkimuksessa tilastollisesti merkitsevästi kohtauslääkkeenä käytetyn salbutamolin käyttöä verrattuna lumevalmisteseen (vähennemä keskimäärin 0,7 inhalaatiota vuorokaudessa viikoilla 1–12, $p = 0,025$). Myös kohtauslääkkeettömien päivien määrä oli suurempi umeklidiniumryhmässä (keskimäärin 46,3 %), kuin lumelääkeryhmässä (keskimäärin 35,2 %; tästä päätetapahtumasta ei tehty mitään virallista tilastollista analyysii). Umeklidiniumhoidon 24 viikon tutkimuksessa kohtauslääkkeenä käytetyn salbutamolin inhalaatiomäärän keskimääräinen (keskihajonta, SD) muutos lähtötilanteesta 24 viikon hoitovaiheen aikana oli -1,4 inhalaatiota (0,20) lumevalmistelle ja -1,7 (0,16) umeklidiniumille (ero oli -0,3; 95 %:n luottamusväli -0,8 - 0,2; $p = 0,276$). Umeklidiniumia saavilla potilailla kohtauslääkkeettömien päivien osuus oli suurempi (keskimäärin 31,1 %) kuin lumevalmistetta saavilla potilailla (keskimäärin 21,7 %). Tästä päätetapahtumasta ei tehty mitään tilastollista testausta.

Tehon määrittästä tukevat tutkimukset

Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa 52 viikon tutkimuksessa (CTT116855, IMPACT), johon osallistuneilla 10 355 oireisen keuhkohtaumataudin aikuispotilaalla oli anamneesissaan vähintään 1 keskivaikea tai vaikea pahenemisvaihe edeltäneiden 12 kk aikana, kerran vuorokaudessa otettavaa flutikasonifuroaatti/umeklidinium/vilanterolihoitoa (FF/UMEC/VI 92/55/22 mikrogrammaa) verrattiin kerran vuorokaudessa yhdestä inhalaattorista otettavaan flutikasoni/vilanterolihoitoon (FF/VI 92/22 mikrogrammaa). Ensisijainen päätetapahtuma oli hoidon aikaisten keskivaikeiden ja vaikeiden pahenemisvaiheiden vuotuinen määrä FF/UMEC/VI-valmistella hoidetuilla potilailla verrattuna FF/VI-valmisteseen. Keskimääräinen vuotuinen pahenemisvaiheiden määrä oli FF/UMEC/VI-hoidolla 0,91 ja FF/VI-hoidolla 1,07 (esiintyvyyssuhde: 0,85; 95 % CI = 0,80–0,90; $p < 0,001$).

Viikon 52 kohdalla tarkasteltaessa FEV₁-jäännösarvon muutosta lähtötasosta, FF/UMEC/VI-hoidolla havaittiin tilastollisesti merkitsevä paranema muutoksen pienimmän neliösumman keskiarvossa FF/VI-hoitoon verrattuna (keskimääräinen muutos: +94 ml vs. -3 ml; hoitojen välinen ero: 97 ml; 95 % CI = 85–109; $p < 0,001$).

Kahdessa 12 viikon lumekontrolloidussa tutkimuksissa (200109 ja 200110) umeklidiniumin lisääminen flutikasonifuroaatti/vilanteroli-hoitoon (FF/VI, 92/22 mikrogrammaa kerran vuorokaudessa) paransi tilastollisesti ja kliinisesti merkittävästi FEV₁-jäännösarvoa (trough FEV₁, ensisijainen päätetapahtuma) päivänä 85 verrattuna lumevalmisteen ja FF/VI-valmisteen yhdistelmään (124 ml (95 %:n CI = 93–154; $p < 0,001$) ja 122 ml (95 %:n CI = 91–152; $p < 0,001$)) kliinisesti diagnosoitua keuhkohtaumatautia sairastavilla aikuisilla.

Löydöstä keuhkojen toiminnan parantumisesta tuki salbutamolin käytön väheneminen viikkojen 1-12 aikana verrattuna lumevalmisteen ja FF/VI-valmisteen yhdistelmään (-0,4 inhalaatiota päivässä (95 %:n CI = -0,7 - 0,2; $p < 0,001$)) ja -0,3 inhalaatiota päivässä (95 %:n CI = -0,5 - 0,1; $p = 0,003$), mutta muutokset SGRQ-pisteissä viikolla 12 eivät olleet tilastollisesti merkitseviä (200109) tai kliinisesti merkittäviä (200109 ja 200110). Umeklidiniumin lisäämisen vaikutuksesta keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheiden esiintyvyyteen ei voida tehdä mitään päätelmiä, sillä näiden kahden tutkimuksen kesto oli lyhyt ja pahenemisvaiheiden määrä oli rajallinen.

* Tutkimuksessa käytettiin hierarkista tilastollista testausmenetelmää ja tämä vertailu seurasi vertailua, jossa ei saavutettu tilastollisesti merkitsevää tulosta. Tästä johtuen tämän vertailun tilastollista merkitsevyyttä ei voida arvioida.

Umeklidiniumin lisäämisellä FF/VI-hoitoon ei havaittu olevan uusia haittavaikutuksia näissä tutkimuksissa.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset

Rolufta Ellipta-valmisteen käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien keuhkohtaumataudin hoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kun umeklidiniumia annettiin inhalaationa terveille tutkittaville, maksimipitoisuus ($C_{\max}$) saavutettiin 5–15 minuutin kuluttua. Inhaloidun umeklidiniumin absoluuttinen hyötyosuus oli keskimäärin 13 % annoksesta, ja suusta imeytyneen lääkeaineen osuus oli merkityksetön. Toistuvien inhaloitujen umeklidiniumannosten jälkeen vakaa tila saavutettiin 7–10 vuorokauden kuluessa, jolloin kumuloituminen oli 1,5–1,8-kertainen.

Jakautuminen

Laskimoon annetun umeklidiniumin jakautumistilavuus oli terveillä tutkittavilla 86 litraa (keskiarvo). *In vitro* plasman proteiineihin sitoutunut osuus oli ihmisen plasmassa keskimäärin 89 %.

Biotransformaatio

In vitro -tutkimukset osoittivat, että umeklidinium metaboloituu pääasiassa sytokromi P450 2D6 (CYP2D6) -entsyymien välityksellä ja se on kuljetusproteiini P-glykoproteiinin (P-gp:n) substraatti. Umeklidinium metaboloituu ensisijaisesti oksidatiivisen metabolin kautta (hydroksylaatio, O-dealkylaatio) ja sen jälkeen konjugoitumalla (glukuronidaatio jne.), minkä seurauksena syntyy lukuisia metaboliitteja, joiden farmakologinen vaikutus on joko heikentynyt tai joiden farmakologista vaikutusta ei ole määritetty. Metaboliittien aikaansaama systeeminen altistus on vähäinen.

Eliminaatio

Laskimoon annetun umeklidiniumin plasmapuhdistuma oli 151 litraa tunnissa. Laskimoon annetusta radioaktiivisesti merkitystä annoksesta noin 58 % (tai 73 % todetusta radioaktiivisuudesta) erittyi ulosteeseen 192 tunnin kuluessa annoksesta. Virtsaan erittyi 22 % annetusta radioaktiivisesta annoksesta 168 tunnin kuluessa (27 % todetusta radioaktiivisuudesta). Materiaalin erittyminen ulosteeseen laskimoon annetun annoksen jälkeen oli osoitus erittymisestä sappeen. Terveille miehille annetun oraalisesti annoksen jälkeen, radioaktiivisuus erittyi kokonaisuudessaan ensisijaisesti ulosteeseen (92 % annetusta radioaktiivisesta annoksesta tai 99 % todetusta radioaktiivisuudesta) 168 tunnin kuluessa annoksesta. Alle 1 % oraalisesta annoksesta (1 % todetusta radioaktiivisuudesta) erittyi virtsaan, mikä viittaa merkityksettömän vähäiseen imeytymiseen oraalisesti annoksen jälkeen. Inhaloituina annoksina 10 vuorokauden ajan terveille tutkittaville annetun umeklidiniumin eliminoitumisen puoliintumisaika plasmassa oli keskimäärin 19 tuntia, ja 3–4 % aktiivisesta erittyi muuttumattomana virtsaan vakaa tilan aikana.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että umeklidiniumin farmakokinetiikka oli samanlainen vähintään 65-vuotiailla ja alle 65-vuotiailla keuhkohtaumatautipotilailla.

Munuaisten vajaatoiminta

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla (glomerulussuodosnopeus < 30 ml/min) ei havaittu viitteitä systeemisen umeklidiniumaltistuksen ($C_{\max}$ ja AUC) suurenemisesta, eikä proteiiniin sitoutumisessa havaittu eroja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ja terveiden tutkittavien välillä.

Maksan vajaatoiminta

Kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla (Child–Pugh-luokka B) ei havaittu viitteitä systeemisen umeklidiniumaltistuksen ($C_{\max}$ ja AUC) suurenemisesta, eikä proteiiniin sitoutumisessa havaittu eroja kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavien ja terveiden tutkittavien välillä. Umeklidiniumia ei ole arvioitu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla.

Muut erityisryhmät

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, ettei umeklidiniumannosta tarvitse muuttaa iän, etnisen taustan, sukupuolen, inhaloitavan kortikosteroidin käytön eikä painon perusteella. Hitailla CYP2D6-metaboloijilla tehdyssä tutkimuksessa geneettisen CYP2D6 -polymorfian ei todettu vaikuttavan kliinisesti merkittävästi systeemiseen umeklidiniumaltistukseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvien annosten aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien prekliinisten tutkimustulosten perusteella umeklidiniumbromidi ei aiheuta erityistä vaaraa ihmisille. Prekliinisissä tutkimuksissa, joissa annettiin umeklidiniumia, havainnot vastasivat tyypillisesti muskariinireseptoriantagonistien primaariseen farmakologiaan ja/tai paikalliseen ärsytykseen liittyviä löydöksiä.

Lisääntymiseen kohdistuva toksisuus

Umeklidinium ei aiheuttanut epämuodostumia rotille eikä kaniineille. Pre- ja postnataalisessa tutkimuksessa rotille ihon alle annettu umeklidinium johti emon painonnousun hidastumiseen ja ravinnonkulutuksen pienenemiseen ja vieroittamattomien poikasten vähäiseen painon laskuun, kun emoille annettu annos oli 180 mikrogrammaa/kg/vrk (noin 80-kertainen verrattuna 55 mikrogramman umeklidiniumannoksen aikaansaamaan ihmisen kliiniseen altistukseen AUC-arvon perusteella).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

Käytönaikainen kesto aika pakkauksen avaamisen jälkeen: 6 viikkoa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Jos inhalaattoria säilytetään jääkaapissa, sen on annettava lämmetä huoneenlämmössä vähintään tunnin ajan ennen käyttöä.

Säilytä inhalaattoria suljetussa pakkauksessaan sen suojelemiseksi kosteudelta, ja ota se pois kotelosta vasta juuri ennen ensimmäistä käyttökertaa.

Kirjoita laitteen etiketissä varattuun tilaan päivämäärä, johon mennessä lääke on käytettävä. Päivämäärä tulisi lisätä heti, kun laite on poistettu pakkauksesta.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Ellipta-inhalaattorissa on harmaa runko-osa, vaaleanvihreä suukappaleen suojus ja annoslaskuri. Laite on pakattu foliolaminaattilaatikkoon, jossa on mukana silikageeli-kuivatusainepussi. Foliolaminaattilaatikko on suljettu repäistävällä foliokannella.

Inhalaattori on moniosainen laite, jonka valmistusaineita ovat polypropyleeni, polyeteeni (HDPE), polyoksimetyyleeni, polybutyleenitereftalaatti, akryylinitriilibutadieenistyreeni, polykarbonaatti ja ruostumaton teräs.

Laitteessa on yksi alumiinifolioliuska, jossa on 7 tai 30 annosta (7 tai 30 päivän tarvetta vastaava määrä).

Pakkauskoot: 1 inhalaattori, jossa 7 tai 30 annosta.

Kerrannaispakkaukset, joissa 90 annosta (3 inhalaattoria, kussakin 30 annosta).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20.03.2017
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 07.01.2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty riskienhallintasuunnitelma (RMP) tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (YKSITTÄISPAKKAUKSET)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rolufta Ellipta 55 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, annosteltu umeklidinium

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi inhaloitu annos sisältää 55 mikrogrammaa umeklidiniumia (vastaa 65 mikrogrammaa umeklidiniumbromidia).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: laktoosimonohydraatti ja magnesiumstearaatti.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, annosteltu.

7 annosta

30 annosta

1 inhalaattori, jossa 7 annosta.

1 inhalaattori, jossa 30 annosta.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kerran vuorokaudessa.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Inhalaatioon.

Älä ravista.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä niele kuivatusainetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytönaikainen kesto aika: 6 viikkoa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanti
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited logo

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

rolufta ellipta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (BLUE BOX-TIEDOILLA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rolufta Ellipta 55 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, annosteltu umeklidinium

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi inhaloitu annos sisältää 55 mikrogrammaa umeklidiniumia (vastaa 65 mikrogrammaa umeklidiniumbromidia).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: laktoosimonohydraatti ja magnesiumstearaatti.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, annosteltu.
Kerrannaispakkaus: 90 (3 inhalaattoria, kussakin 30 annosta).

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kerran vuorokaudessa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Inhalaatioon.
Älä ravista.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä niele kuivatusainetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Käytönaikainen kesto aika: 6 viikkoa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1174/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

rolufta ellipta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN FOLIOLAMINAATTILAATIKKO (ILMAN BLUE BOX -TIETOJA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rolufta Ellipta 55 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, annosteltu umeklidinium

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi inhaloitu annos sisältää 55 mikrogrammaa umeklidiniumia (vastaa 65 mikrogrammaa umeklidiniumbromidia).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: laktoosimonohydraatti ja magnesiumstearaatti.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, annosteltu
1 inhalaattori, jossa 30 annosta.
Kerrannaispakkauksen osa, ei saa myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kerran vuorokaudessa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Inhalaatioon.
Älä ravista.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä niele kuivatusainetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Käytönaikainen kesto aika: 6 viikkoa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1174/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

rolufta ellipta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

FOLIOLAMINAATTILAATIKON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rolufta Ellipta 55 mikrog inhalaatiojauhe
umeklidinium

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Älä avaa ennen kuin olet valmis ottamaan annoksen.

Käytönaikainen kesto aika: 6 viikkoa.

7 annosta

30 annosta

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LAITTEEN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Rolufta Ellipta 55 mikrogrammaa inhalaatiojauhe
umeclidinium

Inhalaatioon

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytönaikainen kesto aika: 6 viikkoa.

Käytettävä ennen:

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

7 annosta

30 annosta

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Rolufta Ellipta 55 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, annosteltu umeklidinium

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Rolufta Ellipta on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Rolufta Ellipta-valmistetta
3. Miten Rolufta Ellipta-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Rolufta Ellipta-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Vaiheittaiset käyttöohjeet

1. Mitä Rolufta Ellipta on ja mihin sitä käytetään

Mitä Rolufta Ellipta on

Rolufta Ellipta-valmisteen vaikuttava aine on umeklidinium (bromidina), joka kuuluu lääkeaineryhmään, josta käytetään nimitystä bronkodilaattorit.

Mihin Rolufta Ellipta-valmistetta käytetään

Tätä lääkettä käytetään keuhkohtaumataudin (**COPD**) hoitoon aikuisilla. Keuhkohtaumatauti on pitkäaikaissairaus, jossa hengitystiet ja keuhkorakkulat keuhkoissa vähitellen ahtautuvat tai vaurioituvat. Tämä johtaa hengitysvaikeuksiin, jotka vähitellen pahenevat. Hengitysvaikeudet lisääntyvät, kun keuhkoputkia ympäröivät sileät lihakset aktivoituvat ja supistuessaan ne aiheuttavat keuhkoputkien ahtautumista. Tämä kaventaa hengitysteitä ja rajoittaa ilman virtausta.

Tämä lääke estää keuhkoputkia ympäröivien lihasten supistumista, joka helpottaa ilman virtausta sisään ja ulos. Säännöllisesti käytettynä se voi auttaa pitämään hengitysvaikeudet hallinnassa ja vähentää keuhkohtaumataudin vaikutuksia jokapäiväisessä elämässä.

Rolufta Ellipta-valmistetta ei tule käyttää äkillisen hengenahdistuskohtauksen tai hengityksen vinkumisen lievittämiseen.

Tällaisissa kohtauksissa on käytettävä nopeavaikutteista hengitettävää (inhaloitavaa) kohtauslääkettä (esimerkiksi salbutamolia). Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla ei ole nopeavaikutteista kohtauslääkettä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Rolufta Ellipta-valmistetta

Älä käytä Rolufta Ellipta-valmistetta:

- jos olet **allerginen** umeklidiniumille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos epäilet, että tämä koskee sinua, **älä käytä** tätä lääkettä ennen kuin olet tarkistanut asian lääkäriltä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Rolufta Ellipta-valmistetta, jos sinulla on:

- **astma** (älä käytä Rolufta Ellipta-valmistetta astman hoitoon)
- **sydänvaivoja**
- silmäsairaus, josta käytetään nimitystä **ahdaskulmaglaukooma**
- **suurentunut eturauhanen, virtsaamisvaikeuksia** tai **tukos virtsarakossa**
- **vaikea maksasairaus**

Tarkista asia lääkäriltä, jos epäilet, että jokin näistä saattaa koskea sinua.

Hengitysvaikeudet heti lääkkeenoton jälkeen

Jos sinulla esiintyy puristavaa tunnetta rintakehässä, yskää, hengityksen vinkumista tai hengenahdistusta heti Rolufta Ellipta-annoksen ottamisen jälkeen:

lopetä tämän lääkkeen käyttö ja hakeudu heti lääkärin hoitoon, sillä kyseessä saattaa olla vakava tila, jota kutsutaan nimellä paradoksaalinen bronkospasmi.

Silmäoireet Rolufta Ellipta-hoidon aikana

Jos sinulla esiintyy kipua tai epämukavuuden tuntua silmissä, tilapäistä näön hämärtymistä, valokehä tai värikuvat, joihin liittyy punaiset silmät Rolufta Ellipta-hoidon aikana:

lopetä tämän lääkkeen käyttö ja hakeudu heti lääkärin hoitoon, sillä nämä saattavat olla oireita akuutin ahdaskulmaglaukooman kohtauksesta.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa **lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.**

Muut lääkevalmisteet ja Rolufta Ellipta

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos et ole varma mitä lääkkeesi sisältää.

Kerro erityisesti lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät muita tämän kaltaisia pitkävaikutteisia lääkevalmisteita hengitysvaikeuksiin, esim. tiotropiumia. Älä käytä Rolufta Ellipta-valmistetta yhdessä näiden muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, **kysy lääkäriltä neuvoa** ennen tämän lääkkeen käyttöä. Älä käytä tätä lääkettä raskauden aikana, ellei lääkäri kehota niin tekemään.

Ei tiedetä, erittyvätkö Rolufta Ellipta-valmisteen sisältämät aineet ihmisen rintamaitoon. **Jos imetät, sinun tulisi tarkistaa asia lääkäriltä** ennen kuin käytät Rolufta Ellipta-valmistetta. Älä käytä tätä lääkettä imetyksen aikana, ellei lääkäri kehota niin tekemään.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääke ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä kykyyn käyttää koneita.

Rolufta Ellipta sisältää laktoosia

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

3. Miten Rolufta Ellipta-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositeltu annos on yksi inhalaatio kerran vuorokaudessa samaan vuorokauden aikaan joka päivä. Lääke otetaan vain kerran vuorokaudessa, sillä sen vaikutus kestää 24 tuntia.

Älä käytä lääkettä enempää kuin lääkäri on määrännyt.

Käytä Rolufta Ellipta-valmistetta säännöllisesti

On hyvin tärkeää, että käytät Rolufta Ellipta-valmistetta joka päivä lääkärin ohjeiden mukaan. Tämä auttaa sinua pysymään oireettomana koko päivän ja yön.

Älä käytä tätä lääkettä **äkillisen hengenahdistuskohtauksen tai hengityksen vinkumisen** lievittämiseen. Tällaisissa kohtauksissa on käytettävä nopeavaikutteista hengitettävää (inhaloitavaa) kohtauslääkettä (esimerkiksi salbutamolia).

Miten laitetta käytetään

Katso yksityiskohtaiset tiedot tämän pakkausselosteen lopusta, kohdasta ”Vaihteelliset käyttöohjeet”.

Rolufta Ellipta on tarkoitettu käytettäväksi inhalaationa. Kun käytät Rolufta Ellipta-valmistetta, sinun on hengitettävä lääke keuhkoihisi suun kautta Ellipta-inhalaattoria käyttäen.

Jos oireet eivät lieydy

Jos keuhkoastma- tai hengitysoireet (hengenahdistus, hengityksen vinkuminen, yskä) eivät lieydy tai ne pahenevat, tai jos käytät nopeavaikutteista kohtauslääkettäsi tavallista useammin:

ota yhteyttä lääkäriin mahdollisimman pian.

Jos käytät enemmän Rolufta Ellipta-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos käytät vahingossa suuremman annoksen tätä lääkettä, **kysy välittömästi neuvoa lääkäriltä tai apteekista**, sillä saatat tarvita lääkärin hoitoa. Jos mahdollista, näytä heille laite, lääkepakkaus tai tämä pakkausseloste. Sydämesi saattaa sykkiä normaalia nopeammin tai sinulla voi olla näköhäiriöitä tai kuiva suu.

Jos unohdat käyttää Rolufta Ellipta -valmistetta

Älä inhaloi kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen. Inhaloi vain seuraava annos normaaliin aikaan.

Jos hengityksesi alkaa vinkua tai sinulle ilmaantuu hengenahdistusta, ota nopeavaikutteista hengitettävää kohtauslääkettäsi (esim. salbutamolia) ja ota yhteyttä lääkäriin.

Jos lopetat Rolufta Ellipta-valmisteen käytön

Käytä tätä lääkettä niin kauan kuin lääkäri on määrännyt. Se tehoaa vain niin kauan kuin käytät sitä. Älä keskeytä hoitoa, vaikka vointisi olisi jo parempi, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin, sillä oireesi saattavat pahentua.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Allergiset reaktiot

Jos sinulla on jokin seuraavista oireista Rolufta Ellipta-valmisteen oton jälkeen, **lopetä tämän valmisteen käyttö ja kerro lääkärille välittömästi**:

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla sadasta):

- kutina
- ihottuma (*nokkosihottuma*) tai punoitus.

Harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla tuhannesta):

- hengityksen vinkuminen, yskä tai hengitysvaikeudet
- äkillinen heikkouden tai huimauksen tunne (joka voi johtaa pyörtymiseen tai tajuttomuuteen).

Muut hättävähäikutukset

Yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla kymmenestä):

- nopea sydämen syke
- kivulias virtsaaminen ja tihentynyt virtsaamistarve (nämä voivat olla merkkejä virtsatieinfektiosta)
- nuhakuume
- nenän ja nielun infektio
- yskä
- paineen tunne tai kipu poskissa ja otsassa (nämä voivat olla merkkejä poskiontelotulehduksesta)
- päänsärky
- ummetus
- suun ja kurkun kipu.

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla sadasta)

- epäsäännöllinen sydämen syke
- kurkkukipu
- suun kuivuminen
- makuhäiriöt
- äänen käheys.

Harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla tuhannesta)

- silmäkipu.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- näkökyvyn heikentyminen tai kipu silmässä korkeasta paineesta johtuen (mahdollisia silmänpainetaudin oireita)
- näön hämärtyminen
- mitatun silmänpaineen kohoaminen
- virtsaamisvaikeudet ja kivulias virtsaaminen – nämä voivat olla merkkejä virtsaputken ahtaumasta tai virtsaretentiosta.
- huimaus.

Hättävähäikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset hättävähäikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia hättävähäikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa hättävähäikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla hättävähäikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Rolufta Ellipta-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa, laatikossa ja laitteessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä inhalaattori suljetussa pakkauksessa kosteudelta suojaamiseksi ja poista laite pakkauksesta vasta juuri ennen ensimmäistä käyttökertaa. Kun pakkaus on avattu, laitetta voidaan käyttää enintään 6 viikkoa. Aika alkaa siitä päivästä, kun pakkaus on avattu. Kirjoita laitteen etiketissä varattuun tilaan päivä määrä, johon mennessä lääke on heitettävä pois. Päivämäärä tulisi lisätä heti, kun laite on poistettu pakkauksesta.

Säilytä alle 30 °C.

Jos laitetta säilytetään jääkaapissa, anna sen lämmetä huoneenlämmössä vähintään tunnin ajan ennen käyttöä.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Rolufta Ellipta sisältää

Vaikuttava aine on umeklidinium (bromidina).

Yksi inhaloitu annos (suukappaleesta vapautuva annos) sisältää 55 mikrogrammaa umeklidiniumia (vastaa 65 mikrogrammaa umeklidiniumbromidia).

Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti (ks. kohdan 2 ”Rolufta Ellipta sisältää laktoosia” alta) ja magnesiumstearaatti.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Rolufta Ellipta on inhalaatiojauhe, annosteltu.

Ellipta-inhalaattorissa on harmaa muovinen runko-osa, vaaleanvihreä suukappaleen suojus ja annoslaskuri. Laite on pakattu foliolaminaattilaatikkoon, jossa on repäistävä foliokansi. Foliolaminaattilaatikko sisältää kosteutta vähentävän kuivatusainepussin.

Vaikuttava aine on valkoinen jauhe, joka on pakattu alumiinifolioon inhalaattorin sisälle. Rolufta Ellipta on saatavana yhden inhalaattorin pakkauksissa, joissa on joko 7 tai 30 annosta, ja kerrannaispakkauksissa, joissa on 90 annosta (3 inhalaattoria, kussakin 30 annosta). Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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
bcsfia@berlin-chemie.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft. Tel.: + 36
23501301

Danmark

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

bc-hu@berlin-chemie.com

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern-Ireland)

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

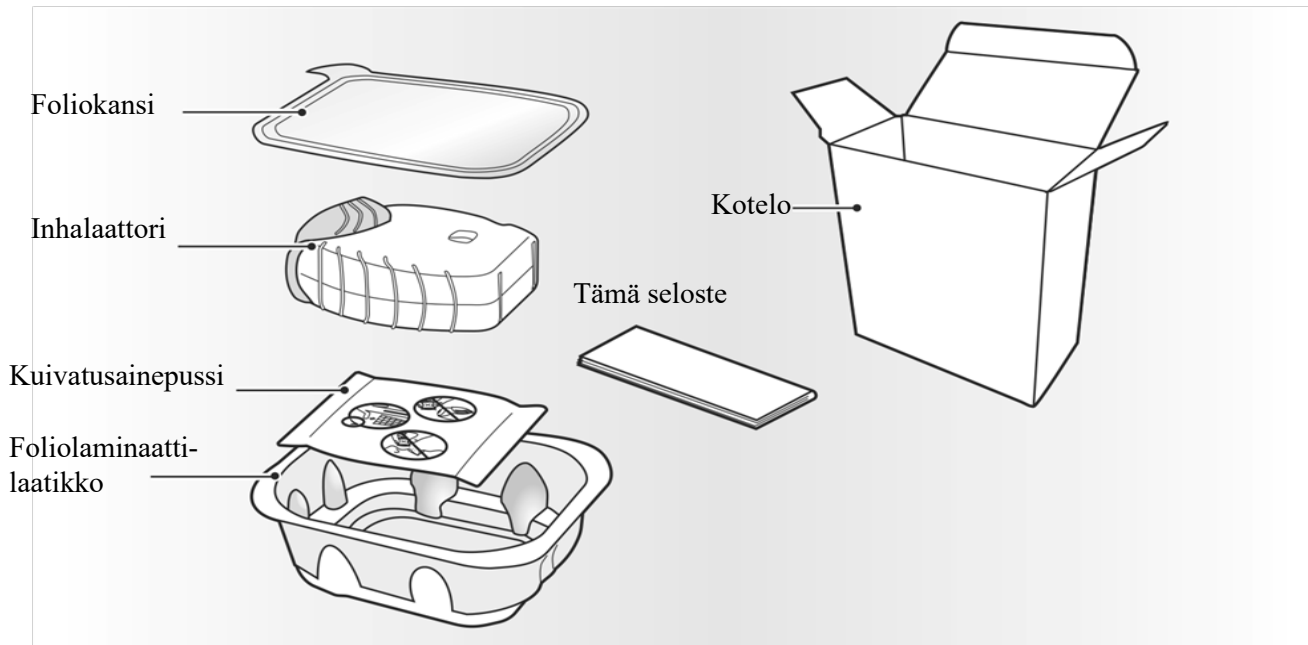
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.

Vaiheittaiset käyttöohjeet

Mikä Ellipta-inhalaattori on?

Kun käytät Rolufta Ellipta-laitetta ensimmäistä kertaa, sinun ei tarvitse tarkistaa, että laite toimii oikein; se sisältää valmiiksi annosteltuja annoksia, ja se on heti käyttövalmis.

Rolufta Ellipta-inhalaattorin kotelo sisältää



Inhalaattori on foliolaminaattilaatikossa. **Älä avaa foliolaminaattilaatikkoa ennen kuin olet valmis käyttämään uutta inhalaattoria.** Kun olet valmis käyttämään inhalaattoria, irrota foliokansi avataksesi foliolaminaattilaatikon. Foliolaminaattilaatikko sisältää kosteutta vähentävän **kuivatusainepussin**. Heitä tämä kuivatusainepussi pois – **älä avaa**, syö äläkä hengitä sitä.



Inhalaattori on suljettuna, kun otat sen pois foliolaminaattilaatikosta. **Älä avaa foliolaminaattilaatikkoa ennen kuin olet valmis ottamaan lääkettä.** Kirjoita ”Käytettävä ennen -päiväys” sille varattuun tilaan laitteen etiketissä, kun pakkaus on avattu. ”Käytettävä ennen -päiväys” on kuusi viikkoa pakkauksen avaamisesta. Tämän päivämäärän jälkeen laitetta ei tulisi enää käyttää. Laatikon voi heittää pois avaamisen jälkeen.

Jos inhalaattoria säilytetään jääkaapissa, anna inhalaattorin palautua huoneenlämpöiseksi vähintään tunnin ajan ennen käyttöä.

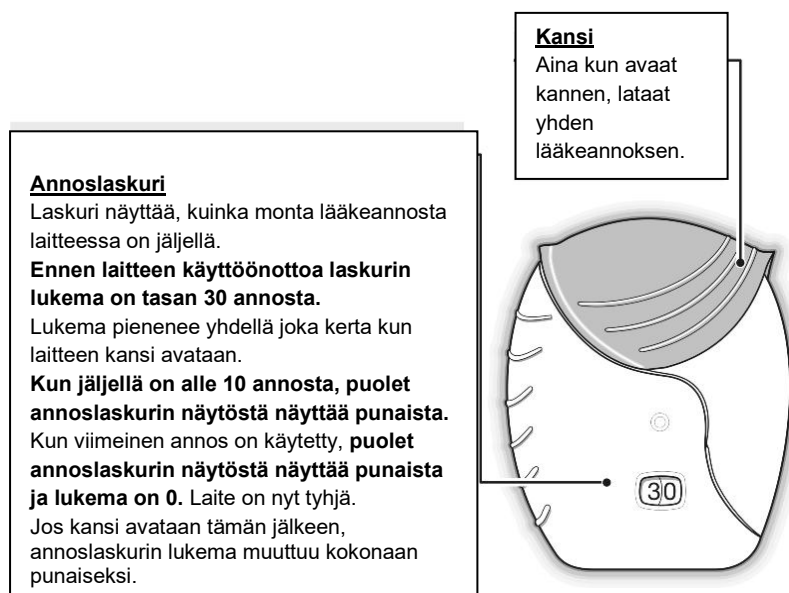
Alla olevat vaiheittaiset käyttöohjeet koskevat sekä 30 annoksen (30 päivän tarvetta vastaava määrä) että 7 annoksen (7 päivän tarvetta vastaava määrä) Ellipta-inhalaattoria.

1) Lue tämä ennen kuin aloitat

Jos avaat ja suljet laitteen kannen ottamatta lääkettä, menetät yhden annoksen.

Menetetty annos jää laitteen sisälle, mutta sitä ei voi enää käyttää.

Yhdellä hengenvedolla (inhalaatiolla) ei voi ottaa vahingossa ylimääräistä tai kaksinkertaista annosta.

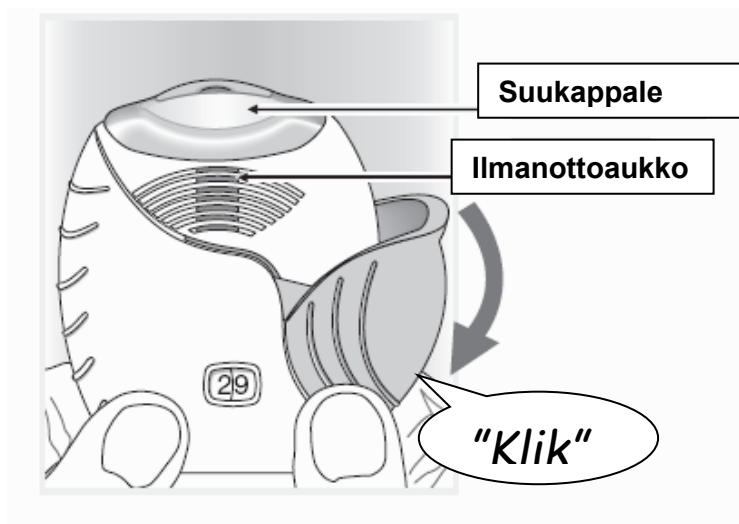


2) Valmistelee annos

Avaa kansi vasta kun olet valmis inhaloimaan annoksen.

Älä ravista laitetta.

- Liu'uta kansi laitteen sivulle, kunnes kuulet naksahduksen ("klik").



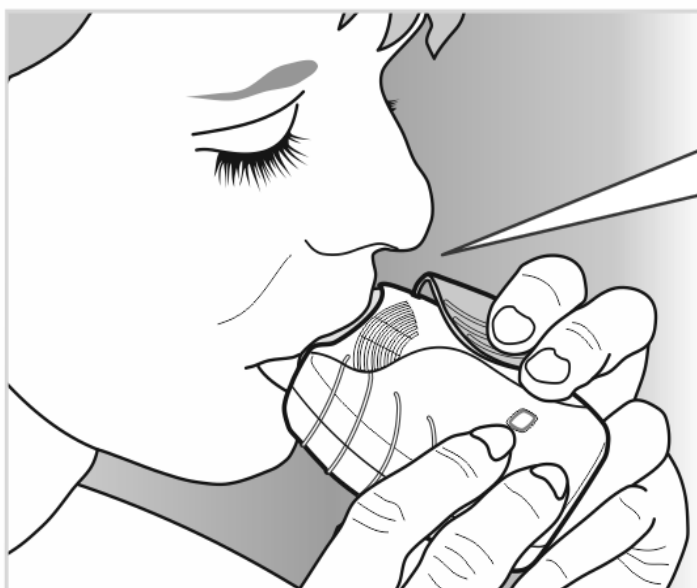
Lääkeannos on nyt valmis otettavaksi.

Laitteen laskurin lukema pienenee yhdellä.

- **Ellei laskurin lukema pienene naksahduksen jälkeen ("klik") jälkeen, laitteesta ei vapaudu lääkeannosta.**
Palauta laite apteekkiin ja kysy neuvoa.

3) Lääkkeen ottaminen

- **Pidä laite poissa suun edestä ja hengitä ulos niin pitkään kuin vaivatta pystyt.**
Älä hengitä laitteeseen.
- **Vie suukappale huulten väliin ja purista huulet tiukasti sen ympärille.**
Älä tuki ilmanottoaukkoa sormillasi.



Suukappale on muotoiltu siten, että huulet sopivat sen ympärille, kun annos inhaloidaan.
Älä tuki ilmanottoaukkoa sormillasi.

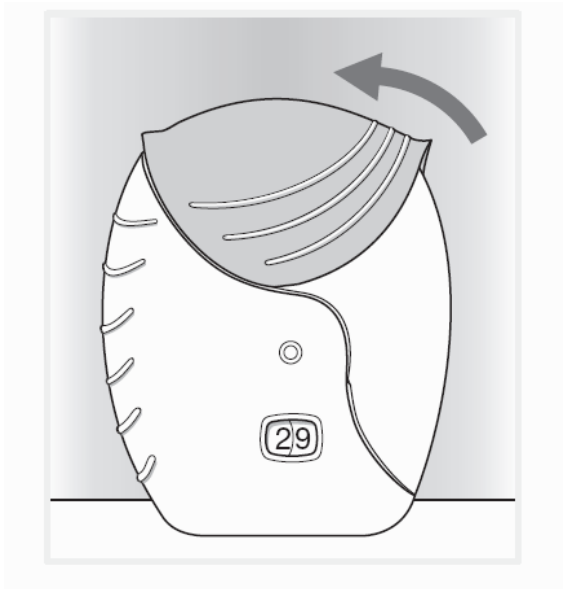
- Hengitä sisään yksi, pitkä, tasainen ja syvä sisäänveto. Pidätä hengitystä niin pitkään kuin mahdollista (vähintään 3–4 sekuntia).
- Ota suukappale pois suusta.

- Hengitä ulos hitaasti ja rauhallisesti.

Lääke ei välttämättä tunnu tai maistu miltään, vaikka käytätkin laitetta oikein.

Jos haluat, voit puhdistaa suukappaleen **kuivalla paperipyyhkeellä ennen** kannen sulkemista.

4) Sulje laitteen kansi



Liu'uta kantta ylöspäin niin pitkälle kuin se menee, kunnes se peittää suukappaleen.

LIITE IV

TIETEELLISET PÄÄTELMÄT JA PERUSTEET MYYNTELUPUEN EHTOJEN MUUTTAMISELLE

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt edellä mainittuja lääkevalmisteita koskevan non-interventionaalisen, viranomaisten edellyttämän PASS-tutkimuksen loppuraportista, lääkevalmistekomitean (CHMP) tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Rolufta Ellipta-, Incruse Ellipta-, Anoro Ellipta- ja Laventair Ellipta (umeklidiniumbromidi, umeklidiniumbromidi/vilanteroli) -valmisteet poistetaan sellaisten valmisteiden luettelosta, joihin kohdistuu lisäseuranta, sillä myyntiluvan ehto on täytetty. Asia liittyy myyntiluvan myöntämisen jälkeiseen turvallisuutta koskeneeseen havainnoivaan kohorttitutkimukseen, jossa määritettiin valikoitujen kardiovaskulaaristen ja serebrovaskulaaristen tapahtumien (sydäninfarkti, aivohalvaus, sydämen vajaatoiminta tai äkillinen sydänperäinen kuolema) ilmaantuvuus ja verrattiin turvallisuutta näiden tapahtumien osalta keuhkohtaumatautiin sairastavilla potilailla, jotka käyttivät inhaloitavaa UMEC/VI-yhdistelmähoitoa tai inhaloitavaa UMEC-hoitoa ja vertailuhoito tiotropiumia (tutkimus 201038). Kyseessä oli viranomaisten myyntiluvan ehtona edellyttämä tutkimus (luokan 1 PASS-tutkimus), joka toteutettiin kardiovaskulaariseen ja serebrovaskulaariseen turvallisuuteen liittyneiden huolenaiheiden vuoksi. Tutkimussuunnitelman mukaisesti kummallekin hoitovertailulle laskettiin riskitiheyssuhde (hazard ratio, HR) (95 % luottamusväli [CI]); non-inferioriteetin kriteerinä oli riskitiheyssuhteen 95 % CI:n yläraja enintään 2,0 ja 95 % CI:n alaraja enintään 1,0. Myös muita toissijaisia turvallisuuden päätetapahtumia tutkittiin. Lisäksi arvioitiin vaikuttavuustuloksia, kuten tutkimuslääkkeen käytön jatkumista ja taudin pahenemisvaiheiden esiintymistiheyttä.

Yhdistetyn tulostuloksen korjattu riskitiheyssuhde (95 % CI) oli UMEC vs. TIO -kohorttiverailun osalta 1,254 (0,830; 1,896) ja UMEC/VI vs. TIO -kohorttiverailun osalta 1,352 (0,952; 1,922). UMEC/VI vs. TIO -verailun korjattu riskitiheyssuhde ei ole tilastollisesti merkitsevä, mutta se on lähellä asetettuja raja-arvoja. UMEC/VI-kohortissa todettiin suurentunut sydäninfarktin riski verrattuna tiotropium-kohorttiin: korjattu HR oli 2,195 (1,053; 4,575). Sydäninfarktin riski oli tätä pienempi verrattaessa UMEC-kohorttia TIO-kohorttiin (korjattu HR [95 % CI] 1,754 [0,748; 4,115]). On huomiotu, että tutkimuksella oli tilastollista voimaa kohorttien välisten erojen testaamiseen ainoastaan ensisijaisen yhdistetyn päätetapahtuman osalta, ei non-inferioriteetin testaamiseen toissijaisten päätetapahtumien osalta; tällainen ero sydäninfarktiriskissä on kuitenkin huomionarvoinen.

Yleisimmin ilmoitetut tapahtumat UMEC/VI-hoitoa yli vuoden saaneilla potilailla olivat keuhkohtaumatauti, keuhkokuume ja alahengitystieinfektio. Suurimman osan vakavista tapahtumista katsottiin liittyneen pahenemisvaiheeseen, joka on pitkälle edenneen keuhkohtaumataudin useimmissa tapauksissa esiintyvä komplikaatio, eikä mahdolliseen syy-yhteyteen UMEC/VI-hoitoon.

PRAC:n päätelmä oli, että kyseisten lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton.

Tämä PASS-tutkimus oli vaikuttavana aineena umeklidiniumbromidia tai umeklidiniumbromidia/vilanterolia sisältävien lääkevalmisteiden myyntilupien ehto. Tämä ehto katsotaan nyt täytetyksi, joten suositellaan, että liitteessä II esitetyt ehdot tai rajoitukset, jotka koskevat lääkevalmisteen turvallista ja tehokasta käyttöä, päivitetään siten, että tämä ehto poistetaan ja lisäseurantaa koskevat maininnat poistetaan liitteistä I ja IIIB.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen CHMP on samaa mieltä PRAC:n yleisistä päätelmistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Umeklidiniumbromidia ja umeklidiniumbromidia/vilanterolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että umeklidiniumbromidia ja umeklidiniumbromidia/vilanterolia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan/myyntilupien muuttamista.