

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rolufta Ellipta 55 mikrogramm adagolt inhalációs por

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

65 mikrogramm umeklidinium-bromidot (amely 55 mikrogramm umeklidiniummal egyenértékű) tartalmaz kifűjt adagonként (szájfeltétből kiáramló adag). Ez 74,2 mikrogramm umeklidinium-bromid (egyenértékű 62,5 mikrogramm umeklidiniummal) előreadagolt dózissal felel meg.

Ismert hatású segédanyag

Kb. 12,5 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz kifűjt adagonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Adagolt inhalációs por (inhalációs por)

Fehér port tartalmazó szürke inhalátor (Ellipta) világoszöld szájfeltét fedővel és adagszámlálóval.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Rolufta Ellipta fenntartó bronchodilatátor kezelésre javallott krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő felnőtt betegek tüneteinek enyhítése céljából.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az ajánlott adag egyszeri belégzés naponta egy alkalommal.

A bronchodilatatio fenntartása érdekében minden nap ugyanabban az időben kell alkalmazni. A legnagyobb adag egyszeri belégzés naponta egy alkalommal. Amennyiben egy adag kimaradt, a következő adagot a következő napon, a megszokott időpontban kell belélegezni.

Különleges betegcsoportok

Idősek

65 éves vagy idősebb betegeknél nem szükséges az adag módosítása (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges az adag módosítása (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges az adag módosítása. Súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél az umeklidiniumot nem vizsgálták, így

óvatosság szükséges (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Az umeklidiniumnak 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél, COPD javallat esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Kizárólag inhalációs alkalmazásra.

A 30 adagos inhalátor (30 napra elegendő adag) alábbiakban bemutatott használati útmutatója a 7 adagos inhalátorra (7 napra elegendő adag) is vonatkozik.

Az inhalátor egy tálcába van csomagolva, amely egy nedvszívó tasakot tartalmaz a nedvességtartalom csökkentése céljából. A nedvszívó tasakot ki kell dobni, és nem szabad kinyitni, tartalmát megenni vagy belélegezni.

A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy ne nyissa ki a tálcát mindaddig, amíg nem áll készen a gyógyszeradag belégzésére.

Ha az inhalátor fedelét kinyitja és becsukja a gyógyszer belégzése nélkül, akkor az adag elveszett. Az elvesztett adag biztonságban az inhalátorban marad, de a továbbiakban már nem lesz belélegezhető.

Nem lehetséges nagyobb adagok véletlenszerű alkalmazása vagy kétszeres adag egyszerre történő belégzése.

Használati útmutató

a) Egy adag előkészítése

Nyissa fel a fedelet, ha készen áll az adag belégzésére. Ne rázza fel az inhalátort!

Húzza lefelé a fedelet addig, amíg egy kattanást hall. A gyógyszer most készen áll a belégzésre.

Az adagszámláló 1-gyel kisebb számot mutat ennek jelzéséként. Ha az adagszámláló nem mutat 1-gyel kisebb számot, amikor a kattanó hang hallatszik, az inhalátor nem fogja kibocsátani az adagot. Vigye vissza a készüléket a gyógyszerészhez, és kérjen tanácsot.

b) Hogyan lélegezze be a gyógyszert

Tartsa az inhalátort távol a szájától, és lélegezzon ki kényelmesen. Ne fújja vissza a levegőt az inhalátorba.

Vegye a szájfeltétet az ajkai közé, majd szorosan zárja össze körülötte az ajkait. Ne zárja el ujjaival a légnyílást.

- Vegyen egy hosszú, egyenletes, mély lélegzetet. Tartsa vissza a lélegzetét, ameddig csak tudja (legalább 3-4 másodpercig).
- Vegye el az inhalátort a szájától.
- Lassan és finoman fújja ki a levegőt.

Nem feltétlenül fogja érezni a gyógyszer ízét, illetve bejutását, akkor sem, ha helyesen használja az inhalátort.

Az inhalátor szájfeltétje a fedél lecsukása előtt **száraz textíliával** tisztítható.

c) Csukja be az inhalátort

Húzza felfelé a fedelet addig, amíg az el nem fedí a szájfeltétet.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Asthma

Az umeklidinium nem alkalmazható asthmás betegeknél, mivel ennél a betegcsoportnál nem vizsgálták.

Paradox bronchospasmus

Az umeklidinium alkalmazása paradox bronchospasmust okozhat, amely életveszélyes lehet. Ha paradox bronchospasmus fordul elő, a kezelést azonnal abba kell hagyni, és szükség esetén alternatív terápiát kell alkalmazni.

A betegség súlyosbodása

Az umeklidinium a COPD fenntartó kezelésére való. Nem alkalmazható akut tünetek enyhítésére, azaz a bronchospasmus akut epizódjainak sürgősségi (rescue) kezeléseként. Az akut tüneteket rövid hatástartamú inhalációs bronchodilatátorral kell kezelni. A tünetek enyhítésére alkalmazott rövid hatástartamú bronchodilatátorok növekvő gyakoriságú alkalmazása a betegség feletti kontroll romlását jelzi. A COPD umeklidiniummal végzett kezelés alatt bekövetkező romlása esetén el kell végezni a beteg újbóli kivizsgálását, valamint a COPD kezelési rendjének újbóli kiértékelését.

Cardiovascularis hatások

Muszkarinreceptor-antagonisták – beleértve az umeklidiniumot – alkalmazását követően cardiovascularis hatások, pl. szívritmuszavarok (pl. pitvarfibrillatio és tachycardia) észlelhetők (lásd 4.8 pont). A klinikailag jelentős, nem kontrollált cardiovascularis betegségben szenvedő betegeket kizárták a klinikai vizsgálatokból. Az umeklidiniumot ezért súlyos cardiovascularis betegségben, különösen szívritmuszavarokban szenvedő betegek esetében csak óvatosan szabad alkalmazni.

Antimuszkarin hatás

Antimuszkarin hatása miatt óvatosan kell alkalmazni az umeklidiniumot vizeletretentióban vagy szűkzúgú glaucomában szenvedő betegek esetén.

Segédanyagok

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktázhiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban szenvedő betegek esetében a készítmény nem alkalmazható.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A belélegzett dózisokat követő alacsony plazmakoncentráció miatt az umeklidinium klinikai dózisa mellett a klinikailag jelentős gyógyszerkölsönhatások kialakulása nem valószínű.

Egyéb antimuszkarin hatású szerek

Az umeklidinium más hosszú hatástartamú muszkarin-antagonistákkal vagy ilyen hatóanyagot tartalmazó gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazását nem vizsgálták, ezért együttadásuk nem ajánlott, mivel az umeklidinium potencírozhatja az ismert inhalációs muszkarin-antagonisták mellékhatásait.

Metabolikus és transzporter-alapú kölcsönhatások

Az umeklidinium a citokróom P450 2D6 (CYP2D6) enzim szubsztrátja. Az umeklidinium dinamikus egyensúlyi állapotú farmakokinetikáját olyan egészséges önkénteseknél vizsgálták, akiknek hiányzott a CYP2D6 enzimje (gyengén metabolizálók). A terápiás dózist négyszeresen meghaladó adag mellett az umeklidinium AUC vagy C_{max} -értékeire gyakorolt hatást nem figyelték meg. Az umeklidinium AUC értékének mintegy 1,3-szeres emelkedését figyelték meg nyolcszoros adag mellett, miközben az umeklidinium C_{max} -értéke nem változott. Ezen változások nagyságrendjét figyelembe véve nem várható klinikailag jelentős kölcsönhatás, mikor az umeklidiniumot CYP2D6-gátlókkal egyidejűleg alkalmazzák, vagy genetikailag CYP2D6 aktivitás hiányos alanyoknak (gyengén metabolizálók) adják.

Az umeklidinium a P-glikoprotein (P-gp) transzporter szubsztrátja. A közepesen erős P-gp-gátló verapamilnak (napi egyszeri 240 mg) az umeklidinium dinamikus egyensúlyi állapotú farmakokinetikájára gyakorolt hatását egészséges önkénteseknél vizsgálták. A verapamilnak az umeklidinium C_{max} -értékeire gyakorolt hatását nem figyelték meg. Az umeklidinium AUC-értékének mintegy 1,4-szeres emelkedését figyelték meg. Ezen változások nagyságrendjét figyelembe véve nem várható klinikailag jelentős gyógyszerkölcsönhatás, mikor az umeklidiniumot P-gp-gátlókkal egyidejűleg alkalmazzák.

COPD-ben alkalmazott egyéb gyógyszerek

Bár formális *in vivo* gyógyszerkölcsönhatás-vizsgálatokat nem végeztek, az inhalált umeklidiniumot gyógyszerkölcsönhatásokra utaló klinikai bizonyítékok nélkül alkalmazták együtt más, a COPD kezelésére használt gyógyszerekkel, ideértve a rövid- és hosszú hatástartamú szimpatomimetikus bronchodilatátorokat és az inhalációs kortikoszteroidokat.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az umeklidinium terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok vagy korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

Az umeklidinium csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha az anyánál várható előny igazolja a lehetséges magzati kockázatot.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az umeklidinium kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Szoptatott újszülöttekre/csecsemőkre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

A Rolufta Ellipta alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a kezelést szakítják meg – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Nincs adat az umeklidinium humán termékenységre gyakorolt hatásaira vonatkozóan. Állatokkal végzett vizsgálatok nem mutatták az umeklidinium termékenységre gyakorolt hatásait.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az umeklidinium nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a nasopharyngitis (6%) és a felső légúti fertőzés (5%) voltak.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Az umeklidinium biztonságossági profilját COPD-ben szenvedő, legfeljebb egy évig 55 mikrogramm vagy ennél nagyobb adaggal kezelt betegek esetében vizsgálták. Ez magában foglalja azokat a betegeket is, akik az ajánlott napi egyszeri adagolású 55 mikrogrammot kapták.

A lenti táblázatban meghatározott mellékhatásokhoz rendelt gyakoriságok a hatásossági vizsgálatok, az (umeklidiniummal kezelt betegeket magában foglaló) hosszú távú biztonságossági vizsgálat, a forgalomba hozatal után végzett vizsgálatok és a spontán bejelentések nyers incidencia adataiból származnak.

A mellékhatások gyakoriságát a következő megállapodás szerint határozták meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100$ -< $1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000$ -< $1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000$ -< $1/1000$); nagyon ritka (< $1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	Mellékhatás	Gyakoriság
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	nasopharyngitis felső légúti fertőzés húgyúti fertőzés sinusitis pharyngitis	Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Nem gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	túlérzékenységi reakciók beleértve a bőrkíutést, csalánkiutést és viszketést is anaphylaxia	Nem gyakori Ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás ízérzés zavara szédülés	Gyakori Nem gyakori Nem ismert
Szembetegségek és szemészeti tünetek	szemfájdalom glaucoma homályos látás emelkedett intraocularis nyomás	Ritka Nem ismert Nem ismert Nem ismert
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	tachycardia pitvarfibrillatio idioventricularis ritmus supraventricularis tachycardia supraventricularis extrasystole	Gyakori Nem gyakori Nem gyakori Nem gyakori Nem gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	köhögés oropharyngealis fájdalom dysphonia	Gyakori Gyakori Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	székrekedés szájszárazság	Gyakori Nem gyakori
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	vizeletretenció dysuria	Nem ismert Nem ismert

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az

egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatáság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Az umeklidinium túladagolásából származó panaszok és tünetek feltételezhetően az ismert inhalációs muszkarin-antagonisták mellékhatásaival egyeznek meg (pl. szájszárazság, vizuális accomodációs zavarok, tachycardia).

Túladagolás előfordulása esetén a beteget tüneti kezelésben kell részesíteni, szükség szerinti megfelelő monitorozás mellett.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Obstruktív légúti betegségekre ható gyógyszerek, antikolinerg szerek, ATC kód: R03BB07

Hatásmechanizmus

Az umeklidinium egy hosszú hatástartamú muszkarinreceptor-antagonista (antikolinergnek is nevezik). Kvinuklidin származék, olyan muszkarinreceptor-antagonista, mely hatását többféle kolinerg muszkarinreceptor-altípuson keresztül fejti ki. Az umeklidinium hörgőtágító hatását a légúti simaizmokban az acetilkolin kolinerg muszkarinreceptorokhoz való kötődésének kompetitív gátlásával fejti ki. *In vitro* a humán muszkarinreceptor M3 altípusán lassú reverzibilitást, illetve preklinikai modellekben *in vivo* körülmények között közvetlenül a tüdőbe bejuttatva hosszú hatástartamot mutat.

Farmakodinámiás hatások

Egy III. fázisú, 6 hónapos vizsgálatban (DB2113373) az umeklidinium napi egyszeri adagolást követően a placebohoz mérten 24 órán át klinikailag számottevően javította a légzésfunkciót (az 1 másodperc alatti erőltetett kilégzési térfogat [FEV₁] formájában mérve), amely az első adag alkalmazását követő 30 perc múlva észlelhető volt (a placebohoz mért javulás 102 ml, $p < 0,001^*$). A FEV₁ átlagos legnagyobb javulása az adagolást követő első hat órában a placebohoz viszonyítva 130 ml ($p < 0,001^*$) volt a 24. héten. Az eltelt idő során az umeklidinium hatásával kapcsolatosan tachyphylaxia előfordulásáról nem számoltak be.

A szív elektrofiziológiája

Egy placebo- és moxifloxacin-kontrollos QT vizsgálat során 500 mikrogramm (adagolt dózis) umeklidinium QT-intervallumra gyakorolt hatását vizsgálták 103 egészséges önkéntesen. 10 napon át napi egyszeri 500 mikrogramm umeklidinium ismételt adagjait követően nem figyeltek meg sem a QT-intervallum megnyúlására (a Fridericia-módszerrel korrigálva), sem a szívrítmusra gyakorolt, klinikailag releváns hatást.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Naponta egyszer alkalmazott umeklidinium klinikai hatásosságát két - egy 12 hetes (AC4115408) és egy 24 hetes (DB2113373) – pivotális, III. fázisú klinikai vizsgálat során, 904 felnőtt, klinikailag diagnosztizált COPD-ben szenvedő, umeklidiniummal vagy placeboval kezelt betegnél vizsgálták.

* A vizsgálatban alkalmazott step-down statisztikai eljárást egy olyan összehasonlítás keretein belül végezték, amely nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét. Ennek következtében erre az összehasonlításra nem lehet statisztikai szignifikanciát igazolni.

Pivotális hatásossági vizsgálatok

A légzésfunkcióra gyakorolt hatások

Mind a két pivotális – tehát mind a 12, mind a 24 hetes – vizsgálat során az umeklidinium a légzésfunkció statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős javulását mutatta a placebohoz képest (melyet a kiindulási mélyponti FEV₁-érték 12., illetve 24. hétre történő változásával, mint a vizsgálatok elsődleges hatásossági végpontjával határoztak meg) (lásd 1. táblázat). Az umeklidinium bronchodilatator hatása a placebóval összehasonlítva mindkét vizsgálatban már a kezelés első napja után igazolódott, és fennmaradt a 12, illetve 24 hetes kezelési időszak alatt.

A bronchodilatator hatás ez idő alatt nem gyengült.

1. táblázat: Mélyponti FEV₁ (ml) a 12. héten és a 24. héten (elsődleges végpont)

Umeklidinium 55 mcg-mal végzett kezelés	12 hetes vizsgálat Különbség a kezelések között ¹ 95%-os konfidencia intervallum p-érték	24 hetes vizsgálat Különbség a kezelések között ¹ 95%-os konfidencia intervallum p-érték
Placebóval összehasonlítva	127 (52, 202) < 0,001	115 (76, 155) < 0,001

mcg = mikrogramm

¹legkisebb négyzetek átlaga (95%-os konfidencia intervallum)

A 12 hetes pivotális vizsgálat során az umeklidinium a placebohoz képest a kiindulási értéktől számítva statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulást mutatott a FEV₁-értékek súlyozott átlagában az adagolást követő 0-6 órában a 12. héten (166 ml, $p < 0,001$). A 24 hetes pivotális vizsgálat során az umeklidinium a placebohoz képest a kiindulási értéktől számítva nagyobb javulást mutatott a FEV₁-értékek súlyozott átlagában az adagolást követő 0-6 órában a 24. héten (150 ml, $p < 0,001^*$).

A tünetekre gyakorolt eredmények

Légszomj

A 12 hetes vizsgálat során az átmeneti dyspnoe index (Transitional Dyspnoea Index, TDI) fokális pontszámában nem mutattak ki statisztikailag szignifikáns javulást a 12. héten az umeklidinium (1,0 egység; $p = 0,05$) esetében a placebohoz képest. A 24 hetes vizsgálat során a TDI fokális pontszámában statisztikailag szignifikáns javulást mutattak ki a 24. héten az umeklidinium (1,0 egység, $p < 0,001$) esetében a placebohoz képest.

A 12 hetes vizsgálatban azon betegek aránya, akiknél a TDI fokális pontszámának legalább a minimális klinikailag jelentős mértékű (minimum clinically important difference, MCID) 1 egységnyi változása volt tapasztalható a 12. héten, az umeklidinium esetében magasabb volt (38%), mint a placebónál (15%). Hasonlóképpen, a 24 hetes vizsgálat 24. hetében az ≥ 1 egységnyi TDI fokális pontszám-változást elért betegek aránya magasabb volt az umeklidinium esetében (53%), mint a placebónál (41%).

Egészséggel kapcsolatos életminőség

A 12 hetes vizsgálat 12. hetében a umeklidinium a placebóval összehasonlítva a St. George légzési kérdőívvel (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ) mérve is statisztikailag szignifikáns javulást mutatott az egészségi állapottal összefüggő életminőségben, melyet az SGRQ összpontszám csökkenése jelzett (-7,90 egység, $p < 0,001$). A 24 hetes vizsgálat 24. hetében az umeklidinium a placebóval

* A vizsgálatban alkalmazott step-down statisztikai eljárást egy olyan összehasonlítás keretein belül végezték, amely nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét. Ennek következtében erre az összehasonlításra nem lehet statisztikai szignifikanciát igazolni.

összehasonlítva nagyobb javulást mutatott az SGQR összpontszám kiindulási értékhez viszonyított változásában (-4,69 egység, $p < 0,001^*$).

A 12 hetes vizsgálatban azon betegek aránya, akiknél az SGRQ pontszámának legalább a minimális klinikailag jelentős mértékű (MCID: a kiindulási értéktől mért 4 egységnyi) csökkenése volt tapasztalható a 12. héten, az umeklidinium 55 mikrogramm esetében magasabb volt (44%), mint a placebónál (26%). Hasonlóképpen, a 24 hetes vizsgálat 24. hetében legalább az MCID-t elért betegek aránya magasabb volt az umeklidinium esetében (44%), mint a placebónál (34%).

COPD exacerbatiók

A 24 hetes COPD-ben szenvedő betegekkel végzett placebokontrollos vizsgálat során az umeklidinium placebóval összehasonlítva 40%-kal csökkentette a közepesen súlyos/súlyos COPD exacerbatiók kockázatát (az első exacerbatióig eltelt idő vizsgálata alapján: hazard ráta 0,6; 95%-os CI: 0,4; 1,0; $p = 0,035^*$). Az umeklidiniummal kezelt betegeknek az exacerbatio fellépésének valószínűsége a 24. héten 8,9%, míg placebóval 13,7% volt. Ezeket a vizsgálatokat nem tervezték célzottan a kezelés COPD exacerbatióra gyakorolt hatásainak értékelésére, és a betegeket kivonták a vizsgálatból, ha exacerbatio fordult elő.

Sürgősségi gyógyszer alkalmazása

A 12 hetes vizsgálatban az umeklidinium a placebóhoz képest statisztikailag szignifikánsan csökkentette a szalbutamollal történő sürgősségi kezelés alkalmazását (átlagosan napi 0,7 puffal való csökkenés az 1-12. hét során, $p = 0,025$), és az umeklidinium esetén magasabb volt azon napok százalékos aránya, amelyek során sürgősségi kezelésre nem volt szükség (átlagosan 46,3%), mint a placebónál (átlagosan 35,2%, formális statisztikai elemzés erre a végpontra vonatkozóan nem készült). Az umeklidiniummal végzett 24 hetes vizsgálat során a kezelési időszak alatt a sürgősségi szalbutamol puffok számának kiindulási értéktől mért átlagos (szórás, SD) változása -1,4 (0,20) volt a placebóval kezelteknél, és -1,7 (0,16) az umeklidiniummal kezelt esetekben (különbség = -0,3; 95%-os CI: -0,8; 0,2; $p = 0,276$). Az umeklidiniummal kezelt betegek körében magasabb volt azon napok százalékos aránya, amelyek során sürgősségi kezelésre nem volt szükség (átlagosan 31,1%), mint a placebóval kezelteknél (átlagosan 21,7%). Formális statisztikai elemzés erre a végpontra vonatkozóan nem készült.

Támogató hatásossági vizsgálatok

Egy randomizált, kettősvak, 52 hetes vizsgálatban (CTT116855, IMPACT), amelyben 10 355 olyan COPD-ben szenvedő felnőtt beteg vett részt, akinél a megelőző 12 hónapon belül a kórtörténetben 1 vagy több közepesen súlyos vagy súlyos exacerbatio fordult elő, a naponta egyszer egyetlen inhalált dózisban alkalmazott flutikazon-furoát/umeklidinium/vilanterol (FF/UMEC/VI 92/55/22 mikrogramm) kezelést a naponta egy alkalommal egyetlen inhalált dózisban alkalmazott flutikazon-furoát/vilanterol (FF/VI 92/22 mikrogramm) kezeléssel hasonlították össze. Elsődleges végpontként a kezelés során kialakult közepesen súlyos és súlyos exacerbatiók éves rátái szolgáltak az FF/UMC/VI kezelésben részesülőknél az FF/VI kezeléssel összehasonlításban. Az exacerbatiók átlagos éves rátája 0,91 volt az FF/UMEC/VI csoportban, illetve 1,07 az FF/VI csoportban (hazard ráta: 0,85; 95%-os CI: 0,80; 0,90; $p < 0,001$).

Az 52. héten az FF/UMEC/VI kezelés részeként, az FF/VI kezeléssel összehasonlítva, a kiindulási időponttól a legkisebb négyzetek módszerével (least-squares (LS)) számított mélyponti FEV₁ változás átlagértékekben szignifikáns javulást észleltek (átlagérték-változás: +94 ml, vs. -3 ml, kezelési különbség: 97 ml; 95%-os CI: 85, 109; $p < 0,001$).

Két 12 hetes, placebokontrollos vizsgálatban (200109 és 200110 vizsgálat) az umeklidinium hozzáadása a naponta egyszer alkalmazott flutikazon-furoát/vilanterol (FF/VI) (92/22 mikrogramm) kombinációhoz a COPD-vel diagnosztizált felnőtt betegeknek a 85. napon a mélyponti FEV₁-érték statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős javulását eredményezte, a placebo plusz FF/VI-vel összehasonlítva (124 ml 95%-os CI 93, 154, $p < 0,001$, szemben a 122 ml-rel 95%-os CI: 91, 152; $p < 0,001$).

* A vizsgálatban alkalmazott step-down statisztikai eljárást egy olyan összehasonlítás keretein belül végezték, amely nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét. Ennek következtében erre az összehasonlításra nem lehet statisztikai szignifikanciát igazolni.

A légzésfunkció javulását alátámasztotta a szalbutamol használatának csökkenése az 1-12. hét során (naponta -0,4 puff (95%-os CI -0,7, -0,2; $p < 0,001$), illetve naponta -0,3 puff (95%-os CI -0,5; -0,1; $p = 0,003$), szemben a placebo plusz FF/VI-vel, de az SGRQ javulása a 12. héten nem volt statisztikailag szignifikáns (200109), illetve klinikailag jelentős (200109 és 200110). E két vizsgálat rövid időtartama és az exacerbációk korlátozott száma lehetetlenné tett minden következtetést az umeklidinium kiegészítő hatásosságáról a COPD exacerbációs ráta vonatkozásában.

Ezekben a vizsgálatokban nem észleltek új mellékhatásokat az umeklidinium FF/VI-terápiához történt hozzáadásakor.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Rolufta Ellipta vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a COPD-ben (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az umeklidinium inhalációs alkalmazását követően egészséges önkénteseknél a C_{max} 5-15 perc múlva alakult ki. A belélegzett umeklidinium abszolút biohasznosulása átlagosan az adag 13%-a volt, melyben az orális abszorpciónak elhanyagolható szerepe volt. Az inhalációs umeklidinium ismételt adagolását követően a dinamikus egyensúlyi állapot 7-10 napon belül alakult ki, 1,5-1,8-szoros akkumulációval.

Eloszlás

Egészséges alanyoknál intravénás alkalmazást követően az átlagos megoszlási térfogat 86 liter volt. Az *in vitro* humán plazmafehérje-kötődés átlagosan 89% volt.

Biotranszformáció

In vitro vizsgálatok során kimutatták, hogy az umeklidiniumot elsősorban a citokróm P450 2D6 (CYP2D6) enzim metabolizálja, és szubsztrátja a P-glikoproteinek (P-gp) transzporternek. Az umeklidinium elsődleges metabolikus útvonalai oxidatívak (hidroxiláció, O-dealkiláció), melyet konjugáció (glükuronidáció stb.) követ, melynek eredményeképpen többféle csökkent, vagy nem igazolt farmakológiai aktivitású metabolit jön létre. A metabolitok szisztémás expozíciója alacsony.

Elimináció

Intravénás alkalmazás után a plazma clearance óránként 151 liter volt. Az intravénás alkalmazást követően a beadott radioaktív izotóppal jelzett dózis kb. 58%-a (a visszanyert radioaktivitás 73%-a) a székletbe választódott ki az adagolást követő 192 óra elteltével. A húgyúti elimináció a beadott radioaktív izotóppal jelzett dózis 22%-át tette ki 168 óra elteltével (a visszanyert radioaktivitás 27%-a). Az anyagoknak az intravénás adagolást követően a székletbe való ürülése epén keresztül történő kiválasztást jelez. Egészséges férfi alanyoknak történő orális adagolást követően a teljes radioaktivitás elsődlegesen a székletbe választódott ki (a beadott radioaktív izotóppal jelölt dózis 92%-a, illetve a visszanyert radioaktivitás 99%-a) 168 óra elteltével. Az orálisan alkalmazott dózis kevesebb mint 1%-a (a visszanyert radioaktivitás 1%-a) választódott ki a vizeletbe, mely az orális alkalmazást követő elhanyagolható abszorpcióra utal. Az umeklidinium plazma eliminációs felezési ideje 10 napig tartó inhalációs adagolást követően átlagosan 19 óra volt, miközben dinamikus egyensúlyi állapotban a hatóanyag 3-4%-a változatlan formában választódott ki a vizeletbe.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Az idősek populációját elemző farmakokinetikai analízis azt mutatta, hogy az umeklidinium farmakokinetikája 65 éves és annál idősebb, valamint a 65 évesnél fiatalabb COPD-s betegek esetén hasonló.

Vesekárosodás

Súlyos fokú vesekárosodásban szenvedők (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) esetében nem mutatták ki az umeklidinium szisztémás expozíciójának ($C_{\max}$ és AUC) növekedését, és nincs bizonyíték sem a súlyos vesekárosodásban szenvedők, sem az egészséges önkéntesek esetében a fehérjekötődés megváltozására.

Májkárosodás

Közepesen súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegek (Child-Pugh B stádium) esetében nem mutatták ki az umeklidinium szisztémás expozíciójának ($C_{\max}$ és AUC) növekedését, és nincs bizonyíték sem a közepesen súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegek, sem az egészséges önkéntesek esetében a fehérjekötődés megváltozására. Az umeklidiniumot súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem vizsgálták.

Egyéb különleges betegcsoportok

Egy populációsztű farmakokinetikai elemzés szerint az umeklidinium adagolásának módosítására nincsen szükség a beteg életkora, rasszbéli hovatartozása, neme, testtömege vagy inhalált kortikoszteroid használata miatt. Egy CYP2D6-ot gyengén metabolizáló résztvevőkkel végzett vizsgálat nem mutatott a CYP2D6 genetikai polimorfizmusnak az umeklidinium szisztémás expozíciójára gyakorolt, klinikailag jelentős hatására utaló bizonyítékot.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Az umeklidiniummal végzett nem klinikai jellegű vizsgálatok során tapasztaltak jellemzően olyanok voltak, amelyeket a muszkarinreceptor-antagonisták elsődleges farmakológiájával és/vagy a lokális irritációval hoztak összefüggésbe.

Reproduktív toxicitás

Az umeklidinium patkányoknál és nyulaknál nem volt teratogén. Egy pre- és posztnatális vizsgálat során patkányoknál szubkután alkalmazott umeklidinium alacsonyabb anyai testtömeget és élelembevittelt, illetve az elválasztás előtt levő utódok testtömegének enyhe csökkenését eredményezte 180 mikrogramm/ttkg/nap adagolásban (ez az AUC alapján az umeklidinium 55 mikrogrammos humán klinikai expozíciójának körülbelül 80-szorosa).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Laktóz-monohidrát
Magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

Felhasználhatósági időtartam a tálca felnyitását követően: 6 hét.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. Hűtőszekrényben történő tárolás esetén az inhalátort legalább egy órával az alkalmazása előtt hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni.

A nedvességtől való védelem érdekében az inhalátort tartsa a fóliával lezárt tálcában, és csak közvetlenül az első alkalmazás előtt vegye ki.

Írja fel az inhalátor megsemmisítésének dátumát a címkére, az erre a célra szolgáló területre. Az időpontot azonnal fel kell írni, amint az inhalátort eltávolítják a tálcából.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az Ellipta inhalátor szürke testből áll, világoszöld szájfeltét fedéllel és egy adagszámlálóval ellátva, nedvszívó szilikagél tartalmú tasakkal ellátott laminált fólia tálcába csomagolva. A tálca egy lehúzható fóliafedéllel van lezárva.

Az inhalátor egy több alkatrészből álló eszköz, amely polipropilénből, nagysűrűségű polietilénből, polioximetilénből, polibutilén-tereftalátból, akrilonitril-butadién-sztirénből, polikarbonátból és rozsdamentes acélból áll.

Az inhalátor egy 7 vagy 30 adagot (7 vagy 30 napra elegendő mennyiséget) tartalmazó alumíniumfólia laminált buborékcsoomagolást tartalmaz.

Kiszerelések: 1 darab, 7 vagy 30 adagos inhalátor.

90 adagos (3 db 30 adagos inhalátort tartalmazó) gyűjtőcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1174/001

EU/1/17/1174/002

EU/1/17/1174/003

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. március 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. január 7.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (EGYSZERES CSOMAGOLÁS)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rolufta Ellipta 55 mikrogramm adagolt inhalációs por
umeclidinium

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

55 mikrogramm umeclidiniumot tartalmaz (amely megfelel 65 mikrogramm umeclidinium-bromidnak) kifűjt adagonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: laktóz-monohidrát és magnézium-sztearát.
További információkért lásd a mellékelt betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Adagolt inhalációs por
7 adag
30 adag
1 db 7 adagos inhalátor
1 db 30 adagos inhalátor

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Naponta egyszer.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Inhalációs alkalmazásra.
Ne rázza fel!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne nyelje le a nedvszívót!

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Felbontás utáni felhasználhatósági időtartam: 6 hét.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írország

GlaxoSmithKline Trading Service Limited logo

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1174/001

EU/1/17/1174/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

rolufta ellipta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYÚJTÓCSOMAGOLÁS KÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOXSZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rolufta Ellipta 55 mikrogramm adagolt inhalációs por
umeclidinium

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

55 mikrogramm umeclidiniumot tartalmaz (amely megfelel 65 mikrogramm umeclidinium-bromidnak)
kifűjt adagonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: laktóz-monohidrát és magnézium-sztearát.
További információkért lásd a mellékelt betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Adagolt inhalációs por.
Gyűjtőcsomagolás: 90 adagos (3 db 30 adagos inhalátor)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Naponta egyszer.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Inhalációs alkalmazásra.
Ne rázza fel!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne nyelje le a nedvszívót!

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Felbontás utáni felhasználhatósági időtartam: 6 hét.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írország

GlaxoSmithKline Trading Service Limited logo

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1174/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

rolufta ellipta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ KÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rolufta Ellipta 55 mikrogramm adagolt inhalációs por
umeklidinium

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

55 mikrogramm umeklidiniumot tartalmaz (amely 65 mikrogramm umeklidinium-bromidnak felel meg)
kifűjt adagonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: laktóz-monohidrát és magnézium-sztearát.
További információkért lásd a mellékelt betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Adagolt inhalációs por
1 db 30 adagos inhalátor
Gyűjtőcsomagolás része, önállóan nem értékesíthető.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Naponta egyszer.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Inhalációs alkalmazásra.
Ne rázza fel!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne nyelje le a nedvszívót!

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Felbontás utáni felhasználhatósági időtartam: 6 hét.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/171174/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

rolufta ellipta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A FÓLIÁVAL LEZÁRT LAMINÁLT TÁLCA CÍMKESZÖVEGE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rolufta Ellipta 55 µg inhalációs por
umeklidinium

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

GlaxoSmithKline Trading Service Limited
GSK logo

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Ne nyissa fel, amíg nem készült fel az alkalmazásra.
Felbontás utáni felhasználhatósági időtartam: 6 hét.
7 adag
30 adag

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INHALÁTOR CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Rolufta Ellipta 55 µg inhalációs por
umeclidinium

Inhalációs alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Felbontás utáni felhasználhatósági időtartam: 6 hét.

Megsemmisítés dátuma:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

7 adag

30 adag

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Rolufta Ellipta 55 mikrogramm adagolt inhalációs por umeklidinium

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Rolufta Ellipta és milyen betegségek esetén alkalmazható?
 2. Tudnivalók a Rolufta Ellipta alkalmazása előtt
 3. Hogyan kell alkalmazni a Rolufta Ellipta-t?
 4. Lehetséges mellékhatások
 5. Hogyan kell a Rolufta Ellipta-t tárolni?
 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
- Használati útmutató lépésről lépésre

1. Milyen típusú gyógyszer a Rolufta Ellipta és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Rolufta Ellipta?

A Rolufta Ellipta az umeklidinium nevű hatóanyagot tartalmazza (umeklidinium-bromid formájában), amely a *hörgőtágítónak* (bronhodilatátor) nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Rolufta Ellipta?

Ezt a gyógyszert krónikus obstruktív tüdőbetegség (**COPD**) kezelésére alkalmazzák felnőtteknél. A COPD hosszú lefolyású betegség, amelyben a tüdőben a légutak és légzsákocskák fokozatosan elzáródnak, illetve károsodnak, ami lassan rosszabbodó légzési nehézségekhez vezet. A légzési nehézségekhez hozzájárul a légutakat körülvevő izmok összehúzódása, amely szűkíti a légutakat és gátolja a levegő áramlását.

Ez a gyógyszer gátolja ezen izmok összehúzódását, így megkönnyíti a levegő be- és kiáramlását a tüdőbe. Rendszeres alkalmazásával segítséget nyújt a légzési nehézségek kezelésében és a COPD mindennapi életre gyakorolt hatásának csökkentésében.

A Rolufta Ellipta nem alkalmazható hirtelen, rohamszerűen jelentkező légszomj vagy sípoló légzés enyhítésére.

Ilyen jellegű rohamok fellépése esetén Önnek gyors hatású tünetenyhítő inhalátort (mint pl. a szalbutamol) kell alkalmaznia. Ha nem áll rendelkezésére gyors hatású inhalátor, keresse fel kezelőorvosát.

2. Tudnivalók a Rolufta Ellipta alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Rolufta Ellipta-t:

- ha **allergiás** az umeklidiniumra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Ha úgy gondolja, ez érvényes lehet Önre, **ne alkalmazza** ezt a gyógyszert, amíg nem beszélt kezelőorvosával.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Rolufta Ellipta alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha Ön **asztmás** (ne alkalmazza a Rolufta Ellipta-t asztma kezelésére),
- ha Önnek **szívproblémái** vannak,
- ha Önnek **szűkzugú zöldhályognak** (glaukóma) nevezett szembetegsége van,
- ha Önnek **prosztata megnagyobbodása, vizeletürítési nehézsége, vagy húgyhólyag-elzáródása** van,
- ha Önnek **súlyos májproblémái** vannak.

Ha úgy gondolja, hogy ezek bármelyike érvényes lehet Önre, **beszéljen kezelőorvosával**.

Hirtelen jelentkező légzési nehézségek

Ha szorító mellkasi érzés, köhögés, sípoló légzés vagy légszomj alakul ki Önnél közvetlenül a Rolufta Ellipta inhalátor alkalmazása után:

hagyja abba a gyógyszer alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, mert súlyos állapot alakulhat ki Önnél, amelyet paradox bronhospazmusnak neveznek.

Szemproblémák a Rolufta Ellipta-kezelés során

Ha a Rolufta Ellipta-kezelés alatt szemfájdalmat vagy a szemében jelentkező kellemetlen érzést észlel, látása átmenetileg homályos, fényudvart észlel, szeme színesen káprázik és egyidejűleg vörös:

hagyja abba a gyógyszer alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz. Ezek akut szűkzugú zöldhályogos (glaukómás) roham tünetei lehetnek.

Gyermekek és serdülők

Ne adja ezt a gyógyszert **gyermeknek vagy 18 éves kor alatti serdülőknek.**

Egyéb gyógyszerek és a Rolufta Ellipta

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ha nem biztos benne, mit tartalmaz a gyógyszere, keresse fel kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Különösen arról tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha ehhez a gyógyszerhez hasonló más tartós hatású gyógyszert, pl. tiotropiumot szed légzési problémáira. Ne használja a Rolufta Ellipta-t ezekkel az egyéb gyógyszerekkel egyidejűleg.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt **beszéljen kezelőorvosával**. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha terhes, kivéve, ha kezelőorvosa erre utasítja.

Nem ismert, hogy a Rolufta Ellipta összetevői átjutnak-e az anyatejbe. **Ha Ön szoptat**, a Rolufta Ellipta alkalmazása előtt **feltétlenül beszéljen kezelőorvosával**. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha szoptat, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek, hogy megteheti.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Rolufta befolyásolja az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

A Rolufta Ellipta laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel kezelőorvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell alkalmazni a Rolufta Ellipta-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az ajánlott adag egy belégzés minden nap, a nap azonos időszakában. Önnek naponta csak egyszer kell belélegeznie a gyógyszert, mert annak hatása 24 órán át tart.

Ne alkalmazzon többet annál, mint amennyit kezelőorvosa előírt Önnek.

Alkalmazza rendszeresen a Rolufta Ellipta-t

Nagyon fontos, hogy kezelőorvosa utasításainak megfelelően minden nap alkalmazza a Rolufta Ellipta-t. Ez elősegíti azt, hogy Ön éjjel-nappal tünetmentes legyen.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert **hirtelen, rohamszerűen kialakuló légszomj vagy sípoló légzés** enyhítésére. Ilyen jellegű rohamok fellépése esetén Önnek gyors hatású tünetenyhítő inhalátort (mint pl. a szalbutamol) kell alkalmaznia.

Hogyan kell alkalmazni az inhalátort

A teljes körű információért lásd a betegájékoztató végén található „Használati útmutató lépésről lépésre” részt.

A Rolufta Ellipta szájon át történő belégzésre (inhalációra) szolgál. A Rolufta Ellipta-t alkalmazása során Ön a száján át a tüdejébe lélegzi be az Ellipta inhalátor segítségével.

Ha tünetei nem javulnak

Ha a COPD tünetei (légszomj, sípoló légzés, köhögés) nem javulnak vagy rosszabbodnak, vagy ha gyakrabban alkalmazza gyors hatású inhalátorát: **a lehető leghamarabb forduljon kezelőorvosához.**

Ha az előírtnál több Rolufta Ellipta-t alkalmazott

Ha véletlenül túl sok gyógyszert alkalmazott, **azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez**, mivel orvosi segítségre lehet szüksége. Ha lehetséges, mutassa meg az inhalátort, a csomagolást vagy ezt a betegájékoztatót. A szokásosnál gyorsabb szívverést érezhet, látászavar vagy szájszárazság léphet fel.

Ha elfelejtette alkalmazni a Rolufta Ellipta-t

Ne lélegezzen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. A következő adagot a szokásos időpontban lélegezze be.

Ha sípoló légzés vagy légszomj lép fel, alkalmazzon gyors hatású inhalátort (pl. szalbutamolt), majd forduljon orvoshoz.

Ha idő előtt abbahagyja a Rolufta Ellipta alkalmazását

Alkalmazza ezt a gyógyszert mindaddig, amíg kezelőorvosa javasolja. A gyógyszer csak addig hat, ameddig Ön alkalmazza. Ne hagyja abba az alkalmazását, amíg kezelőorvosa ezt nem javasolja, még akkor sem, ha jobban érzi magát, mivel tünetei rosszabbodhatnak.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Allergiás reakciók

Ha a Rolufta Ellipta alkalmazását követően a következő tünetek bármelyike fellép Önnél, **hagyja abba az Incruse Ellipta alkalmazását, és azonnal forduljon kezelőorvosához:**

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- viszketés
- bőrkiütés (csalánkiütés) vagy bőrpír.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- zihálás, köhögés vagy légzési nehézség,
- hirtelen jelentkező gyengeségérzés vagy ájulás közeli állapot (ami ájuláshoz, eszméletvesztéshez vezethet).

Egyéb mellékhatások

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- gyorsabb szívverés,
- fájdalmas és gyakori vizeletürítés (amely húgyúti fertőzés tünete lehet),
- nátha,
- orr- és torokfertőzés,
- köhögés,
- nyomás- vagy fájdalomérzet az orcákban és a homlokban (amely melléküreg-gyulladás (szinuszitisz) jele lehet),
- fejfájás,
- székrekedés.
- szájjüregi és torokfájdalom.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- szabálytalan szívverés,
- torokfájás,
- szájszárazság
- az ízézés zavara.
- rekedtség

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- szemfájdalom

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- látásromlás, szemfájdalom a magas szembenyomásnak köszönhetően (zöldhályog lehetséges tünetei),
- homályos látás,
- szem belsejében mérhető nyomás növekedése,
- nehéz vagy fájdalmas vizeletürítés – ezek a húgyhólyag-elzáródás vagy a vizelet-visszamaradás jelei lehetnek,
- szédülés.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Rolufta Ellipta-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, a tálcán és az inhalátoron feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A nedvességtől való védelem érdekében az inhalátort tartsa a fóliával lezárt tálcában, és csak közvetlenül az első használat előtt vegye ki. Amennyiben felnyitja a tálcát, az inhalátor legfeljebb 6 héten át használható a tálcá felnyitásának időpontjától kezdve. Írja fel az inhalátor megsemmisítésének dátumát a címkére, az erre a célra biztosított helyre. A dátumot azonnal fel kell írni, amint az inhalátort eltávolította a tálcából.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Hűtőszekrényben történő tárolás esetén az inhalátort legalább egy órával az alkalmazása előtt hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Rolufta Ellipta?

A hatóanyag az umeklidinium (bromid formájában).

55 mikrogramm umeklidinium (65 mikrogramm umeklidinium-bromiddal egyenértékű) kifűjt adagonként (a szájfeltétből kiáramló adag).

Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát (lásd a 2. pontban „A Rolufta Ellipta laktózt tartalmaz” részt) és magnézium-sztearát.

Milyen a Rolufta Ellipta külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Rolufta Ellipta egy adagolt inhalációs por.

Az Ellipta inhalátor szürke műanyag testből, világoszöld szájfeltétfedőből és egy adagszámlálóból áll. Az inhalátor egy lehúzható fóliafedéllel ellátott laminált fóliatálcába van csomagolva. A csomagolás nedvességtartalmának csökkentésére a tálcában egy nedvszívó tasak található.

A hatóanyag az inhalátor belsejében, egy fehér port tartalmazó buborékcsomagolásban található. A Rolufta Ellipta 1 db, 7 vagy 30 adagos inhalátort tartalmazó kiszerelesben és 90 adagos (3 db 30 adagos inhalátort tartalmazó) gyűjtőcsomagolásban elérhető. Nem feltétlenül mindegyik kiszereles kerül kereskedelmi forgalomba.

Forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf..
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

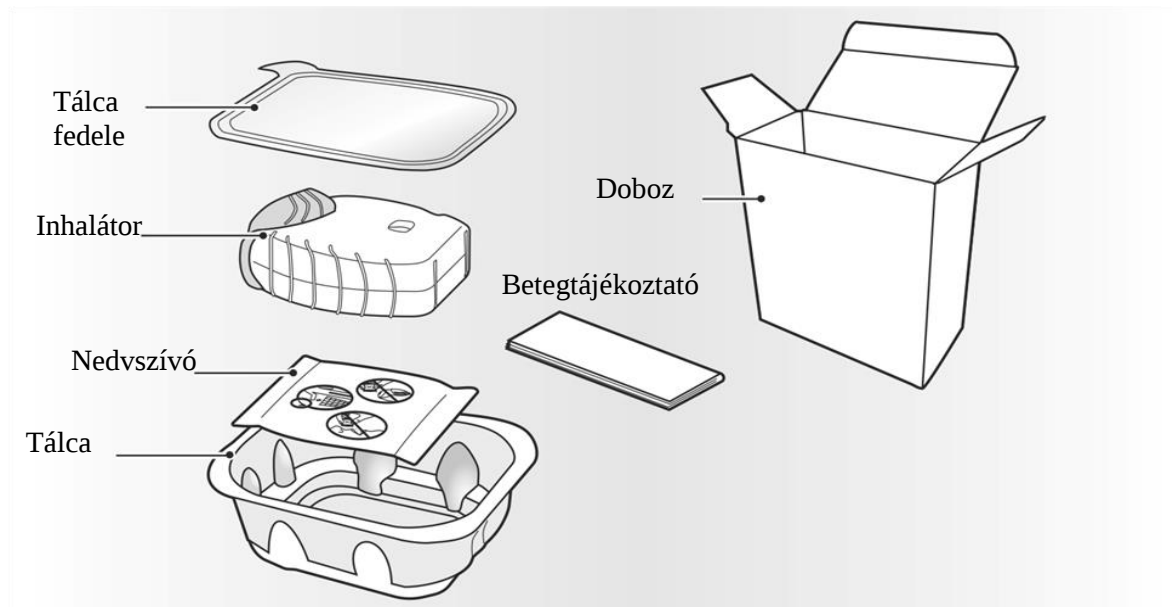
A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Használati útmutató lépésről lépésre

Mi az az Ellipta inhalátor?

Az első alkalommal, amikor a Rolufta Ellipta-t alkalmazza, nem szükséges ellenőriznie, hogy az inhalátor megfelelően működik-e; az Ellipta inhalátor előre kimért adagokat tartalmaz és azonnali használatra kész.

A Rolufta Ellipta inhalátor doboza az alábbiakat tartalmazza



Az inhalátor egy tálcába van csomagolva. **Ne nyissa ki a tálcát, amíg nem áll készen az új inhalátor használatára.** Amikor készen áll az inhalátor használatára, a tálca felnyitásához húzza hátrafelé a fedelét. A tálca egy **nedvszívó** tasakot tartalmaz a nedvességtartalom csökkentése céljából. Dobja ki ezt a nedvszívó tasakot – **ne** nyissa ki, tartalmát **ne** egye meg, illetve **ne** lélegezze be.



Amikor kiveszi az inhalátort a tálcából, az inhalátor „zárt” állásban lesz. **Ne nyissa ki az inhalátort, amíg nem áll készen a gyógyszeradag belégzésére.** Ha felnyitja a tálcát, írja fel a „Megsemmisítés dátumát” az inhalátor címkéjére, az erre a célra biztosított területre. A „Megsemmisítés dátuma” 6 hét onnantól számítva, hogy Ön felnyitotta a tálcát. Ezután a dátum után az inhalátor nem használható. A tálcát az első felnyitást követően eldobható.

Ha az inhalátort hűtőszekrényben tárolja, használat előtt legalább egy órával vegye ki a hűtőszekrényből, hogy szobahőmérsékletűre melegedjen.

Az Ellipta inhalátor alábbiakban ismertetett lépésről lépésre történő használati útmutatója alkalmazható a 30 adagos inhalátorra (30 napra elegendő adag) és a 7 adagos inhalátorra (7 napra elegendő adag) is.

1) A gyógyszer alkalmazása előtt olvassa el ezt az útmutatót!

Ha az inhalátor fedelét kinyitja és bezárja a gyógyszer belégzése nélkül, akkor az adag elveszett.

Az elvesztett adag biztonságban az inhalátorban marad, de a továbbiakban már nem lesz belélegezhető.

Nem lehetséges nagyobb adagok véletlenszerű alkalmazása vagy kétszeres adag egyszerre történő belégzése.

Adagszámláló

Mutatja, hogy mennyi gyógyszeradag maradt az inhalátorban.

Az inhalátor első alkalmazása előtt pontosan 30 adagot mutat.

Minden alkalommal, amikor Ön felnyitja a fedelet, a számláló 1-gyel kevesebbet mutat.

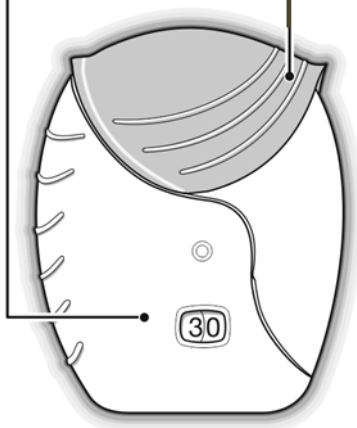
Amikor 10-nél kevesebb adag marad, az adagszámláló fele piros lesz.

Miután Ön felhasználta az utolsó adagot, **az adagszámláló fele piros lesz, és a „0” szám jelenik meg a kijelzőn.** Az inhalátor ekkor üres.

Ha Ön ezután felnyitja a fedelet, az adagszámláló félig pirosról teljesen pirosra változik.

Fedél

Minden alkalommal, amikor Ön felnyitja a fedelet, előkészíti a gyógyszer egy adagját.

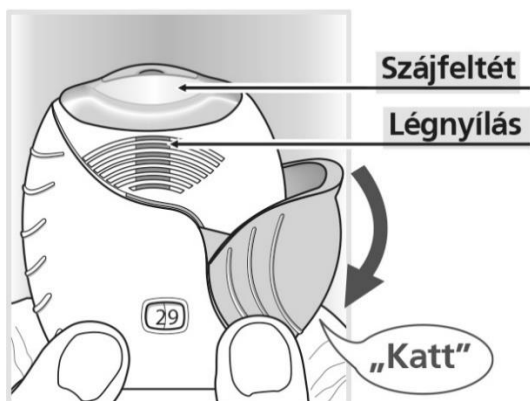


2) Készítsen elő egy adagot

Várjon a fedél kinyitásával, amíg készen nem áll az adag belégzésére.

Ne rázza fel az inhalátort!

- Húzza lefelé a fedelet addig, amíg egy kattantást hall.



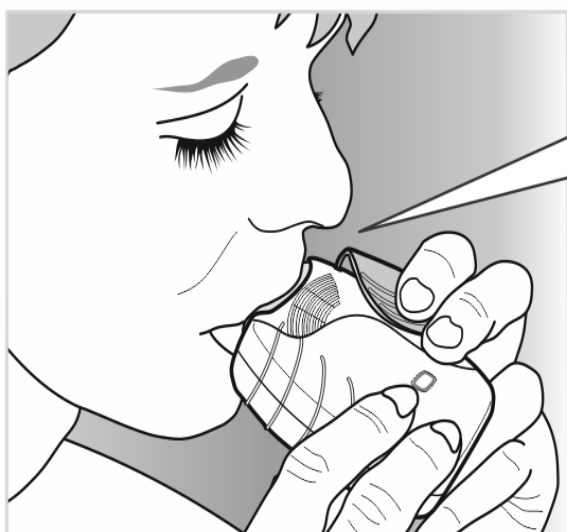
A gyógyszer most készen áll a belégzésre.

Az adagszámláló 1-gyel kisebb számot mutat ennek jelzéséként.

- **Ha az adagszámláló nem mutat 1-gyel kisebb számot, amikor Ön a kattanó hangot hallja, az inhalátor nem fog kibocsátani gyógyszert.**
Vigye vissza a készüléket a gyógyszerészhez, és kérjen tanácsot.

3) Lélegezze be a gyógyszert

- **Tartsa az inhalátort távol a szájától, és lélegezzen ki kényelmesen.**
Ne fújja vissza a levegőt az inhalátorba.
- **Vegye a szájfeltétet az ajkai közé, majd szorosan zárja össze körülötte az ajkait.**
Ne zárja el az ujjával a légnyílást.



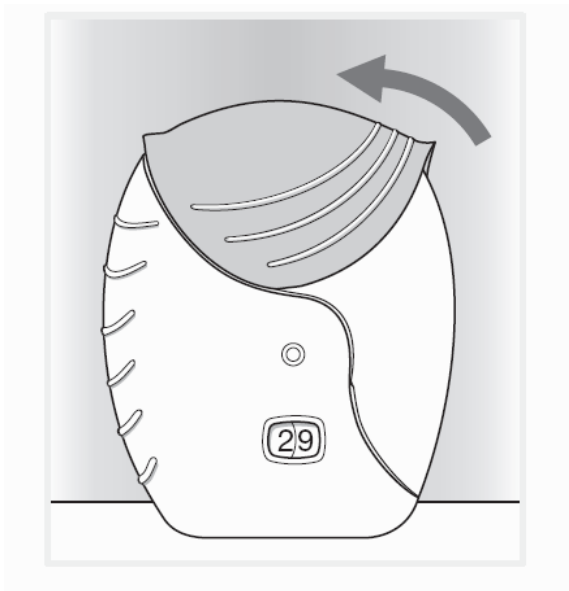
Az adag belégzéséhez illessze ajkait a szájfeltét előformázott részére.
Ne zárja el ujjával a légnyílást.

- Vegyen egy hosszú, egyenletes, mély lélegzetet. Tartsa vissza a lélegzetét, ameddig tudja (legalább 3-4 másodpercig).
- Vegye ki az inhalátort a szájából.
- Lassan és finoman fújja ki a levegőt.

Nem feltétlenül fogja érezni a gyógyszer ízét, illetve bejutását, még akkor sem, ha helyesen használja az inhalátort.

Ha meg kívánja tisztítani a szájfeltétet, használjon **száraz textíliát, mielőtt** lecsukja a fedelet.

4) Csukja be az inhalátort



Húzza felfelé a fedelet addig, amíg az el nem fedí a szájfeltétet.

IV. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások
indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a fent említett gyógyszerek beavatkozási nélküli, kötelezően előírt, forgalomba hozatalt követő biztonságossági vizsgálatának (PASS) végső vizsgálati jelentésével kapcsolatos értékelő jelentését, a CHMP tudományos következtetései az alábbiak:

A Rolufta Ellipta, Incruse Ellipta, Anoro Ellipta és Laventair Ellipta (umeclidinium-bromid, umeclidinium-bromid/vilanterol) gyógyszerek lekerülnek a kiegészítő monitorozás tárgyát képező gyógyszerek jegyzékéről, mivel a forgalomba hozatali engedélyek feltétele teljesült. Nevezetesen: elvégezték azt a forgalomba hozatalt követő biztonságossági (PASS) obszervációs kohorszvizsgálatot, melynek célja a kiválasztott cardiovascularis és cerebrovascularis események (myocardialis infarctus, stroke, szívelégtelenség, hirtelen szívhalál) incidenciájának és összehasonlító biztonságosságának a számszerűsítése volt inhalált UMEC/VI kombináció vagy inhalált UMEC és tiotropium kezelést kapó COPD-s betegeknel (201038 számú vizsgálat); melynek elvégzése a forgalomba hozatal engedély feltételeként volt előírva (1. kategóriájú PASS), a cardiovascularis és a cerebrovascularis biztonságossággal kapcsolatban felmerült aggályok miatt. A protokoll szerint a kezelések összehasonlítására minden esetben kiszámították a kockázat arányát (HR) (95%-os CI); a non-inferioritás kritériumát a következőkben határozták meg: a 95%-os konfidenciaintervallum (CI) felső határa a kockázat arány (HR) körül nem haladja meg a 2,0-t és a 95%-os CI alsó határa nem haladja meg az 1,0-et. Egyéb másodlagos biztonságossági végpontokat is vizsgáltak. Hatásossági kimeneteket is értékelték, például a hatásosság fennmaradását a vizsgálati készítmény alkalmazása esetén, valamint az exacerbációk gyakoriságát.

Az összetett kimenet korrigált kockázat aránya (HR) (95%-os CI) 1,254 (0,830; 1,896) volt az UMEC versus TIO kohorszok esetében, és 1,352 (0,952; 1,922) volt az UMEC/VI versus TIO esetében. Az UMEC/VI vs TIO korrigált kockázat aránya statisztikailag nem volt szignifikáns, de közel volt a meghatározott határokhoz. A myocardialis infarctus (MI) emelkedett kockázatát figyelték meg az UMEC/VI kohorszban a tiotropiumhoz képest: korrigált HR = 2,195 (1,053; 4,575). Az MI kockázata alacsonyabb volt az UMEC és TIO között (korrigált HR (95%-os CI) = 1,754 (0,748; 4,115)). Megállapították, hogy a vizsgálat csak az elsődleges összetett végpont kohorszok közötti különbségének vizsgálatára volt alkalmas, a másodlagos végpontok non-inferioritási vizsgálatára nem; azonban az MI kockázatának ilyen különbségét meg kell jegyezni.

Az UMEC/VI kombinációt egy évnél hosszabb ideig kapó betegeknel a COPD, a tüdőgyulladás és az alsó légúti fertőzések voltak a leggyakrabban jelentett mellékhatások. A súlyos mellékhatások többsége az esetek többségében az előrehaladott stádiumú COPD szövődményeként fellépő súlyosbodásnak volt tulajdonítható; kizárva az UMEC/VI-kezeléssel való lehetséges összefüggést.

Következtetésképpen a PRAC-nak az a véleménye, hogy az érintett gyógyszerek előny-kockázat profilja változatlan maradt.

Ez a PASS vizsgálat az umeclidinium-bromid, umeclidinium bromid/vilanterol hatóanyagokat tartalmazó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeiben előírt feltétel volt. Ez a feltétel teljesítettnek minősül, ezért javasolt a II. mellékletben szereplő „A gyógyszer biztonságos és hatékony alkalmazására vonatkozó feltételek vagy korlátozások” című rész aktualizálása ezen feltétel törlésével, valamint a fokozott felügyeletre vonatkozó mondatok törlése az I. és a IIIB. mellékletből.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CHMP egyetért a PRAC általános következtetéseivel és az ajánlás indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az umeklidinium-bromid, umeklidinium bromid/vilanterol hatóanyagokra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy az umeklidinium-bromid, umeklidinium bromid/vilanterol hatóanyagokat tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CHMP a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.