

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rolufta Ellipta 55 mikrogrami inhalācijas pulveris, dozēts

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katras inhalācijas izdalītajā devā (devā, kas izdalās no iemutņa) ir 55 mikrogrami umeklidīnija (*Umeclidinium*) (kas ir līdzvērtīgi 65 mikrogramiem umeklidīnija bromīda (*Umeclidinii bromidum*)). Tas atbilst iepriekš nodalītajai devai – 62,5 mikrogramiem umeklidīnija (*Umeclidinium*), kas ir līdzvērtīgi 74,2 mikrogramiem umeklidīnija bromīda (*Umeclidinii bromidum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra izdalītā deva satur aptuveni 12,5 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Inhalācijas pulveris, dozēts (inhalācijas pulveris)

Balts pulveris pelēkā inhalatorā (Ellipta) ar gaiši zaļu iemutņa vāciņu un devu skaitītāju.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Rolufta Ellipta indicēts bronhodilatējošai balstterapijai, lai atvieglotu simptomus pieaugušiem pacientiem ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva ir viena inhalācija vienreiz dienā.

Tā jālieto katru dienu vienā un tajā pašā laikā, lai saglabātu bronhodilatāciju. Maksimālā deva ir viena inhalācija vienreiz dienā. Ja ir izlaista deva, nākamajā dienā parastajā laikā jāinhalē nākamā deva.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

65 gadus veciem un vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Umeklidīnijs nav pētīts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, tāpēc viņiem tas

lietojams piesardzīgi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Umeklidīnijs nav paredzēts lietošanai pediatriskā populācijā (līdz 18 gadu vecumam) HOPS indikācijas gadījumā.

Lietošanas veids

Paredzēts tikai inhalācijām.

Tālāk aprakstītie norādījumi par 30 devu inhalatora (zāles 30 dienām) lietošanu ir attiecināmi arī uz 7 devu inhalatoru (zāles 7 dienām).

Inhalators ir iepakots veidnē, kas satur desikanta paciņu, lai mazinātu mitrumu. Desikanta paciņa ir jāizmet, un tās saturu nedrīkst atvērt, ēst vai inhalēt.

Pacienti jābrīdina neatvērt veidni līdz brīdim, kamēr viņi ir gatavi inhalēt zāļu devu.

Ja atver un aizver inhalatora vāciņu, neinhālējot zāles, deva ies zudumā. Zaudētā deva tiks droši saglabāta inhalatorā, taču tā vairs nebūs pieejama inhalēšanai.

Nav iespējams vienā inhalācijā nejauši inhalēt pārāk daudz zāļu vai dubultu devu.

Norādījumi par lietošanu

a) Sagatavojiet zāļu devu

Atveriet vāciņu, kad esat gatavs inhalēt devu. Inhalators nav jākrata.

Slidīniet vāciņu uz leju, līdz sadzirdams klikšķis. Tagad zāles ir gatavas inhalēšanai.

To apstiprina devu skaitītāja rādījums, kas samazinās par 1 devu. Ja devu skaitītāja rādījums nesamazinās, kad sadzirdams klikšķis, inhalators zāles neizdalīs; tas jāaiznes atpakaļ farmaceitam un jālūdz padoms.

b) Kā inhalēt zāles

Inhalators jātur nost no mutes un jāizelpo tik dziļi, kamēr tas nerada grūtības. Nedrīkst izelpot inhalatorā.

Iemutnis jāievieto starp lūpām un stingri ar lūpām to jāaptver. Lietošanas laikā nedrīkst aizklāt ar pirkstiem gaisa atveres.

- Veiciet vienu ilgu, vienmērīgu un dziļu ieelpu. Tad elpu pēc iespējas ilgāk aizturiet (vismaz 3 – 4 sekundes).
- Attāliniet inhalatora iemutni no mutes.
- Lēnām un mierīgi izelpojiet.

Pat lietojot inhalatoru pareizi, var nesagaršot un nesajust šīs zāles.

Inhalatora iemutni drīkst tīrīt **ar sausu drāniņu pirms** vāciņa aizvēršanas.

c) Aizveriet inhalatoru

Slidīniet vāciņu uz augšu, līdz tas atduras, pārsedzot iemutni.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Astma

Umeklidīniju nedrīkst lietot pacienti, kuriem ir astma, jo tas nav pētīts šajā pacientu populācijā.

Paradoksālas bronhu spazmas

Umeklidīnija lietošana var izraisīt paradoksālas bronhu spazmas, kas var būt bīstamas dzīvībai. Ja rodas paradoksāla bronhu spazma, ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāsāk alternatīva terapija.

Slimības paasinājums

Umeklidīnijs ir paredzēts HOPS balstterapijai. To nedrīkst lietot akūtu simptomu novēršanai, proti, kā glābšanas terapiju, lai ārstētu akūtas bronhu spazmu epizodes. Akūti simptomi jāārstē ar inhalējamu īslaicīgas darbības bronhodilatatoru. Pieaugoša īslaicīgas darbības bronhodilatatoru lietošana simptomu atvieglošanai liecina par kontroles pasliktināšanos. Ja ārstēšanas ar umeklidīniju laikā rodas HOPS paasinājums, atkārtoti jāizvērtē pacienta stāvoklis un HOPS ārstēšanas shēma.

Kardiovaskulārā ietekme

Pēc muskarīna receptoru antagonistu, tai skaitā umeklidīnija, lietošanas var novērot kardiovaskulāru ietekmi, piemēram, sirds aritmiju (priekškambaru mirdzaritmiju un tahikardiju) (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti ar klīniski nozīmīgu nekontrolētu kardiovaskulāru slimību netika iekļauti klīniskajos pētījumos. Tādēļ pacientiem ar smagu sirds un asinsvadu slimību, īpaši pacientiem ar sirds aritmiju, umeklidīnijs jālieto piesardzīgi.

Antimuskarīniskā aktivitāte

Ņemot vērā umeklidīnija antimuskarīnisko aktivitāti, tas piesardzīgi jālieto pacientiem ar urīna aizturi vai slēgta kakta glaukomu.

Palīgvielas

Šīs zāles satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā umeklidīnija koncentrācija plazmā pēc inhalācijas ir zema, maz ticams, ka umeklidīnija bromīds, lietots klīniskā devā, varētu izraisīt klīniski nozīmīgu mijiedarbību.

Citi antimuskarīniskie līdzekļi

Vienlaicīga umeklidīnija lietošana ar citiem ilgstošas darbības muskarīna antagonistiem vai zālēm, kuras satur šo aktīvo vielu, nav pētīta un nav ieteicama, jo var pastiprināt zināmās inhalējamo muskarīna antagonistu nevēlamās blakusparādības.

Metaboliska un ar transportvielām saistīta mijiedarbība

Umeklidīnijs ir citohroma P450 2D6 (CYP2D6) substrāts. Umeklidīnija farmakokinētiku līdzsvara fāzē vērtēja veseliem brīvprātīgajiem ar CYP2D6 deficītu (vājie metabolizētāji). Lietojot četras reizes lielāku devu par terapeitisko devu, nekonstatēja ietekmi uz umeklidīnija AUC vai C_{max} . Lietojot astoņas reizes lielāku devu, konstatēja aptuveni 1,3 reizes lielāku umeklidīnija AUC, bet ne ietekmi uz umeklidīnija C_{max} . Ņemot vērā šo izmaiņu apmēru, nav paredzama klīniski nozīmīga mijiedarbība, lietojot umeklidīniju kopā ar CYP2D6 inhibitoriem vai lietojot šīs zāles personām ar ģenētiski nepietiekamu CYP2D6 aktivitāti (vājie metabolizētāji).

Umeklidīnijs ir P-glikoproteīna (P-gp) transporta proteīna substrāts. Veseliem brīvprātīgajiem novērtēja vidēji stipra P-gp inhibitora verapamila (240 mg vienreiz dienā) ietekmi uz umeklidīnija farmakokinētiku līdzsvara fāzē. Verapamils neietekmēja umeklidīnija C_{max} . Tika novērots umeklidīnija AUC pieaugums aptuveni 1,4 reizes. Ņemot vērā šo izmaiņu apmēru, nav paredzama klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība, lietojot umeklidīniju kopā ar P-gp inhibitoriem.

Citas zāles HOPS ārstēšanai

Lai gan formāli pētījumi par mijiedarbību *in vivo* nav veikti, umeklidīnijs inhalējamā zāļu formā ir lietots vienlaikus ar citām zālēm, kuras paredzētas HOPS ārstēšanai, tai skaitā ar īslaicīgas un ilgstošas darbības simpatomimētiskajiem bronhodilatatoriem un inhalējamiem kortikosteroīdiem, un klīniski pierādījumi par mijiedarbību nav konstatēti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav datu par umeklidīnija lietošanu grūtniecēm vai tie ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistībā ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Umeklidīniju grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tādā gadījumā, ja paredzamais ieguvums mātei atsver iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai umeklidīnijs izdalās mātes pienā cilvēkiem. Nevar izslēgt risku ar krūti barotiem jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Izvērtējot zīdīšanas sniegto ieguvumu bērnam un terapijas sniegto ieguvumu sievietei, jāpieņem lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt Rolufta Ellipta terapiju.

Fertilitāte

Datu par umeklidīnija ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem nav. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par umeklidīnija ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Umeklidīnijs neietekmē vai tikai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības ir nazofaringīts (6%) un augšējo elpceļu infekcija (5%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Umeklidinija drošuma profils vērtēts pacientiem ar HOPS, kuri līdz vienam gadam lietoja 55 mikrogramu vai lielākas devas. To skaitā ietilpst pacienti, kuriem tika lietota ieteiktā deva 55 mikrogrami vienreiz dienā.

Tālāk esošajā tabulā norādītais nevēlamo blakusparādību biežums balstīts uz vispārīgās sastopamības rādītājiem, kas konstatēti efektivitātes pētījumos, ilgtermiņa drošuma pētījumā (kurā piedalījās pacienti, kuri lietoja umeklidiniju), zāļu pēcreģistrācijas pētījumos un spontānos ziņojumos.

Nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Sistēmas orgānu klase	Nevēlamās blakusparādības	Biežums
Infekcijas un infestācijas	Nazofaringīts Augšējo elpceļu infekcija Urīnceļu infekcija Sinusīts Faringīts	Bieži Bieži Bieži Bieži Retāk
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstinātas jutības reakcijas, tai skaitā: Izsitumi, nātrene un nieze Anafilakse	Retāk Reti
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes Garšas sajūtas traucējumi Reibonis	Bieži Retāk Nav zināms
Acu bojājumi	Sāpes acīs Glaukoma Neskaidra redze Paaugstināts intraokulārais spiediens	Reti Nav zināms Nav zināms Nav zināms
Sirds funkcijas traucējumi	Tahikardija Priekškambaru mirdzartmija Idioventrikulārs ritms Supraventrikulāra tahikardija Supraventrikulāras ekstrasistoles	Bieži Retāk Retāk Retāk Retāk
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus Orofaringeālas sāpes Disfonija	Bieži Bieži Retāk
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Aizcietējums Sausa mute	Bieži Retāk
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Urīna aizture Dizūrija	Nav zināms Nav zināms

Ziņošana par iespējamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par

jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Umeklidīnija pārdozēšana, domājams, izraisīs pazīmes un simptomus, kas atbilst zināmajām inhalējamo muskarīna antagonistu blakusparādībām (piemēram, sausa mute, redzes akomodācijas traucējumi un tahikardija).

Ja notikusi pārdozēšana, pacientam jānodrošina uzturoša ārstēšana ar atbilstošu kontroli pēc vajadzības.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, antiholīnērgiski līdzekļi, ATK kods: R03BB07

Darbības mehānisms

Umeklidīnijs ir ilgstošas darbības muskarīna receptoru antagonists (ko sauc arī par antiholīnērgisku līdzekli). Tas ir hinuklidīna atvasinājums, kas ir muskarīna receptoru antagonists, un tam piemīt aktivitāte pret vairākiem muskarīna holīnērgisko receptoru apakštipiem. Umeklidīnija bronhodilatatora darbības pamatā ir spēja konkurējoši nomākt acetilholīna saistīšanos ar muskarīna holīnērgiskajiem receptoriem elpceļu gludajā muskulatūrā. *In vitro* tas uzrāda lēnu atgriezeniskumu pie cilvēka M3 apakštipa muskarīna receptoriem un ilgstošu darbību *in vivo*, lietojot tieši plaušās preklīniskajos modeļos.

Farmakodinamiskā ietekme

Sešus mēnešus ilgā III fāzes pētījumā (DB2113373), salīdzinot ar placebo, umeklidīnijs pēc lietošanas vienreiz dienā nodrošināja klīniski nozīmīgu plaušu darbības uzlabojumu (vērtējot pēc forsētas izelpas tilpuma 1 sekundē [FEV₁]) 24 stundu garumā, kas bija konstatējams 30 minūtes pēc pirmās devas (uzlabojums, salīdzinot ar placebo, par 102 ml, $p < 0,001^*$). Vidējais maksimālais FEV₁ uzlabojums pirmo 6 stundu laikā pēc zāļu lietošanas, salīdzinot ar placebo, 24. nedēļā bija 130 ml ($p < 0,001^*$). Nebija pierādījumu par tahifilakses rašanos laika gaitā, lietojot umeklidīniju.

Sirds elektrofizioloģija

Umeklidīnija 500 mikrogramu (nodalītās devas) ietekmi uz QT intervālu vērtēja ar placebo un ar moksifloksacīnu kontrolētā QT pētījumā ar 103 veselīgiem brīvprātīgajiem. Pēc atkārtotu umeklidīnija 500 mikrogramu devas lietošanas vienreiz dienā 10 dienas nenovēroja klīniski nozīmīgu ietekmi uz QT intervāla pagarināšanos (koriģējot pēc *Fridericia* metodes) vai ietekmi uz sirds darbības ātrumu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Umeklidīnija klīnisko efektivitāti, lietojot vienreiz dienā, vērtēja 904 pieaugušiem pacientiem ar HOPS klīnisko diagnozi, kuri saņēma umeklidīniju vai placebo divos galvenajos III fāzes klīniskajos pētījumos; viens no pētījumiem bija 12 nedēļas ilgs (AC4115408), bet otrs bija 24 nedēļas ilgs (DB2113373).

*Šajā pētījumā tika izmantota pakāpeniskas samazināšanās (*step-down*) statistiskās testēšanas procedūra, un šis salīdzinājums bija zem salīdzinājuma, ar kādu netika panākta statistiskā ticamība. Tādēļ nevar izdarīt secinājumus par šī salīdzinājuma statistisko ticamību.

Galvenie efektivitātes pētījumi:

Ietekme uz plaušu funkciju

Gan 12 nedēļu, gan 24 nedēļu galvenajā pētījumā umeklidīnijs izraisīja statistiski nozīmīgu un klīniski būtisku plaušu funkciju uzlabojumu (ko noteica pēc zāļu darbības laika beigu FEV₁ vērtības izmaiņām salīdzinājumā ar sākotnējiem rādītājiem attiecīgi 12. un 24. nedēļā, kas abos pētījumos bija primārais efektivitātes mērķa kritērijs) salīdzinājumā ar placebo (skatīt 1. tabulu). Umeklidīnija bronhodilatējošais efekts salīdzinājumā ar placebo abos pētījumos tika konstatēts pēc pirmās ārstēšanas dienas, un tas saglabājās visā 12 nedēļu un 24 nedēļu ārstēšanas periodā.

Bronhodilatatora darbības pavājināšanos laika gaitā nekonstatēja.

1. tabula. Zāļu darbības laika beigu FEV₁ (ml) 12. un 24. nedēļā (primārais mērķa kritērijs)

Ārstēšana ar umeklidīnijs 55 µg	12 nedēļu pētījums Atšķirība starp ārstēšanas grupām ¹ 95 % ticamības intervāls p vērtība	24 nedēļu pētījums Atšķirība starp ārstēšanas grupām ¹ 95 % ticamības intervāls p vērtība
Salīdzinājumā ar placebo	127 (52, 202) <0,001	115 (76, 155) <0,001

µg = mikrogrami

¹ vidējā vērtība, mazāko kvadrātu metode (95 % ticamības intervāls)

Salīdzinot ar placebo, umeklidīnijs izraisīja statistiski nozīmīgi labāku vidējās svērtās FEV₁ vērtības uzlabojumu 0-6 stundas pēc zāļu lietošanas salīdzinājumā ar sākotnējiem rādītājiem 12. nedēļā 12 nedēļu galvenajā pētījumā (166 ml, p<0,001). Umeklidīnija lietošanas gadījumā novēroja lielāku svērtās vidējās FEV₁ vērtības uzlabojumu 0-6 stundas pēc zāļu lietošanas, salīdzinot ar sākumstāvokli, 24. nedēļā 24 nedēļu galvenajā pētījumā (150 ml; p<0,001*).

Simptomātiskie iznākumi

Elpas trūkums:

12 nedēļu pētījumā ar umeklidīnijs nekonstatēja statistiski nozīmīgu TDI fokālās vērtības uzlabojumu salīdzinājumā ar placebo (1,0 vienība, p=0,05). 24 nedēļu pētījumā ar umeklidīnijs konstatēja statistiski nozīmīgu TDI fokālās vērtības uzlabojumu salīdzinājumā ar placebo (1,0 vienība; p<0,001).

12 nedēļu pētījumā umeklidīnija grupā, salīdzinot ar placebo, bija lielāks tādu pacientu īpatsvars, kuriem 12. nedēļā bija vērojama vismaz minimāla klīniski nozīmīga atšķirība (*minimum clinically important difference*, MCID), proti, par 1 TDI fokālās vērtības vienību (attiecīgi 38 % un 15 %). Tāpat 24 nedēļu pētījumā lielākai daļai pacientu umeklidīnija grupā, salīdzinot ar placebo, 24. nedēļā bija sasniegta TDI fokālā vērtība ≥1 vienība (attiecīgi 53 % un 41 %).

Ar veselību saistītā dzīves kvalitāte:

Pierādīts, ka umeklidīnijs statistiski nozīmīgi uzlabo arī ar veselību saistīto dzīves kvalitāti, vērtējot pēc St. George respiratorās anketas (*St. George's Respiratory Questionnaire*; SGRQ), par ko liecina SGRQ kopējā punktu skaita samazināšanās 12. nedēļā, salīdzinot ar placebo (-7,90 vienības, p<0,001), 12 nedēļu pētījumā. 24 nedēļu pētījumā, salīdzinot ar placebo, pēc 24 nedēļām umeklidīnija lietotājiem

* Šajā pētījumā tika izmantota pakāpeniskas samazināšanās (*step-down*) statistiskās testēšanas procedūra, un šis salīdzinājums bija zem salīdzinājuma, ar kādu netika panākta statistiskā ticamība. Tādēļ nevar izdarīt secinājumus par šī salīdzinājuma statistisko ticamību.

konstatēja lielāku uzlabojumu SGRQ kopējā punktu skaita samazināšanās ziņā salīdzinājumā ar sākumstāvokli (-4,69 vienības, $p<0,001^*$).

Pacientu īpatsvars, kuriem 12. nedēļā bija vismaz MCID atbildes reakcija, vērtējot pēc SGRQ punktu skaita (kas definēta kā samazināšanās par 4 vienībām, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli) 12 nedēļu pētījumā umeklidīnija 55 mikrogramu grupā (44 %) bija lielāks nekā placebo grupā (26 %). Tāpat 24 nedēļu pētījuma 24. nedēļā lielāka daļa pacientu umeklidīnija grupā (44 %) sasniedza vismaz MCID, salīdzinot ar placebo (34 %).

HOPS paasinājumi

24 nedēļu placebo kontrolētā pētījumā pacientiem ar simptomātisku HOPS umeklidīnijas vidēji smagu/smagu HOPS paasinājumu risku samazināja par 40 % salīdzinājumā ar placebo (analizējot laiku līdz pirmajam paasinājumam; riska attiecība 0,6; 95 % TI: 0,4, 1,0, $p=0,035^*$). Paasinājuma iespējamība pacientiem, kuri lietoja umeklidīniju, 24. nedēļā bija 8,9 %, bet placebo grupas pacientiem – 13,7 %. Šie pētījumi nebija īpaši plānoti, lai novērtētu ārstēšanas ietekmi uz HOPS paasinājumiem, un paasinājuma gadījumā pacientus izslēdza no pētījuma.

Glābšanas zāļu lietošana

12 nedēļu pētījumā umeklidīnijs statistiski nozīmīgi samazināja glābšanas zāļu salbutamola lietošanu salīdzinājumā ar placebo (vidējais samazinājums 0,7 aerosola devas dienā laikā no 1. līdz 12. nedēļai, $p=0,025$), un ar to tika konstatēts lielāks tādu dienu procentuālais daudzums, kad glābšanas zāļu lietošana nebija vajadzīga (vidēji 46,3 %), salīdzinot ar placebo (vidēji 35,2 %; oficiāla statistiskā analīze par šo mērķa kritēriju nav veikta). 24 nedēļu ilgās ārstēšanas ar umeklidīniju laikā vidējās (SD) glābšanas zāļu salbutamola aerosola devu skaita izmaiņas 24 nedēļu ilgā ārstēšanas perioda laikā salīdzinājumā ar sākotnējiem rādītājiem bija -1,4 (0,20) placebo grupā un -1,7 (0,16) umeklidīnija grupā (atšķirība = -0,3; 95 % TI: -0,8, 0,2, $p=0,276$). Pacientiem, kuri lietoja umeklidīniju, bija lielāks tādu dienu procentuālais daudzums, kad glābšanas zāļu lietošana nebija vajadzīga (vidēji 21,7 %), salīdzinot ar placebo lietotājiem (vidēji 31,1 %). Oficiāli statistiskie testi par šo mērķa kritēriju netika veikti.

Papildu efektivitātes pētījumi

Randomizētā, dubultmaskētā, 52 nedēļu ilgā pētījumā (CTT116855, IMPACT) 10 355 pieaugušiem pacientiem ar simptomātisku HOPS un 1 vai vairākiem vidēji smagiem vai smagiem paasinājumiem anamnēzē iepriekšējo 12 mēnešu laikā, ārstēšana ar flutikazona furoātu/umeklidīniju/vilanterolu (FF/UMEC/VI 92/55/22 mikrogrami) reizi dienā ar vienu inhalatoru tika salīdzināta ar flutikazona furoātu/vilanterola (FF/VI 92/22 mikrogrami) lietošanu reizi dienā ar vienu inhalatoru. Primārais mērķa kritērijs bija ikgadējais vidēji smagu un smagu paasinājumu biežums terapijas laikā ar FF/UMC/VI ārstētajām pētāmajām personām salīdzinājumā ar FF/VI. Vidējais ikgadējais paasinājumu biežums bija 0,91 un 1,07, lietojot attiecīgi FF/UMEC/VI un FF/VI (biežuma attiecība: 0,85; 95 % TI: 0,80, 0,90; $p<0,001$).

Lietojot FF/UMEC/VI, 52. nedēļā salīdzinājumā ar FF/VI tika novērots statistiski ticams zāļu darbības beigu FEV₁ izmaiņu no pētījuma sākuma mazāko kvadrātu (LS) vidējās vērtības uzlabojums (vidējā atšķirība: +94 ml salīdzinājumā ar -3 ml; atšķirība starp ārstēšanas grupām: 97 ml; 95 % TI: 85, 109; $p<0,001$).

Divos 12 nedēļu ilgos ar placebo kontrolētos pētījumos (200109 un 200110) umeklidīnija pievienošana flutikazona furoātam/vilanterolam (FF/VI) (92/22 mikrogrami) vienreiz dienā pieaugušiem pacientiem ar klīnisku HOPS diagnozi 85. dienā statistiski nozīmīgi un klīniski nozīmīgi uzlaboja primāro mērķa kritēriju – zāļu darbības laika beigu FEV₁, salīdzinot ar placebo plus FF/VI (124 ml 95% TI: 93, 154, $p<0,001$ un 122 ml 95%TI: 91, 152, $p<0,001$).

* Šajā pētījumā tika izmantota pakāpeniskas samazināšanās (*step-down*) statistiskās testēšanas procedūra, un šis salīdzinājums bija zem salīdzinājuma, ar kādu netika panākta statistiskā ticamība. Tādēļ nevar izdarīt secinājumus par šī salīdzinājuma statistisko ticamību.

Plaušu darbības uzlabošanas apstiprināja salbutamola lietošanas samazināšanās no 1. līdz 12. nedēļai (-0,4 izsmidzinājumi dienā (95% TI: -0,7, -0,2; $p < 0,001$) un -0,3 izsmidzinājumi dienā (95% TI: -0,5, -0,1; $p = 0,003$)), salīdzinot ar placebo plus FF/VI, bet uzlabojums atbilstoši SGRQ 12. nedēļā nebija statistiski nozīmīgs (200109) vai klīniski nozīmīgs (200109 un 200110). Šo divu pētījumu nelielais ilgums un mazais paasinājumu skaits neļauj izdarīt secinājumus par umeklidīnija papildu iedarbību uz HOPS paasinājumu biežumu.

Šajos pētījumos, umeklidīniju pievienojot FF/VI, nekādas jaunas blakusparādības netika atklātas.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus par Rolufta Ellipta HOPS ārstēšanai visās pediatriskās populācijas apakšgrupās (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Veseliem brīvprātīgajiem pēc umeklidīnija inhalācijas C_{max} tika sasniegta 5 līdz 15 minūšu laikā. Inhalēta umeklidīnija absolūtā biopieejamība bija vidēji 13 % no devas, un perorālā uzsūkšanās veidoja niecīgu daļu. Līdzsvara stāvoklis pēc atkārtotām umeklidīnija inhalācijām tika sasniegts 7 līdz 10 dienu laikā ar 1,5 līdz 1,8-kārtīgu uzkrāšanos.

Izkliede

Pēc intravenozas ievadīšanas veseliem indivīdiem vidējais izklijes tilpums bija 86 litri. *In vitro* saistīšanās ar cilvēka plazmas olbaltumvielām bija vidēji 89 %.

Biotransformācija

In vitro pētījumi liecina, ka umeklidīnija metabolismu nosaka galvenokārt citohroms P450 2D6 (CYP2D6) un ka tas ir P-glikoproteīna (P-gp) transportētāja substrāts. Primārie umeklidīnija metabolisma ceļi ir oksidatīvi (hidroksilācija, O-dezalkilācija), kam seko konjugācija (glikuronizācija u.c.), kā rezultātā tiek iegūti dažādi metabolīti ar samazinātu vai nenoteiktu farmakoloģisko aktivitāti. Metabolītu sistēmiskā iedarbība ir zema.

Eliminācija

Plazmas klīrenss pēc intravenozas ievadīšanas bija 151 litrs/stundā. Pēc intravenozas ievadīšanas aptuveni 58 % no ievadītās radioloģiski iezīmētās devas (jeb 73 % no konstatētās radioaktivitātes) 192 stundas pēc zāļu lietošanas bija izvadīti ar fēcēm. Ar urīnu 168 stundu laikā tika izvadīti 22 % no lietotās radioloģiski iezīmētās devas (27 % no konstatētās radioaktivitātes). Materiāla izvade ar fēcēm pēc intravenozas ievadīšanas liecina par sekrēciju žultī. Pēc perorālas lietošanas veseliem vīriešiem kopējā radioaktivitāte tika izvadīta galvenokārt ar fēcēm 168 stundu laikā pēc zāļu devas lietošanas (92 % no lietotās radioloģiski iezīmētās devas jeb 99 % no konstatētās radioaktivitātes). Mazāk nekā 1 % no perorāli lietotas devas (1 % no konstatētās radioaktivitātes) tika izvadīts ar urīnu, kas liecina par niecīgu uzsūkšanos pēc perorālas lietošanas. Umeklidīnija plazmas eliminācijas pusperiods pēc inhalāciju lietošanas 10 dienu garumā bija vidēji 19 stundas, un līdzsvara fāzē neizmainītā veidā ar urīnu tika izvadīti 3 līdz 4 % aktīvās vielas.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Populācijas farmakokinētikas analīze liecināja, ka umeklidīnija farmakokinētika 65 gadus veciem vai vecākiem pacientiem ar HOPS ir līdzīga kā pacientiem, kuri bija jaunāki par 65 gadiem.

Nieru darbības traucējumi

Personām ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss <30 ml/min) umeklidīnija sistēmiskās iedarbības ($C_{\max}$ un AUC) palielināšanos nekonstatēja; nekonstatēja arī atšķirīgu saistīšanos ar proteīniem personām ar smagiem nieru darbības traucējumiem un veseliem brīvprātīgajiem.

Aknu darbības traucējumi

Personām ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (B pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) umeklidīnija sistēmiskās iedarbības ($C_{\max}$ un AUC) palielināšanos nekonstatēja; nekonstatēja arī atšķirīgu saistīšanos ar proteīniem personām ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem un veseliem brīvprātīgajiem. Umeklidīnijs nav vērtēts personām ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Citas īpašas pacientu grupas

Populācijas farmakokinētikas analīze liecina, ka umeklidīnija devas pielāgošana, pamatojoties uz vecuma, rases, dzimuma, inhalējamo kortikosteroīdu lietošanas vai ķermeņa masas ietekmi, nav nepieciešama. Pētījumā ar vājiem CYP2D6 metabolizētājiem nekonstatēja klīniski nozīmīgu ģenētiskā CYP2D6 polimorfisma ietekmi uz umeklidīnija sistēmisko iedarbību.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Atrades preklīniskajos pētījumos ar umeklidīniju parasti bija saistītas ar muskarīna receptoru antagonistu primāro farmakoloģiju un/vai vietēju kairinājumu.

Reproduktīvā toksicitāte

Umeklidīnijs nebija teratogēns žurkām un truši. Pre- un postnatālā pētījumā subkutāna umeklidīnija lietošana žurkām izraisīja mazāku mātiņas svara pieaugumu un mazāku barības uzņemšanu, kā arī nedaudz samazināja mazuļu svaru pirms zīdīšanas perioda beigām, ja mātītēm lietoja devu 180 mikrogrami/kg dienā (kas, vērtējot pēc AUC, aptuveni 80 reizes pārsniedz klīnisko umeklidīnija 55 mikrogrami iedarbību cilvēkiem).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts
Magnija stearāts

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Uzglabāšanas laiks pēc veidnes atvēršanas un lietošanas uzsākšanas: 6 nedēļas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Ja uzglabā ledusskapī, inhalators pirms lietošanas vismaz vienu stundu jāpatur istabas temperatūrā.

Uzglabāt inhalatoru slēgtajā veidnē, lai pasargātu no mitruma, un izņemt to tikai tieši pirms pirmās lietošanas reizes.

Uzrakstīt paredzētajā vietā uz uzlīmes datumu, kad inhalators ir jāizmet. Datums jāuzraksta tūlīt pēc inhalatora izņemšanas no veidnes.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Elipīta inhalators sastāv no pelēka korpusa, gaiši zaļa iemutņa vāciņa un devu skaitītāja. Inhalators iepakots folijas lamināta veidnē, kurā ir silīcija gēla mitruma saistītāja paciņa. Veidne aizvalcēta ar noplēšamu folijas vāciņu.

Inhalators ir ierīce no dažādiem materiāliem – polipropilēna, augsta blīvuma polietilēna, polioksimetilēna, polibutilēna tereftalāta, akrilnitrilbutadiēna stirola, polikarbonāta un nerūsējošā tērauda.

Inhalators satur vienu alumīnija folijas lamināta blisteri ar 7 vai 30 devām (zāles 7 vai 30 dienām).

Iepakojuma lielums: viens 7 vai 30 devu inhalators.

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 90 devas (3 inhalatori pa 30 devām).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 20. marts

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 7. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu PSUR iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE (ATSEVIŠĶIE IEPAKOJUMI)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rolufta Ellipta 55 mikrogrami inhalācijas pulveris, dozēts
umeclidinium

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra izdalītā deva satur 55 mikrogramus umeclidīnija (kas ir līdzvērtīgi 65 mikrogramiem umeclidīnija bromīda).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: laktozes monohidrāts un magnija stearāts.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris, dozēts.

7 devas

30 devas

1 inhalators, 7 devas

1 inhalators, 30 devas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Vienreiz dienā

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Inhalācijām.

Nekratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nedrīkst norīt mitruma saistītāju.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Uzglabāšanas laiks pēc lietošanas uzsākšanas: 6 nedēļas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Īrija

GlaxoSmithKline Trading Service Limited logo

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1174/001

EU/1/17/1174/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

rolufta ellipta

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rolufta Ellipta 55 mikrogrami inhalācijas pulveris, dozēts
umeclidinium

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra izdalītā deva satur 55 mikrogramus umeclidīnija (kas ir līdzvērtīgi 65 mikrogramiem umeclidīnija bromīda).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: laktozes monohidrāts un magnija stearāts.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris, dozēts.

Vairāku kastīšu iepakojums: 90 devas (3 inhalatori pa 30 devām)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Vienreiz dienā

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Inhalācijām.

Nekratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nedrīkst norīt mitruma saistītāju.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Uzglabāšanas laiks pēc lietošanas uzsākšanas: 6 nedēļas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Īrija

GlaxoSmithKline Trading Service Limited logo

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1174/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

rolufta ellipta

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rolufta Ellipta 55 mikrogrami inhalācijas pulveris, dozēts
umeclidinium

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra izdalītā deva satur 55 mikrogramus umeclidīnija (kas ir līdzvērtīgi 65 mikrogramiem umeclidīnija bromīda).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: laktozes monohidrāts un magnija stearāts.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris, dozēts.
1 inhalators, 30 devas
Daļa no vairāku kastīšu iepakojuma, nevar pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Vienreiz dienā
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Inhalācijām.
Nekratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nedrīkst norīt mitruma saistītāju.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Uzglabāšanas laiks pēc lietošanas uzsākšanas: 6 nedēļas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Īrija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1174/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

rolufta ellipta

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
FOLIJAS LAMINĀTA VEIDNES VĀCIŅŠ**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rolufra Ellipta 55 µg inhalācijas pulveris
umeclidinium

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo
GSK logo

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Atvērt tikai tad, kad pacients ir sagatavojies inhalācijai.
Uzglabāšanas laiks pēc lietošanas uzsākšanas: 6 nedēļas.
7 devas
30 devas

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
INHALATORA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Rolufta Ellipta 55 µg inhalācijas pulveris
umeclidinium

Inhalācijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Uzglabāšanas laiks pēc lietošanas uzsākšanas: 6 nedēļas.

Izmest līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

7 devas

30 devas

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Rolufta Ellipta 55 mikrogrami inhalācijas pulveris, dozēts

umeclidinium

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Rolufta Ellipta un kādam nolūkam to lieto
 2. Kas Jums jāzina pirms Rolufta Ellipta lietošanas
 3. Kā lietot Rolufta Ellipta
 4. Iespējamās blakusparādības
 5. Kā uzglabāt Rolufta Ellipta
 6. Iepakojuma saturs un cita informācija
- Secīgi norādījumi par lietošanu

1. Kas ir Rolufta Ellipta un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Rolufta Ellipta

Rolufta Ellipta satur aktīvo vielu umeklidīniju (bromīda formā), kas pieder pie zāļu grupas, ko sauc par *bronhodilatatoriem*.

Kādam nolūkam Rolufta Ellipta lieto

Šīs zāles lieto *hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS)* ārstēšanai pieaugušajiem. HOPS ir ilgstoša slimība, kuras gadījumā elpceļi un gaisa maisiņi plaušās pakāpeniski nosprostojas vai tiek bojāti, tādēļ rodas elpošanas traucējumi, kas lēnām pastiprinās. Elpošanas traucējumus pastiprina arī ap elpceļiem esošo muskuļu saspringums, kas sašaurina elpceļus un ierobežo gaisa plūsmu.

Šīs zāles bloķē šo muskuļu saspringšanu, atvieglojot gaisa ieplūšanu un izplūšanu no plaušām. Lietojot regulāri, šīs zāles var palīdzēt kontrolēt elpošanas traucējumus un mazināt HOPS ietekmi uz Jūsu ikdienas dzīvi.

Rolufta Ellipta nedrīkst lietot, lai novērstu pēkšņu elpas trūkuma vai sēkšanas lēkmi.

Ja Jums ir šāda veida lēkme, Jums jāizmanto ātras iedarbības glābšanas zāļu (piemēram, salbutamola) inhalators. Ja Jums nav ātras iedarbības inhalators, sazinieties ar savu ārstu.

2. Kas Jums jāzina pirms Rolufta Ellipta lietošanas

Nelietojiet Rolufta Ellipta šādos gadījumos:

- ja Jums ir **alerģija** pret umeklidīniju vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Ja domājat, ka iepriekš minēto var attiecināt uz Jums, **nelietojiet** šīs zāles, kamēr neesat konsultējies ar savu ārstu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Rolufta Ellipta lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir **astma** (nelietojiet Rolufta Ellipta astmas ārstēšanai);
- ja Jums ir **sirdsdarbības traucējumi**;
- ja Jums ir acu slimība, ko sauc par **slēgta kakta glaukomu**;
- ja Jums ir **palielināta prostata, apgrūtināta urinēšana** vai **urīnpūšļa nosprostojums**;
- ja Jums ir **smagi aknu darbības traucējumi**.

Konsultējieties ar savu ārstu, ja domājat, ka kaut kas no minētā varētu būt attiecināms uz Jums.

Tūlītēji elpošanas traucējumi

Ja Jums uzreiz pēc Rolufta Ellipta inhalatora lietošanas ir spiediena sajūta krūškurvī, klepus, sēcoša elpošana vai elpas trūkums:

pārtrauciet lietot šīs zāles un nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību, jo Jums var būt nopietns stāvoklis, ko dēvē par paradoksālām bronhu spazmām.

Acu bojājumi ārstēšanas laikā ar Rolufta Ellipta

Ja ārstēšanas laikā ar Rolufta Ellipta Jums rodas sāpes vai nepatīkama sajūta acīs, īslaicīga redzes miglošanās, redzat oreolu ap priekšmetiem vai krāsainus attēlus un Jums vienlaikus ir apsārtušas acis:

nekavējoties pārtrauciet šo zāļu lietošanu un meklējiet medicīnisku palīdzību, jo tās var būt akūtas slēgta kakta glaukomas lēkmes pazīmes.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles **bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.**

Citas zāles un Rolufta Ellipta

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Ja Jūs neesat pārliecināts par to, ko satur zāles, kuras lietojat, konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Īpaši pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja elpošanas traucējumu dēļ lietojat citas ilgstošas darbības zāles, kas ir līdzīgas šīm zālēm, piemēram, tiotropiju. Nelietojiet Rolufta Ellipta vienlaicīgi ar šīm citām zālēm.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas **konsultējieties ar ārstu**. Nelietojiet šīs zāles, ja esat grūtniece, izņemot gadījumus, kad ārsts liek to darīt.

Nav zināms, vai Rolufta Ellipta sastāvdaļas izdalās mātes pienā. **Ja Jūs barojat bērnu ar krūti, Jums pirms Rolufta Ellipta lietošanas jākonsultējas ar ārstu.** Ja barojat bērnu ar krūti, nelietojiet šīs zāles, ja vien ārsts nav teicis, ka drīkstat to darīt.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīm zālēm nav paredzama ietekme uz Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Rolufta Ellipta satur laktozi

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot Rolufta Ellipta

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiat ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir viena inhalācija katru dienu, vienā un tajā pašā laikā.

Inhalācija jāveic tikai vienreiz dienā, jo šo zāļu iedarbība turpinās 24 stundas.

Nelietojiet vairāk par ārsta noteikto devu.

Rolufta Ellipta jālieto regulāri

Ir ļoti svarīgi lietot Rolufta Ellipta katru dienu saskaņā ar ārsta norādījumiem. Tas palīdzēs Jums izvairīties no simptomiem visā dienas un nakts laikā.

Nelietojiet šīs zāles, lai novērstu pēkšņu elpas trūkuma vai sēkšanas lēkmi. Ja Jums ir šāda veida lēkme, Jums jāizmanto ātras iedarbības glābšanas zāļu (piemēram, salbutamola) inhalators.

Kā lietot inhalatoru

Lai iegūtu informāciju pilnā apmērā, skatīt sadaļu „*Secīgi norādījumi par lietošanu*” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Rolufta Ellipta ir paredzēts tikai inhalācijām. Lietojot Rolufta Ellipta, Jūs zāles ieelposit plaušās caur muti, izmantojot Ellipta inhalatoru.

Ja Jūsu simptomi nemazinās

Ja Jūsu HOPS simptomi (elpas trūkums, sēkšana, klepus) nemazinās vai pastiprinās vai ja Jūs biežāk lietojat ātras iedarbības inhalatoru:

pēc iespējas ātrāk sazinieties ar ārstu.

Ja esat lietojis Rolufta Ellipta vairāk nekā noteikts

Ja Jūs nejauši esat lietojis pārāk daudz šo zāļu, **nekavējoties lūdziet padomu ārstam vai farmaceitam**, jo Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība. Ja iespējams, parādiet viņiem inhalatoru, iepakojumu vai šo lietošanas instrukciju. Jūs varat novērot straujāku sirdsdarbību nekā parasti vai arī redzes traucējumus vai sausu muti.

Ja esat aizmirsis lietot Rolufta Ellipta

Neinhalējiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Vienkārši inhalējiet nākamo devu ierastajā laikā.

Ja Jums rodas sēkšana vai elpas trūkums, lietojiet ātras iedarbības inhalatoru (piemēram, salbutamolu) un pēc tam sazinieties ar ārstu.

Ja pārtraucat lietot Rolufta Ellipta

Lietojiet šīs zāles tik ilgi, cik iesaka ārsts. Tās būs efektīvas tikai tik ilgi, kamēr tās lietosiet. Nepārtrauciet zāļu lietošanu, ja vien tā rīkoties neiesaka Jūsu ārsts, — arī ne tad, ja jūtaties labāk, jo iespējama simptomu pastiprināšanās.

Ja Jums ir vēl kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiat ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Alerģiskas reakcijas

Ja Jums pēc Rolufta Ellipta lietošanas parādās kāds no turpmāk minētajiem simptomiem, **pārtrauciet Rolufta Ellipta lietošanu un nekavējoties vēršieties pēc medicīniskās palīdzības:**

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- nieze,
- izsitumi uz ādas (nātrene) vai apsārtums.

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- sācoša elpošana, klepošana vai apgrūtināta elpošana,
- pēkšņa vājuma vai noreibuma sajūta (kas var izraisīt kolapsu vai samaņas zudumu).

Citas blakusparādības

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- paātrināta sirdsdarbība;
- sāpīga un bieža urinēšana (var būt urīnceļu infekcijas pazīmes);
- saaukstēšanās;
- deguna un rīkles infekcija;
- klepus;
- spiediena sajūta vai sāpes vaigos un pierē (var būt pazīmes deguna blakusdobumu iekaisumam, ko sauc par sinusītu);
- galvassāpes;
- aizcietējums;
- sāpes mutē un rīklē.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- neregulāra sirdsdarbība;
- rīkles iekaisums;
- sausa mute;
- garšas sajūtas traucējumi;
- aizsmakums.

Reti (var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem)

- sāpes acīs.

Nav zināms (biežumu nevar aprēķināt pēc pieejamiem datiem)

- redzes pavājināšanās vai sāpes acīs paaugstināta spiediena dēļ (iespējamās glaukomas pazīmes);
- neskaidra redze;
- paaugstināti acu spiediena mērījumu rezultāti;
- apgrūtināta un sāpīga urinēšana – tās var būt urīnpūšļa nosprostojuma vai urīna aiztures pazīmes;
- reibonis.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#).

Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Rolufta Ellipta

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma, veidnes un inhalatora pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt inhalatoru slēgtajā veidnē, lai pasargātu no mitruma, un izņemt inhalatoru tikai tieši pirms pirmās lietošanas reizes. Kad veidne ir atvērta, inhalatoru drīkst lietot ne ilgāk par 6 nedēļām, skaitot no veidnes atvēršanas datuma. Uzrakstiet paredzētajā vietā uz uzlīmes datumu, kad inhalators ir jāizmet. Datums jāuzraksta tūlīt pēc inhalatora izņemšanas no veidnes.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Ja inhalators ir uzglabāts ledusskapī, tas pirms lietošanas vismaz vienu stundu jāpatur istabas temperatūrā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Rolufta Ellipta satur

Aktīvā viela ir umeklidīnijs (bromīda veidā).

Katras inhalācijas izdalītajā devā (devā, kas izdalās no iemutņa) ir 55 mikrogrami umeklidīnija (kas ir līdzvērtīgi 65 mikrogramiem umeklidīnija bromīda).

Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts (skatīt 2. punktā „Rolufta Ellipta satur laktozi”) un magnija stearāts.

Rolufta Ellipta ārējais izskats un iepakojums

Rolufta Ellipta ir inhalācijas pulveris, dozēts.

Pats Ellipta inhalators sastāv no pelēka plastmasas korpusa, gaiši zaļa iemutņa vāciņa un devu skaitītāja. Tas iepakots folijas lamināta veidnē ar noplēšamu folijas vāciņu. Veidnē ir mitruma saistītāja paciņa, lai mazinātu mitrumu iepakojumā.

Aktīvā viela inhalatorā ir balta pulvera veidā blisterī.

Rolufta Ellipta ir pieejams iepakojumos pa vienam inhalatoram ar 7 vai 30 devām un vairāku kastīšu iepakojumos ar 90 (trim inhalatoriem pa 30 devām) devām. Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

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

Menarini Hellas A.E.
Τηλ: +30 210 83161 11-13

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

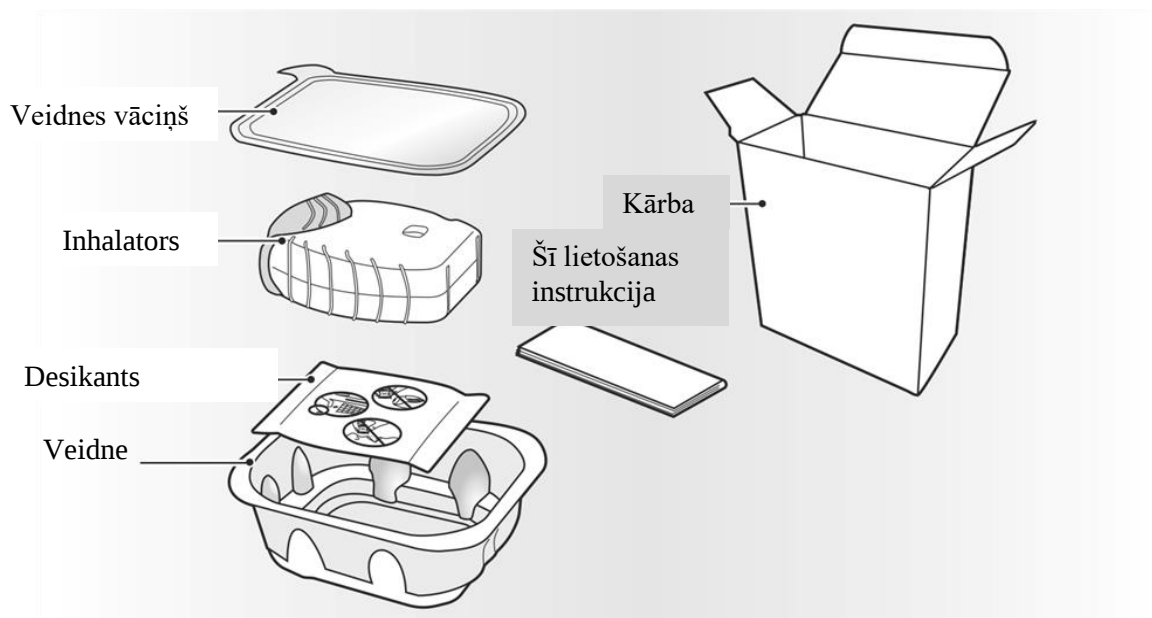
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.

Secīgi norādījumi par lietošanu

Kas ir Ellipta inhalators?

Pirmo reizi lietojot Rolufta Ellipta, Jums nav jāpārbauda, vai inhalators darbojas pareizi; tas satur iepriekš nomērītas devas un ir gatavs lietošanai.

Jūsu Rolufta Ellipta inhalatora saturs



Inhalators ir iepakots veidnē. **Neatveriet veidni, kamēr neesat gatavs sākt lietot savu jauno inhalatoru.** Kad Jūs esat gatavs inhalatora lietošanai, noplēsiet vāciņu, lai atvērtu veidni. Veidnē atrodas **mitrumu saistoša** paciņa mitruma mazināšanai. Izmetiet šo mitruma saistītāja paciņu — **neatveriet, neēdiet un neieelpojiet to.**



Kad izņemsiet inhalatoru no veidnes, tas būs aizvērtā stāvoklī. **Neatveriet inhalatoru, kamēr neesat gatavs inhalēt zāļu devu.** Kad veidne ir atvērta, uz inhalatora uzlīmes paredzētajā vietā uzrakstiet „Izmest līdz” datumu. „Izmest līdz” datums ir 6 nedēļas pēc veidnes atvēršanas datuma. Pēc šī datuma inhalatoru vairs nedrīkst lietot. Pēc pirmās atvēršanas veidni var izmest.

Ja inhalators uzglabāts ledusskapī, pirms lietošanas tam jāļauj sasniegt istabas temperatūru vismaz vienu stundu.

Tālāk aprakstītie norādījumi par Ellipta inhalatora lietošanu soli pa solim ir attiecināmi gan uz 30 devu inhalatoru (zāles 30 dienām), gan 7 devu inhalatoru (zāles 7 dienām).

1) Izlasiet šo, pirms sākat

Ja atvērsiet un aizvērsiet vāciņu, neinhālējot zāles, deva ies zudumā.

Zaudētā deva tiks droši saglabāta inhalatorā, taču tā vairs nebūs pieejama.

Nav iespējams vienā inhalācijā nejausi inhalēt pārāk daudz zāļu vai dubultu devu.

Devu skaitītājs

Tas parāda, cik zāļu devu atlicis inhalatorā.

Pirms inhalatora lietošanas sākšanas tas rāda tieši 30 devu.

Katru reizi atverot vāciņu, skaitītājs parāda par 1 devu mazāk.

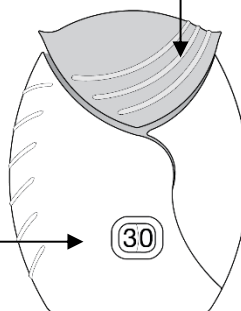
Kad atlicis mazāk par 10 devām, viena skaitītāja puse kļūst sarkana. Kad būsiet izlietojis pēdējo devu, viena skaitītāja puse būs sarkana un lodziņā būs redzams skaitlis 0.

Inhalators tagad ir tukšs.

Ja pēc tam atvērsiet vāciņu, sarkans būs pilnīgi viss devu skaitītājs, nevis tikai puse no tā.

Vāciņš

Katru reizi to atverot, tiek sagatavota viena zāļu deva.

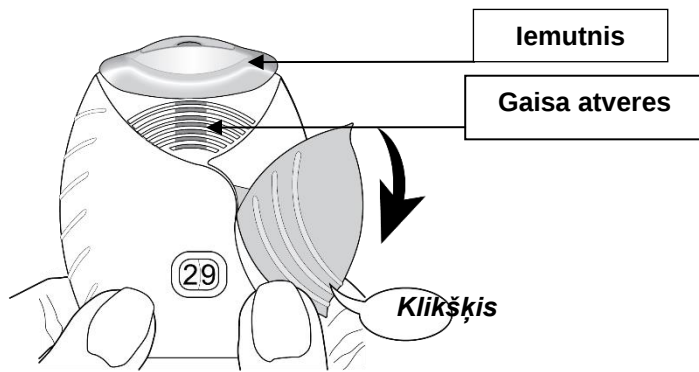


2) Sagatavojiet zāļu devu

Atveriet vāciņu tikai tad, kad esat gatavs inhalēt devu.

Nekratiet inhalatoru.

- Slidīniet vāciņu uz leju, līdz sadzirdat klikšķi.



Tagad zāles ir gatavas inhalēšanai.

To apstiprina devu skaitītāja rādījums, kas samazinās par 1 devu.

- **Ja devu skaitītāja rādījums nesamazinās, kad sadzirdat klikšķi, inhalators zāles neizdalīs.**
Aiznesiet to atpakaļ farmaceitam un lūdziet padomu.

3) Inhalējiet zāles

- **Turiet inhalatoru nost no mutes un izelpojiet tik dziļi, lai tas Jums neradītu grūtības.**
Neizelpojiet inhalatorā.
- **Ievietojiet iemutni starp lūpām un stingri ar lūpām to aptveriet.**
Neaizklājiet ar pirkstiem gaisa atveres.



Inhalācijas brīdī Jūsu lūpām jāaptver iemutņa kontūra.

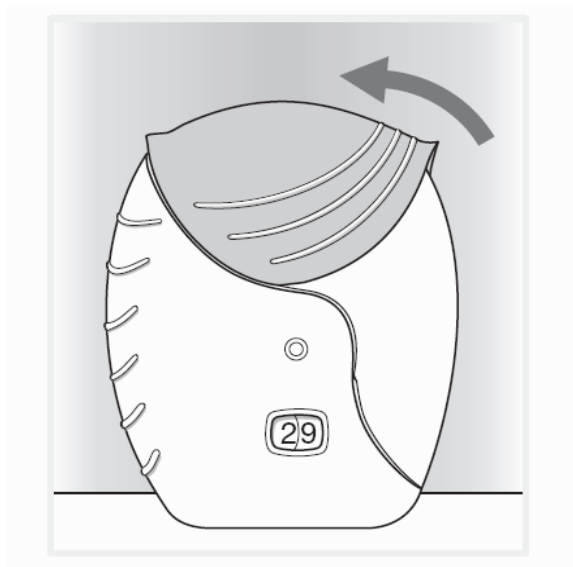
Neaizklājiet ar pirkstiem gaisa atveres.

- Veiciet vienu ilgu, vienmērīgu un dziļu ieelpu. Pēc iespējas ilgāk aizturiet elpu (aptuveni 3 – 4 sekundes).
- Attāliniet inhalatora iemutni no mutes.
- Lēnām un mierīgi izelpojiet.

Pat lietojot inhalatoru pareizi, Jūs varat nesagaršot un nesajust zāles.

Ja vēlaties iztīrīt iemutni, izmantojiet **sausu drāniņu, un tad** aizveriet vāciņu.

4) Aizveriet inhalatoru



Slidīniet vāciņu uz augšu līdz tas atduras, pārsedzot iemutni.

IV pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par obligāti veicamā neintervences PASS pētījuma noslēguma ziņojumu attiecībā uz iepriekš minētajām zālēm, Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas (*Committee for Medicinal Products for Human Use — CHMP*) zinātniskie secinājumi ir šādi:

Zāles Rolufta Eliipta, Incruse Eliipta, Anoro Eliipta un Laventair Eliipta (umeklidīnija bromīds, umeklidinīnija bromīds/vilanterols) ir izslēgtas no to zāļu saraksta, kurām tiek piemērota papildu uzraudzība, jo reģistrācijai izvirzītais nosacījums ir izpildīts. Tas attiecas uz kohortu pēcreģistrācijas drošuma novērojuma pētījumu, kas nepieciešams, lai kvantitatīvi novērtētu atsevišķu kardiovaskulāru un cerebrovaskulāru notikumu (miokarda infarkta, insulta, sirds mazspējas vai pēkšņas kardiālas nāves) sastopamību un salīdzinošo drošumu pacientiem ar HOPS, kuri lieto inhalējamu UMEC/VI kombināciju vai inhalējamu UMEC, salīdzinājumā ar tiotropiju (pētījums 201038), kas bija noteikts par reģistrācijas nosacījumu (1. kategorijas PASS), jo bija bažas par šo zāļu kardiovaskulāro un cerebrovaskulāro drošumu. Saskaņā ar protokolu katram terapiju salīdzinājumam tika aprēķināta RA (95 % TI); vismaz līdzvērtības kritērijs bija 95 % ticamības intervāla (TI) augšējā robeža ap riska attiecību, kas nepārsniedz 2,0, un 95 % TI apakšējā robeža, kas nepārsniedz 1,0. Tika pētīti arī citi sekundārie drošuma mērķa kritēriji. Tika vērtēti arī efektivitātes iznākumi, piemēram, pētījuma zāļu lietošanas noturība, paasinājumu biežums.

Saliktā iznākuma koriģētā RA (95 % TI) UMEC kohortā salīdzinājumā ar TIO kohortu bija 1,254 (0,830, 1,896), un UMEC/VI kohortā salīdzinājumā ar TIO - 1,352 (0,952, 1,922). UMEC/VI koriģētā RA salīdzinājumā ar TIO nav statistiski nozīmīga, bet tuva noteiktajām robežām. UMEC/VI kohortā tika novērots palielināts MI risks attiecībā uz tiotropiju: koriģētā RA 2,195 (1,053, 4,575). UMEC salīdzinot ar TIO, MI risks bija zemāks (koriģētā RA (95 % TI) 1,754 (0,748, 4,115)). Tika atzīts, ka pētījums bija veidots tā, lai izvērtētu atšķirības starp kohortām tikai attiecībā uz primāro salikto mērķa kritēriju, nevis lai vērtētu vismaz līdzvērtību attiecībā uz sekundārajiem mērķa kritērijiem; taču šāda MI riska atšķirība ir jāņem vērā.

HOPS, pneimonija un dziļāko elpceļu infekcija pacientiem, kuri UMEC/VI bija saņēmuši ilgāk nekā vienu gadu, bija biežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības. Lielākā daļa nopietno nevēlamo blakusparādību bija saistītas ar paasinājumiem, kas vairumā gadījumu radās kā komplikācijas progresējošai HOPS stadijai, izslēdzot iespējamu saistību ar UMEC/VI lietošanu.

Līdz ar to PRAC uzskata, ka minēto zāļu ieguvuma un riska attiecība saglabājas nemainīga.

Šis PASS pētījums bija nosacījums aktīvās vielas umeklidīnija bromīdu, umeklidinīnija bromīdu/vilanterolu saturošo zāļu reģistrācijai. Tiek uzskatīts, ka šis nosacījums tagad ir izpildīts un līdz ar to tiek ieteikts atjaunināt II pielikumā minētos nosacījumus un ierobežojumus attiecībā uz drošu un efektīvu zāļu lietošanu, dzēšot šo nosacījumu, kā arī citus I un IIIB pielikumā iekļautos norādījumus par uzraudzību.

CHMP ir izskatījusi PRAC ieteikumu un piekrīt PRAC vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par umeklidīnija bromīdu un umeklidinīnija bromīdu / vilanterolu, CHMP uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur umeklidīnija bromīdu vai umeklidinīnija bromīdu/vilanterolu, ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CHMP iesaka mainīt reģistrācijas(-u) nosacījumus.