

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rolufta Ellipta 55 microgram inhalatiepoeder, voorverdeeld

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere enkelvoudige inhalatie biedt een afgegeven dosis (de dosis die het mondstuk verlaat) van 55 microgram umeclidinium (overeenkomend met 65 microgram umeclidiniumbromide). Dit komt overeen met een voorverdeelde dosis van 62,5 microgram umeclidinium overeenkomend met 74,2 microgram umeclidiniumbromide.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Iedere afgegeven dosis bevat ongeveer 12,5 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Inhalatiepoeder, voorverdeeld (inhalatiepoeder)

Wit poeder in een grijze inhalator (Ellipta) met een lichtgroene beschermkap van het mondstuk en een dosisteller.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Rolufta Ellipta is geïndiceerd als bronchusverwijdende onderhoudsbehandeling ter verlichting van symptomen bij volwassen patiënten met een chronische obstructieve longziekte (COPD).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosering is één inhalatie eenmaal daags.

Het moet elke dag op hetzelfde tijdstip worden toegediend om bronchusverwijding in stand te houden. De maximale dosering is één inhalatie eenmaal daags. Indien een dosis wordt gemist, moet de volgende dosis de volgende dag op het gebruikelijke tijdstip worden geïnhaleerd.

Speciale patiëntgroepen

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten die 65 jaar of ouder zijn (zie rubriek 5.2).

Nierfunctiestoornis

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een nierfunctiestoornis (zie rubriek 5.2).

Leverfunctiestoornis

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een lichte of matige leverfunctiestoornis. Umeclidinium is niet onderzocht bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis en daarom is voorzichtigheid geboden bij deze patiënten (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van umeclidinium bij pediatrische patiënten (tot 18 jaar) voor de indicatie COPD.

Wijze van toediening

Uitsluitend bestemd voor inhalatie.

De volgende instructies voor de inhalator met 30 doses (voorraad voor 30 dagen) gelden ook voor de inhalator met 7 doses (voorraad voor 7 dagen).

De inhalator is verpakt in een bakje met een zakje droogmiddel om het vochtgehalte te verminderen. Het zakje droogmiddel moet weggegooid worden en mag niet worden geopend, opgegeten of geïnhaleerd.

De patiënt moet worden geïnstrueerd het bakje niet te openen totdat hij klaar is om een dosis te inhaleren.

Als de beschermkap van de inhalator wordt geopend en gesloten zonder het geneesmiddel te inhaleren, zal de dosis verloren gaan. De verloren dosis wordt veilig vastgehouden in de inhalator, maar is niet meer beschikbaar om te inhaleren.

Het is niet mogelijk om tijdens één inhalatie per ongeluk extra geneesmiddel of een dubbele dosis te nemen.

Instructies voor gebruik

a) Een dosis klaarmaken

De beschermkap moet geopend worden wanneer de patiënt klaar is om een dosis te inhaleren. De inhalator mag niet worden geschud.

De beschermkap wordt naar beneden geschoven totdat een ‘klik’ te horen is. Het geneesmiddel kan nu worden geïnhaleerd.

De dosisteller telt met 1 af om dit te bevestigen. Als de dosisteller niet aftelt nadat een ‘klik’ te horen was, zal de inhalator geen dosis afgeven. In dat geval moet de inhalator teruggebracht worden naar een apotheker voor advies.

b) Hoe wordt het geneesmiddel geïnhaleerd?

De patiënt houdt de inhalator bij de mond vandaan en ademt zo diep mogelijk uit. Er mag hierbij niet worden uitgeademd in de inhalator.

Het mondstuk wordt tussen de lippen geplaatst en daarna moeten de lippen stevig om het mondstuk worden gesloten. De luchtopening mag niet met de vingers worden geblokkeerd tijdens het gebruik.

- De patiënt haalt eenmaal lang, gelijkmatig en diep adem. De adem wordt zo lang mogelijk ingehouden (ten minste 3-4 seconden).
- De inhalator wordt uit de mond genomen.
- Hierna wordt langzaam en rustig uitgeademd.

Mogelijk proeft of voelt de patiënt het geneesmiddel niet, zelfs als de inhalator op de juiste manier wordt gebruikt.

Het mondstuk van de inhalator kan met een **droog doekje** worden schoongemaakt **voordat** de beschermkap wordt gesloten.

c) Sluit de inhalator

De beschermkap moet zo ver mogelijk omhoog worden geschoven om het mondstuk te bedekken.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Astma

Umeclidinium mag niet worden gebruikt bij patiënten met astma, omdat het niet is onderzocht bij deze patiëntenpopulatie.

Paradoxaal bronchospasme

Toediening van umeclidinium kan paradoxaal bronchospasme veroorzaken wat levensbedreigend kan zijn. Als paradoxaal bronchospasme optreedt, moet de behandeling onmiddellijk worden gestaakt en indien nodig moet een alternatieve behandeling worden gestart.

Verslechtering van de ziekte

Umeclidinium is bedoeld voor de onderhoudsbehandeling van COPD. Het mag niet worden gebruikt voor de verlichting van acute symptomen, d.w.z. als noodmedicatie voor de behandeling van acute episoden van bronchospasme. Acute symptomen dienen behandeld te worden met een geïnhaleerde kortwerkende bronchusverwijder. Toenemend gebruik van kortwerkende bronchusverwijders voor het verlichten van symptomen wijst op een verslechtering van de controle. Wanneer de COPD verslechtert tijdens de behandeling met umeclidinium dienen de patiënt en het COPD-behandelingsregime opnieuw te worden beoordeeld.

Cardiovasculaire effecten

Cardiovasculaire effecten zoals hartritmestoornissen, bijv. atriale fibrillatie en tachycardie, kunnen worden waargenomen na de toediening van muscarinereceptorantagonisten waaronder umeclidinium (zie rubriek 4.8). Patiënten met een klinisch relevante en niet onder controle zijnde cardiovasculaire aandoening, werden uitgesloten van deelname aan klinische onderzoeken.

Daarom is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van umeclidinium door patiënten met ernstige cardiovasculaire aandoeningen, in het bijzonder hartaritmieën.

Antimuscarine activiteit

Vanwege de antimuscarine activiteit van dit geneesmiddel is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van umeclidinium bij patiënten met urineretentie of nauwekamerhoekglaucoom.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Klinisch significante interacties gemedieerd door umeclidinium in de klinische dosering, worden onwaarschijnlijk geacht vanwege de lage plasmaconcentraties die worden bereikt na geïnhaleerde dosering.

Andere antimuscarinegeneesmiddelen

De gelijktijdige toediening van umeclidinium en andere langwerkende muscarine antagonisten of geneesmiddelen die deze werkzame stof bevatten is niet onderzocht en wordt niet aangeraden omdat het de bekende bijwerkingen van geïnhaleerde muscarine antagonisten kan versterken.

Metabole en transportergebaseerde interacties

Umeclidinium is een substraat van cytochroom P450 2D6 (CYP2D6). De 'steady state' farmacokinetiek van umeclidinium werd beoordeeld bij gezonde vrijwilligers deficiënt in CYP2D6 (slechte metaboliseerders). Er werd geen effect gezien op de AUC of C_{\max} van umeclidinium bij een dosis die 4 keer hoger was dan de therapeutische dosis. Een 8-voudig hogere dosis umeclidinium resulteerde in een verhoging van de AUC met ongeveer een factor 1,3, zonder effect op de C_{\max} van umeclidinium. Gebaseerd op de omvang van deze veranderingen wordt er geen klinisch relevante interactie verwacht wanneer umeclidinium gelijktijdig wordt toegediend met CYP2D6-remmers of wanneer het wordt toegediend aan personen met een genetisch deficiënte CYP2D6-activiteit (slechte metaboliseerders).

Umeclidinium is een substraat van de P-glycoproteïne-transporter (P-gp). Het effect van de matig sterke P-gp-remmer verapamil (240 mg eenmaal daags) op de 'steady state' farmacokinetiek van umeclidinium werd beoordeeld bij gezonde vrijwilligers. Er werd geen effect van verapamil gezien op de C_{\max} van umeclidinium. De AUC van umeclidinium werd ongeveer met een factor 1,4 verhoogd. Gebaseerd op de omvang van deze veranderingen wordt er geen klinisch relevante interactie verwacht wanneer umeclidinium gelijktijdig wordt toegediend met P-gp-remmers.

Andere geneesmiddelen voor COPD

Hoewel er geen formeel *in-vivo*-interactieonderzoek werd uitgevoerd, werd geïnhaleerd umeclidinium gelijktijdig gebruikt met andere COPD-geneesmiddelen, waaronder kort- en langwerkende sympathicomimetische bronchusverwijders en inhalatiecorticosteroiden, zonder klinische aanwijzingen van interacties.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn weinig tot geen gegevens over het gebruik van umeclidinium bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Umeclidinium mag alleen tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het verwachte voordeel voor de moeder het mogelijke risico voor de foetus rechtvaardigt.

Borstvoeding

Het is niet bekend of umeclidinium in de moedermelk wordt uitgescheiden. Risico voor met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of de borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Roluflta Ellipta moet worden gestaakt, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van umeclidinium op de menselijke vruchtbaarheid. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op effecten van umeclidinium op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Umeclidinium heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gemelde bijwerkingen zijn nasofaryngitis (6%) en bovenste luchtweginfectie (5%).

Samenvattende lijst van bijwerkingen

Het veiligheidsprofiel van umeclidinium is bepaald bij COPD-patiënten die maximaal één jaar doseringen van 55 microgram of meer kregen. Hieronder bevonden zich patiënten die de aanbevolen dosering van eenmaal daags 55 microgram kregen.

De bijwerkingenfrequenties zoals vermeld in onderstaande tabel bevatten ruwe incidentiepercentages die zijn waargenomen tijdens werkzaamheidsonderzoeken, langdurig veiligheidsonderzoek (waarbij patiënten met umeclidinium werden behandeld), onderzoeken na het op de markt brengen en spontane meldingen.

De frequentie categorie van elke bijwerking is gebaseerd op de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100, < 1/10$); soms ($\geq 1/1.000, < 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen	Frequentie
Infecties en parasitaire aandoeningen	Nasofaryngitis Bovenste luchtweginfectie Urineweginfectie Sinusitis Faryngitis	Vaak Vaak Vaak Vaak Soms
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheidsreacties waaronder: Rash, urticaria en pruritus Anafylaxie	Soms Zelden
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn Dysgeusie Duizeligheid	Vaak Soms Niet bekend
Oogaandoeningen	Oogpijn Glaucoom Wazig zien Intraoculaire druk verhoogd	Zelden Niet bekend Niet bekend Niet bekend
Hartaandoeningen	Tachycardie Atriale fibrillatie Idioventriculair ritme Supraventriculaire tachycardie Supraventriculaire extrasystolen	Vaak Soms Soms Soms Soms
Ademhalingsstelsel-, borstkassen mediastinumaandoeningen	Hoesten Orofaryngeale pijn Dysfonie	Vaak Vaak Soms
Maagdarmsstelselaandoeningen	Constipatie Droge mond	Vaak Soms
Nier- en	Urineretentie	Niet bekend

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen	Frequentie
urine­wegaandoeningen	Dysurie	Niet bekend

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Een overdosis umeclidinium veroorzaakt waarschijnlijk klachten en symptomen consistent met de bekende bijwerkingen van geïnhaleerde muscarine antagonist (bijv. droge mond, gezichtsaccommodatiestoornissen en tachycardie).

Als overdosering plaatsvindt, moet de patiënt ondersteunend behandeld worden en indien nodig met passende controle.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen voor obstructieve longziekten, anticholinergica, ATC-code: R03BB07

Werkingsmechanisme

Umeclidinium is een langwerkende muscarinereceptorantagonist (ook wel een anticholinergicum genoemd). Het is een chinuclidinderivaat dat als muscarinereceptorantagonist een werking heeft op meerdere cholinerge muscarinereceptorsubtypen. Umeclidinium oefent de bronchusverwijdende werking uit door competitief de binding van acetylcholine aan cholinerge muscarinereceptoren op het gladde spierweefsel in de luchtwegen te remmen. Het vertoont een langzame reversibiliteit bij het humane M3-muscarinereceptorsubtype *in vitro* en een lange werkingsduur *in vivo* wanneer het direct in de longen wordt toegediend in preklinische modellen.

Farmacodynamische effecten

In een fase III-onderzoek met een duur van 6 maanden (DB2113373) liet umeclidinium in vergelijking met placebo na eenmaal daagse toediening een klinisch relevante verbetering in longfunctie gedurende 24 uur zien (zoals gemeten door geforceerd expiratoir eensecondevolume [FEV₁]). Deze verbetering werd 30 minuten na toediening van de eerste dosis waargenomen (een verbetering ten opzichte van placebo met 102 ml, p<0,001*). Ten opzichte van placebo bedroeg de gemiddelde piekverbetering in FEV₁ in de eerste 6 uur na toediening 130 ml (p<0,001*) in week 24. Er was geen bewijs voor tachyfylixie als effect van umeclidinium in de loop van de tijd.

Cardiale elektrofysiologie

Het effect van 500 microgram umeclidinium (voorverdeeld) op het QT-interval werd beoordeeld in een met placebo en moxifloxacin gecontroleerd QT-onderzoek bij 103 gezonde vrijwilligers. Na herhaalde doseringen met 500 microgram umeclidinium eenmaal daags toegediend gedurende 10 dagen werden geen

* Een statistische step-down-testprocedure werd gebruikt tijdens dit onderzoek en in de hiërarchie van de step-down-testprocedure kwam deze vergelijking na een vergelijking die geen statistische significantie bereikte. De uitkomsten van deze vergelijking mogen daarom niet als statistisch significant worden geïnterpreteerd.

klinisch relevant effect op de QT-intervalprolongatie (gecorrigeerd volgens de Fridericia-methode) of effecten op de hartslag waargenomen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De klinische werkzaamheid van umeclidinium eenmaal daags toegediend, werd beoordeeld bij 904 volwassen patiënten met een klinische diagnose COPD, die umeclidinium of placebo ontvingen tijdens twee belangrijke klinische fase III-onderzoeken; een onderzoek van 12 weken (AC4115408) en een onderzoek van 24 weken (DB2113373).

Belangrijke werkzaamheidsonderzoeken

Effecten op de longfunctie

In zowel het belangrijke 12 weken durende onderzoek als in het belangrijke 24 weken durende onderzoek liet umeclidinium in vergelijking met placebo statistisch significante en klinisch relevante verbeteringen van de longfunctie zien (zoals gedefinieerd door verandering in dal-FEV₁ op respectievelijk week 12 en week 24 ten opzichte van de uitgangswaarde; dit was in elk onderzoek het primaire werkzaamheidseindpunt) (zie tabel 1). In beide onderzoeken was het bronchusverwijdende effect van umeclidinium in vergelijking met placebo duidelijk aanwezig na de eerste behandeldag en dit effect hield aan tijdens de 12 en 24 weken durende behandelperioden.

Het bronchusverwijdende effect verminderde niet in de loop van de tijd.

Tabel 1: Dal-FEV₁ (ml) in week 12 en week 24 (primair eindpunt)

Behandeling met umeclidinium 55 mcg	12 weken durend onderzoek Behandelverschil¹ 95% betrouwbaarheidsinterval p-waarde	24 weken durend onderzoek Behandelverschil¹ 95% betrouwbaarheidsinterval p-waarde
Versus placebo	127 (52, 202) <0,001	115 (76, 155) <0,001

mcg = microgram

¹: kleinste-kwadratengemiddelde (95% betrouwbaarheidsinterval)

In het belangrijke 12 weken durende onderzoek liet umeclidinium in vergelijking met placebo een statistisch significant grotere verbetering ten opzichte van de uitgangswaarde zien in gewogen gemiddelde FEV₁ gedurende 0-6 uur na doseren in week 12 (166 ml, p<0,001). In het belangrijke 24 weken durende onderzoek liet umeclidinium in vergelijking met placebo een grotere verbetering ten opzichte van de uitgangswaarde zien in gewogen gemiddelde FEV₁ gedurende 0-6 uur na doseren in week 24 (150 ml, p<0,001*).

Symptomatische resultaten

Kortademigheid:

In het 12 weken durende onderzoek waarbij umeclidinium werd vergeleken met placebo, werd geen statistisch significante verbetering voor de TDI-focusscore in week 12 aangetoond (1,0 eenheid; p=0,05). In het 24 weken durende onderzoek liet umeclidinium in vergelijking met placebo een statistisch significante verbetering voor de TDI-focusscore zien in week 24 (1,0 eenheid; p<0,001).

Het percentage patiënten met ten minste een minimaal klinisch belangrijk verschil (*minimum clinically important difference*, MCID) van 1 eenheid TDI-focusscore in week 12 was hoger voor umeclidinium (38%) in vergelijking met placebo (15%) in het 12 weken durende onderzoek. Op een vergelijkbare manier

* Een statistische step-down-testprocedure werd gebruikt tijdens dit onderzoek en in de hiërarchie van de step-down-testprocedure kwam deze vergelijking na een vergelijking die geen statistische significantie bereikte. De uitkomsten van deze vergelijking mogen daarom niet als statistisch significant worden geïnterpreteerd.

behaalde in het 24 weken durende onderzoek een groter aantal patiënten op umeclidinium in vergelijking met placebo een ≥ 1 eenheid TDI-focusscore in week 24 (respectievelijk 53% en 41%).

Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven:

In het 12 weken durende onderzoek heeft umeclidinium in vergelijking met placebo ook een statistisch significante verbetering van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven laten zien, zoals gemeten met de St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) en weergegeven door een verlaging van de SGRQ-totaalscore in week 12 (-7,90 eenheden, $p < 0,001$). In het 24 weken durende onderzoek werd voor umeclidinium in vergelijking met placebo een grotere verbetering in de verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de SGRQ-totaalscore aangetoond in week 24 (-4,69 eenheden, $p < 0,001^*$).

In het 12 weken durende onderzoek was het aantal patiënten dat in week 12 reageerde met ten minste de MCID in de SGRQ-score (gedefinieerd als een vermindering met 4 eenheden ten opzichte van de uitgangswaarde) hoger voor umeclidinium 55 microgram (44%) in vergelijking met placebo (26%). Op een vergelijkbare manier behaalde in het 24 weken durende onderzoek een groter aantal patiënten in week 24 ten minste de MCID voor umeclidinium (44%) dan voor placebo (34%).

COPD-exacerbaties

In het 24 weken durende placebo-gecontroleerde onderzoek bij patiënten met symptomatische COPD verminderde umeclidinium, in vergelijking met placebo, het risico op een matige/ernstige COPD-exacerbatie met 40% (analyse van tijd tot eerste exacerbatie; hazard ratio 0,6; 95% BI: 0,4, 1,0, $p = 0,035^*$). De waarschijnlijkheid dat patiënten die umeclidinium in week 24 kregen, een exacerbatie hadden doorgemaakt, was 8,9%, vergeleken met 13,7% voor placebo. Deze onderzoeken waren niet speciaal ontworpen om het effect van de behandeling op COPD-exacerbaties te evalueren en patiënten werden uit het onderzoek teruggetrokken indien een exacerbatie optrad.

Gebruik van noodmedicatie

In het 12 weken durende onderzoek verminderde umeclidinium in vergelijking met placebo statistisch significant het gebruik van salbutamol als noodmedicatie (gemiddeld een vermindering van 0,7 puffjes per dag gedurende week 1-12, $p = 0,025$). Daarnaast toonde het geneesmiddel in vergelijking met placebo een hoger percentage dagen waarop geen noodmedicatie nodig was (respectievelijk gemiddeld 46,3% en 35,2%; er werd geen formele statistische analyse uitgevoerd op dit eindpunt). In het 24 weken durende onderzoek naar de behandeling met umeclidinium was de gemiddelde verandering ten opzichte van de uitgangswaarde (SD) in het aantal puffjes salbutamol als noodmedicatie gedurende de behandelingsperiode van 24 weken -1,4 (0,20) voor placebo en -1,7 (0,16) voor umeclidinium (verschil = -0,3; 95% BI: -0,8, 0,2; $p = 0,276$). Patiënten die met umeclidinium behandeld werden, hadden in vergelijking met placebo een hoger percentage dagen waarop geen noodmedicatie nodig was (respectievelijk gemiddeld 31,1% en 21,7%). Er werd geen formele statistische analyse uitgevoerd op dit eindpunt.

Onderbouwing uit werkzaamheidsonderzoeken

In een gerandomiseerd dubbelblind onderzoek van 52 weken (CTT116855, IMPACT), met 10.355 volwassen patiënten met symptomatische COPD en een voorgeschiedenis van 1 of meer matige of ernstige exacerbaties in de voorgaande 12 maanden, werd de behandeling met fluticasonfuroaat/umeclidinium/vilanterol (FF/UMEC/VI 92/55/22 microgram) eenmaal daags als een enkele inhalator vergeleken met fluticasonfuroaat/vilanterol (FF/VI 92/22 microgram) eenmaal daags als een enkele inhalator.

Het primaire eindpunt was de jaarlijkse mate van matige en ernstige exacerbaties tijdens de behandeling bij patiënten die werden behandeld met FF/UMC/VI vergeleken met FF/VI. De gemiddelde jaarlijkse exacerbatiesnelheid was respectievelijk 0,91 en 1,07 voor FF/UMEC/VI en FF/VI (snelheidsratio: 0,85; 95% BI: 0,80, 0,90; $p < 0,001$).

* Een statistische step-down-testprocedure werd gebruikt tijdens dit onderzoek en in de hiërarchie van de step-down-testprocedure kwam deze vergelijking na een vergelijking die geen statistische significantie bereikte. De uitkomsten van deze vergelijking mogen daarom niet als statistisch significant worden geïnterpreteerd.

In week 52 werd een statistisch significante verbetering gezien in de 'least square' (LS) gemiddelde verandering ten opzichte van baseline van de dal-FEV₁ voor FF/UMEC/VI in vergelijking met FF/VI (gemiddelde verandering: +94 ml vs. -3 ml; behandelverschil: 97 ml; 95% BI: 85, 109; p<0,001).

In twee 12 weken durende, placebogecontroleerde onderzoeken (200109 en 200110) resulteerde de toevoeging van umeclidinium aan fluticasonfuroaat/vilanterol (FF/VI) (92/22 microgram) eenmaal daags gegeven aan volwassen patiënten met een klinische diagnose COPD in statistisch significante en klinisch belangrijke verbeteringen in het primaire eindpunt van de dal-FEV₁ op dag 85 in vergelijking met placebo plus FF/VI (124 ml 95% BI: 93, 154; p<0,001 en 122 ml 95% BI: 91, 152; p<0,001).

Verbeteringen in de longfunctie werden gesteund door reducties in het gebruik van salbutamol gedurende weken 1-12 (-0,4 puffjes per dag (95% BI: -0,7, -0,2; p<0,001) en -0,3 puffjes per dag (95% BI: -0,5, -0,1; p=0,003)) vergeleken met placebo plus FF/VI, maar verbeteringen in de SGRQ in week 12 waren niet statistisch significant (200109) of klinisch relevant (200109 en 200110). De korte duur van deze twee onderzoeken en het beperkte aantal exacerbaties sluiten iedere conclusie uit met betrekking tot additionele effecten van umeclidinium op het aantal COPD exacerbaties.

Er werden geen nieuwe bijwerkingen vastgesteld door de toevoeging van umeclidinium aan FF/VI in deze onderzoeken.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Roluflta Ellipta in alle subgroepen van pediatrische patiënten met COPD (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na toediening per inhalatie van umeclidinium bij gezonde vrijwilligers werd de C_{max} bereikt na 5 tot 15 minuten. De absolute biologische beschikbaarheid van geïnhaleerd umeclidinium was gemiddeld 13% van de dosis, met een verwaarloosbare bijdrage door orale absorptie. Na herhaalde dosering van geïnhaleerd umeclidinium werd de 'steady state' bereikt binnen 7 tot 10 dagen met een accumulatiefactor van 1,5 tot 1,8.

Distributie

Na intraveneuze toediening aan gezonde personen was het gemiddelde distributievolume 86 liter. De *in-vitro*-plasma-eiwitbinding in humaan plasma was gemiddeld 89%.

Biotransformatie

In-vitro-onderzoeken lieten zien dat umeclidinium voornamelijk wordt gemetaboliseerd door cytochroom P450 2D6 (CYP2D6) en dat het een substraat is voor de transporter van P-glycoproteïne (P-gp). Het primaire metabolisme van umeclidinium verloopt via de oxidatieve route (hydroxylering, O-dealkylering) gevolgd door conjugatie (glucuronidatie enz.) en dit leidt tot een reeks metabolieten met ofwel verminderde farmacologische activiteit ofwel met een farmacologische activiteit die niet is vastgesteld. Systemische blootstelling aan de metabolieten is laag.

Eliminatie

De plasmaklaring na intraveneuze toediening was 151 liter/uur. Na intraveneuze toediening werd in de daarop volgende 192 uur ongeveer 58% van de toegediende radioactief gelabelde dosis (of 73% van de teruggevonden radioactiviteit) uitgescheiden in de feces. In de 168 uur na toediening werd 22% van de toegediende radioactief gelabelde dosis (27% van de teruggevonden radioactiviteit) geëlimineerd via de urine. De uitscheiding van materiaal in de feces na intraveneuze toediening wees op afscheiding in de gal. Na orale toediening aan gezonde mannelijke proefpersonen werd de totale radioactiviteit primair uitgescheiden

in de feces (92% van de toegediende radioactief gelabelde dosis of 99% van de teruggevonden radioactiviteit) in de 168 uur na toediening. Minder dan 1% van de oraal toegediende dosis (1% van de teruggevonden radioactiviteit) werd uitgescheiden in de urine, wat wijst op een verwaarloosbare absorptie na orale toediening. De plasma-eliminatiehalfwaardetijd van umeclidinium na toediening via inhalatie gedurende 10 dagen was gemiddeld 19 uur bij 'steady state', waarbij 3% tot 4% van de werkzame stof onveranderd wordt uitgescheiden in de urine.

Speciale populaties

Ouderen

Analyse van de populatiefarmacokinetiek liet zien dat de farmacokinetiek van umeclidinium vergelijkbaar is bij COPD-patiënten van 65 jaar en ouder en bij COPD-patiënten jonger dan 65.

Nierfunctiestoornis

Er is geen bewijs voor een verhoogde systemische blootstelling aan umeclidinium (C_{max} en AUC) bij proefpersonen met een ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring <30 ml/min). Tevens was de eiwitbinding bij personen met een ernstige nierfunctiestoornis in vergelijking met gezonde vrijwilligers niet veranderd.

Leverfunctiestoornis

Er is geen bewijs voor een verhoogde systemische blootstelling aan umeclidinium (C_{max} en AUC) bij proefpersonen met een matige leverfunctiestoornis (Child-Pugh-klasse B). Tevens was de eiwitbinding bij proefpersonen met een matige leverfunctiestoornis in vergelijking met gezonde vrijwilligers niet veranderd. Umeclidinium is niet beoordeeld bij proefpersonen met een ernstige leverfunctiestoornis.

Andere speciale populaties

Analyse van de populatiefarmacokinetiek liet zien dat er geen dosisaanpassing nodig is voor umeclidinium op basis van het effect van leeftijd, ras, geslacht, gebruik van inhalatiecorticosteroiden of gewicht. Een onderzoek bij slechte CYP2D6-metaboliseerders liet geen bewijs zien van een klinisch significant effect van genetisch polymorfisme van CYP2D6 op de systemische blootstelling aan umeclidinium.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. De bevindingen in niet-klinische onderzoeken met umeclidinium kwamen overeen met die welke typisch geassocieerd zijn met de primaire farmacologie van muscarinereceptorantagonisten en/of lokale irritatie.

Reproductietoxiciteit

Umeclidinium was niet teratogeen bij ratten of konijnen. In een pre- en postnataal onderzoek bij rattenmoeders leidde subcutane toediening van umeclidinium in een dosis van 180 microgram/kg/dag (ongeveer 80 keer de klinische blootstelling van mensen aan umeclidinium 55 microgram, gebaseerd op de AUC) tot een lagere maternale gewichtstoename en voedselinname en tot een enigszins verminderd lichaamsgewicht van pups voor het spenen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid na openen van het bakje: 6 weken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C. Als de inhalator in de koelkast wordt bewaard, laat hem dan gedurende ten minste één uur vóór gebruik weer op kamertemperatuur komen.

Bewaar de inhalator in het afgesloten bakje ter bescherming tegen vocht en haal hem er pas uit direct voor het eerste gebruik.

Schrijf de datum waarop de inhalator moet worden weggegooid op het etiket van de inhalator in de daarvoor bestemde ruimte. De datum moet direct worden genoteerd zodra de inhalator uit het bakje wordt gehaald.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De Ellipta-inhalator bestaat uit een grijze behuizing, een lichtgroene beschermkap van het mondstuk en een dosisteller, verpakt in een bakje van laminaatfolie dat een silica gel droogzakje bevat. Het bakje is afgesloten met een verwijderbare afdekfolie.

De inhalator is een apparaat dat is samengesteld uit meerdere onderdelen, die gemaakt zijn van polypropyleen, hogedichtheidpolyethyleen, polyoxymethyleen, polybutyleentereftalaat, acrylonitril-butadieen-styreen, polycarbonaat en roestvrij staal.

De inhalator bevat een blisterverpakking van aluminiumlaminaatfolie met 7 of 30 doses (voorraad voor 7 of 30 dagen).

Verpakkingsgrootten: 1 inhalator met 7 of 30 doses.

Multiverpakkingen met 90 (3 inhalators van 30) doses.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1174/001

EU/1/17/1174/002

EU/1/17/1174/003

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 maart 2017

Datum van laatste verlenging: 07 januari 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.
- **Verplichting tot het nemen van maatregelen na toekenning van de handelsvergunning**

De vergunninghouder moet binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
Indienen van het definitieve klinisch onderzoeksrapport van een observationeel postregistratieveiligheidsonderzoek (cohort), om de incidentie en vergelijkbare veiligheid te bepalen van geselecteerde cardiovasculaire en cerebrovasculaire gebeurtenissen bij COPD-patiënten die een geïnhaleerde UMEC/VI combinatie gebruiken of geïnhaleerde UMEC in vergelijking met Tiotropium (onderzoek 201038), volgens een protocol zoals overeengekomen met de PRAC.	Per Q3 2024

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

OMDOOS (ENKELE VERPAKKINGEN)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rolufta Ellipta 55 microgram inhalatiepoeder, voorverdeeld
umeclidinium

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke afgegeven dosis bevat 55 microgram umeclidinium (het equivalent van 65 microgram umeclidiniumbromide).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: lactosemonohydraat en magnesiumstearaat.
Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder, voorverdeeld
7 doses
30 doses
1 inhalator bevat 7 doses
1 inhalator bevat 30 doses

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Eenmaal daags.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor inhalatie.
Niet schudden.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Het droogmiddel niet inslikken.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Houdbaarheid na openen: 6 weken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30 °C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN
VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Ierland

GlaxoSmithKline Trading Service Limited logo

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1174/001

EU/1/17/1174/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

rolufta ellipta

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

OMDOOS VOOR MULTIVERPAKKING (MET BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rolufta Ellipta 55 microgram inhalatiepoeder, voorverdeeld
umeclidinium

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke afgegeven dosis bevat 55 microgram umeclidinium (het equivalent van 65 microgram umeclidiniumbromide).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: lactosemonohydraat en magnesiumstearaat.
Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder, voorverdeeld
Multiverpakking: 90 (3 verpakkingen van 30) doses

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Eenmaal daags.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor inhalatie.
Niet schudden.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Het droogmiddel niet inslikken.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Houdbaarheid na openen: 6 weken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30 °C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN
VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Ierland

GlaxoSmithKline Trading Service Limited logo

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1174/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

rolufta ellipta

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC

SN

NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BINNENSTE OMDOOS VAN DE MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rolufta Ellipta 55 microgram inhalatiepoeder, voorverdeeld
umeclidinium

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke afgegeven dosis bevat 55 microgram umeclidinium (het equivalent van 65 microgram umeclidiniumbromide).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: lactosemonohydraat en magnesiumstearaat.
Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder, voorverdeeld
1 inhalator bevat 30 doses
Onderdeel van een multiverpakking, mag niet los verkocht worden.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Eenmaal daags.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor inhalatie.
Niet schudden.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TEGE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Het droogmiddel niet inslikken.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Houdbaarheid na openen: 6 weken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30 °C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN
VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Ierland

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1174/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

rolufta ellipta

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

DEKSEL VAN HET BAKJE VAN LAMINAATFOLIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rolufta Ellipta 55 mcg inhalatiepoeder
umeclidinium

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

Niet openen voordat u klaar bent om te inhaleren.
Houdbaarheid na openen: 6 weken.

7 doses

30 doses

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INHALATOR

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Rolufta Ellipta 55 mcg inhalatiepoeder
umeclidinium

Voor inhalatie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Houdbaarheid na openen: 6 weken.

Weggoien op:

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

7 doses

30 doses

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Rolufta Ellipta 55 microgram inhalatiepoeder, voorverdeeld umeclidinium

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Rolufta Ellipta en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
 2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
 3. Hoe gebruikt u dit middel?
 4. Mogelijke bijwerkingen
 5. Hoe bewaart u dit middel?
 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie
- Stapsgewijze instructies voor gebruik

1. Wat is Rolufta Ellipta en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Rolufta Ellipta?

Rolufta Ellipta bevat de werkzame stof umeclidinium (als bromide) die behoort tot een groep geneesmiddelen die bronchusverwijders wordt genoemd.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit geneesmiddel wordt gebruikt voor de behandeling van chronische obstructieve longziekte (COPD) bij volwassenen. COPD is een langdurige aandoening waarbij de luchtwegen en luchtzakjes in de longen geleidelijk aan geblokkeerd of beschadigd raken, wat leidt tot ademhalingsmoeilijkheden die langzaam erger worden. Ademhalingsmoeilijkheden worden verergerd door het samentrekken van de spieren rond de luchtwegen, waardoor de luchtwegen vernauwen en de luchtstroom wordt beperkt.

Dit geneesmiddel blokkeert de samentrekking van deze spieren, waardoor de lucht gemakkelijker de longen in en uit kan gaan. Bij regelmatig gebruik zal het helpen uw ademhalingsmoeilijkheden onder controle te krijgen en de effecten van COPD op uw dagelijks leven te verminderen.

Rolufta Ellipta mag niet worden gebruikt voor de verlichting van een plotselinge aanval van kortademigheid of piepende ademhaling.

Als u een dergelijke aanval krijgt, moet u een inhalator met snelwerkende noodmedicatie gebruiken (zoals salbutamol). Als u geen inhalator met snelwerkende noodmedicatie heeft, neem dan contact op met uw arts.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent **allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Als u denkt dat het bovenstaande op u van toepassing is, **gebruik** dit geneesmiddel **dan niet** totdat u met uw arts heeft gesproken.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt als u een van onderstaande aandoeningen heeft:

- **astma** (gebruik Rolufta Ellipta niet voor de behandeling van astma)
- **hartproblemen**
- een oogprobleem dat **nauwekamerhoekglaucoom** wordt genoemd
- een **vergroete prostaat, plasproblemen** of een **verstopping in uw blaas**
- **ernstige leverproblemen**

Praat met uw arts als u denkt dat een van de bovenstaande punten misschien op u van toepassing is.

Acute ademhalingsmoeilijkheden

Als u onmiddellijk na het gebruik van uw Rolufta Ellipta-inhalator een benauwd gevoel op de borst krijgt, of als u moet hoesten of een piepende ademhaling krijgt of kortademig wordt:

Stop dan met het gebruik van dit geneesmiddel en roep direct medische hulp in, omdat u misschien een ernstige aandoening heeft die paradoxaal bronchospasme wordt genoemd.

Oogproblemen tijdens de behandeling met Rolufta Ellipta

Als u tijdens de behandeling met Rolufta Ellipta pijn of last krijgt aan uw ogen, tijdelijk wazig ziet, ringen of kleurige beelden ziet in samenhang met rode ogen:

Stop dan met het gebruik van dit geneesmiddel en roep direct medische hulp in, deze klachten kunnen wijzen op een acute aanval van nauwekamerhoekglaucoom.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan **kinderen of jongeren tot 18 jaar**.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Rolufta Ellipta nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Als u niet zeker weet wat uw geneesmiddel bevat, bespreek dit dan met uw arts of apotheker.

Vertel het vooral aan uw arts of apotheker als u andere, langwerkende geneesmiddelen gebruikt die vergelijkbaar zijn met dit geneesmiddel voor ademhalingsproblemen, zoals tiotropium. Gebruik Rolufta Ellipta niet samen met deze andere geneesmiddelen.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? **Neem dan contact op met uw arts** voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Gebruik dit geneesmiddel niet als u zwanger bent tenzij uw arts u dat heeft verteld.

Het is niet bekend of de stoffen in Rolufta Ellipta in de moedermelk terecht kunnen komen. **Als u borstvoeding geeft, moet u dit met uw arts bespreken** voordat u Rolufta Ellipta gaat gebruiken. Gebruik dit geneesmiddel niet als u borstvoeding geeft, tenzij uw arts u vertelt dat het mag.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is niet waarschijnlijk dat dit geneesmiddel invloed heeft op uw rijvaardigheid of uw vermogen om machines te gebruiken.

Rolufta Ellipta bevat lactose

Als uw arts u heeft verteld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosering is iedere dag één inhalatie op hetzelfde tijdstip van de dag. U hoeft maar eenmaal per dag te inhaleren, omdat het effect van dit geneesmiddel 24 uur aanhoudt.

Gebruik niet meer dan uw arts u heeft verteld.

Gebruik Roluflta Ellipta regelmatig

Het is heel belangrijk dat u dit geneesmiddel elke dag gebruikt, zoals uw arts het u verteld heeft. Dit zal helpen om u dag en nacht vrij van symptomen te houden.

U mag dit geneesmiddel **niet** gebruiken voor de verlichting van een **plotselinge aanval van kortademigheid of piepende ademhaling**. Als u een dergelijke aanval krijgt, moet u een inhalator met snelwerkende noodmedicatie (zoals salbutamol) gebruiken.

Hoe gebruikt u de inhalator?

Zie de 'Stapsgewijze instructies voor gebruik' aan het einde van deze bijsluiter voor de volledige informatie.

Roluflta Ellipta is voor gebruik via inhalatie. Om Roluflta Ellipta te gebruiken, ademt u het in uw longen in via uw mond met de Ellipta-inhalator.

Als uw symptomen niet verbeteren

Als uw COPD-symptomen (kortademigheid, piepende ademhaling, hoesten) niet verbeteren of verslechteren of als u uw inhalator met snelwerkende medicatie vaker gebruikt:

neem zo snel mogelijk contact op met uw arts.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u per ongeluk te veel van dit geneesmiddel gebruikt, **neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of apotheker voor advies**, want u heeft mogelijk medische hulp nodig. Laat, indien mogelijk, de inhalator, de verpakking of deze bijsluiter zien. Misschien merkt u dat uw hart sneller slaat dan normaal, dat uw zicht verstoord is of dat u een droge mond krijgt.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Inhaleer geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Inhaleer uw volgende dosis gewoon op het gebruikelijke tijdstip.

Als uw ademhaling gaat piepen of als u kortademig wordt, gebruik dan uw inhalator met snelwerkende medicatie (zoals salbutamol) en raadpleeg vervolgens een arts.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Gebruik dit geneesmiddel zolang uw arts u dit aanraadt. Het is alleen effectief zolang u het gebruikt. Stop niet met het gebruik van dit middel, tenzij uw arts dit adviseert, zelfs als u zich beter voelt, omdat uw symptomen kunnen verslechteren.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Allergische reacties

Als u een van de onderstaande symptomen heeft nadat u Rolufta Ellipta heeft gebruikt, **stop dan met het gebruik van dit geneesmiddel en vertel het uw arts onmiddellijk:**

Soms (komen voor bij **minder dan 1 op de 100** gebruikers):

- jeuk
- huiduitslag (galbulten) of roodheid

Zelden (komen voor bij **minder dan 1 op de 1000** gebruikers):

- piepende ademhaling, hoesten of moeite hebben met ademen
- zich plotseling zwak of licht in het hoofd voelen (kan leiden tot flauwvallen of bewustzijnsverlies).

Andere bijwerkingen

Vaak (komen voor bij **minder dan 1 op de 10** gebruikers)

- snellere hartslag
- pijn bij het plassen en vaak moeten plassen (dit kunnen verschijnselen van een urineweginfectie zijn)
- verkoudheid
- infectie van neus en keel
- hoesten
- gevoel van druk of pijn in de wangen en het voorhoofd (dit kunnen verschijnselen zijn van een ontsteking van de sinussen (voorhoofdsholten) die sinusitis wordt genoemd)
- hoofdpijn
- verstopping (constipatie)
- mond- en keelpijn

Soms (komen voor bij **minder dan 1 op de 100** gebruikers)

- onregelmatige hartslag
- pijnlijke keel
- droge mond
- veranderde smaak
- heesheid

Zelden (komen voor bij **minder dan 1 op de 1000** gebruikers)

- oogpijn

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- afname van het gezichtsvermogen of pijn in uw ogen als gevolg van een hoge druk (mogelijke aanwijzingen voor glaucoom)
- wazig zien
- verhoging van de gemeten oogdruk
- moeilijk kunnen plassen en pijn bij het plassen – dit kunnen tekenen zijn van een blaasobstructie of urineretentie
- duizeligheid

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos, het bakje en de inhalator na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaar de inhalator in het afgesloten bakje ter bescherming tegen vocht en haal deze er pas uit direct voor het eerste gebruik. Als het bakje eenmaal geopend is, kan de inhalator maximaal 6 weken gebruikt worden, gerekend vanaf de dag dat het bakje geopend werd. Schrijf de datum waarop de inhalator moet worden weggegooid op het etiket van de inhalator in de daarvoor bestemde ruimte. De datum moet direct worden genoteerd zodra de inhalator uit het bakje wordt gehaald.

Bewaren beneden 30 °C.

Als de inhalator in de koelkast wordt bewaard, laat hem dan gedurende ten minste één uur vóór gebruik weer op kamertemperatuur komen.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is umeclidinium (als bromide).

Iedere enkelvoudige inhalatie geeft een dosis af (de dosis die het mondstuk verlaat) van 55 microgram umeclidinium (overeenkomend met 65 microgram umeclidiniumbromide).

De andere stoffen in dit middel zijn lactosemonohydraat (zie rubriek 2 onder "Rolufta Ellipta bevat lactose") en magnesiumstearaat.

Hoe ziet Rolufta Ellipta eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Rolufta Ellipta is een inhalatiepoeder, voorverdeeld.

De Ellipta-inhalator bestaat uit een grijze plastic behuizing, een lichtgroene beschermkap van het mondstuk en een dosisteller. De inhalator is verpakt in een bakje van laminaatfolie met een verwijderbare afdekfolie. Het bakje bevat een zakje met droogmiddel om het vochtgehalte in de verpakking te verminderen.

De werkzame stof zit als wit poeder in een blister in de inhalator. Rolufta Ellipta is beschikbaar in verpakkingen met 1 inhalator met 7 of 30 doses en in multiverpakkingen met 90 (3 inhalators met 30) doses bevatten. Mogelijk zijn niet alle verpakkingsgrootten in de handel.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

Glaxo Wellcome Production
Zone Industrielle No.2

23 Rue Lavoisier
27000 Evreux
Frankrijk

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

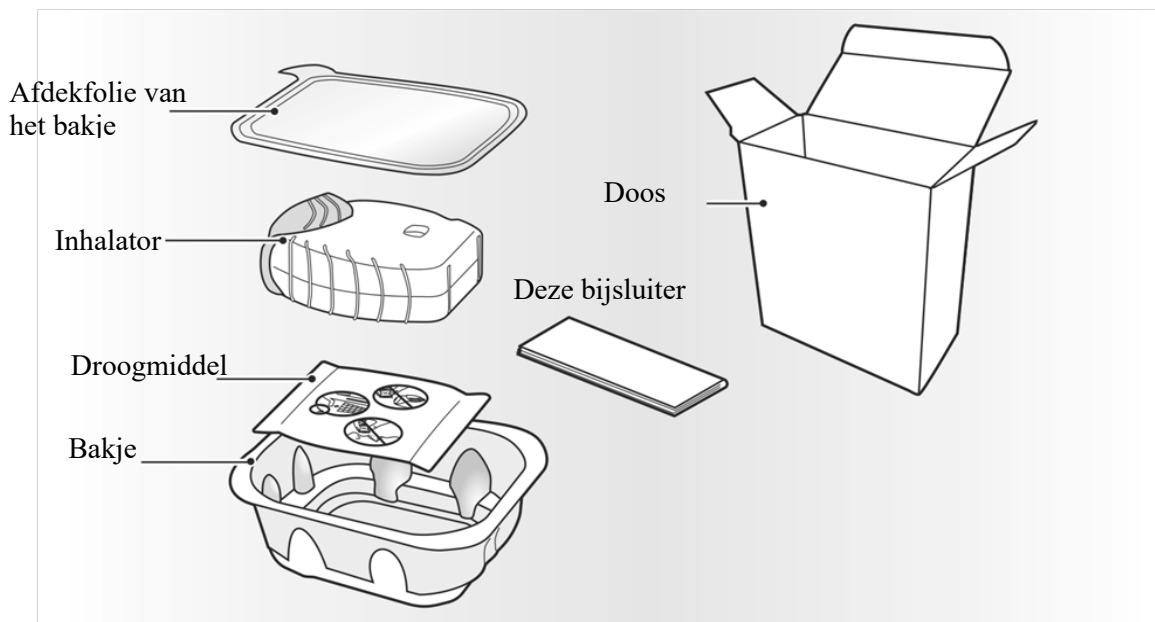
Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Stapsgewijze instructies voor gebruik

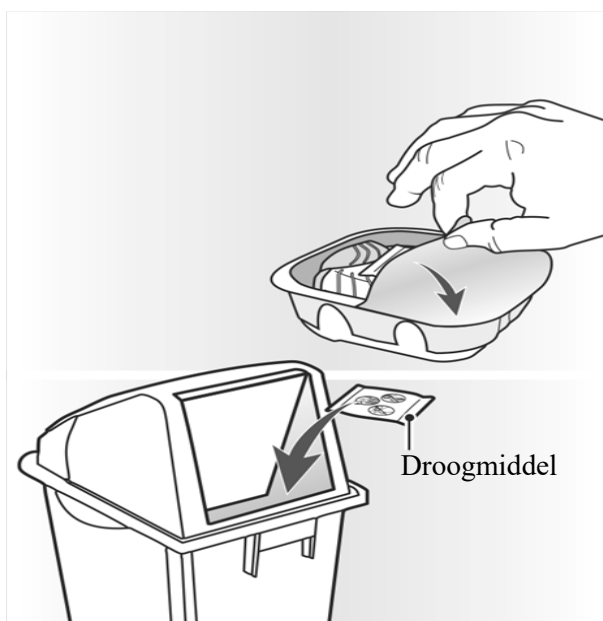
Wat is de Ellipta inhalator?

De eerste keer dat u Rolufta Ellipta gebruikt, hoeft u niet te controleren of de inhalator goed werkt; deze bevat reeds voorverdeelde doses en is direct klaar voor gebruik.

De doos van uw Rolufta Ellipta inhalator bevat



De inhalator is verpakt in een bakje. **Open het bakje niet totdat u klaar bent om te starten met het gebruik van uw nieuwe inhalator.** Als u er klaar voor bent om uw inhalator te gaan gebruiken, trek dan de afdekfolie van het bakje om deze te openen. Het bakje bevat een zakje **droogmiddel** om het vochtgehalte te verminderen. Gooi dit zakje met droogmiddel weg - het mag **niet** worden geopend, opgegeten of geïnhaleerd.



Als u de inhalator uit het bakje haalt, staat die in de 'gesloten' positie. **Open de inhalator niet totdat u klaar bent om een dosis geneesmiddel te inhaleren.** Zodra het bakje wordt geopend, schrijft u de

‘Weggooiën op’ datum op het etiket van de inhalator in de daarvoor bestemde ruimte. De ‘Weggooiën op’ datum is 6 weken na de datum waarop het bakje geopend werd. Vanaf deze datum mag u de inhalator niet meer gebruiken. U mag het bakje weggooiën na eerste opening.

Als de inhalator in de koelkast wordt bewaard, laat hem dan gedurende ten minste één uur vóór gebruik weer op kamertemperatuur komen.

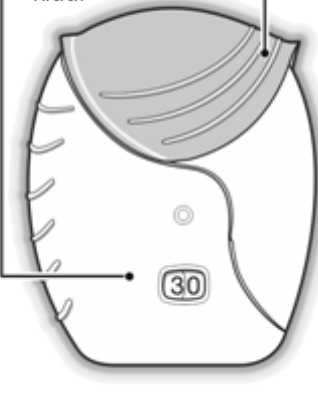
De stapsgewijze gebruiksinstructies van de Ellipta inhalator hieronder gelden zowel voor de inhalator met 30 doses (voorraad voor 30 dagen) als voor de inhalator met 7 doses (voorraad voor 7 dagen).

1) Lees dit voordat u begint

Als u de beschermkap opent en sluit zonder het geneesmiddel te inhaleren, gaat de dosis verloren.

De verloren dosis wordt veilig vastgehouden in de inhalator, maar is niet meer beschikbaar.

Het is niet mogelijk om tijdens één inhalatie per ongeluk extra geneesmiddel of een dubbele dosis te nemen.

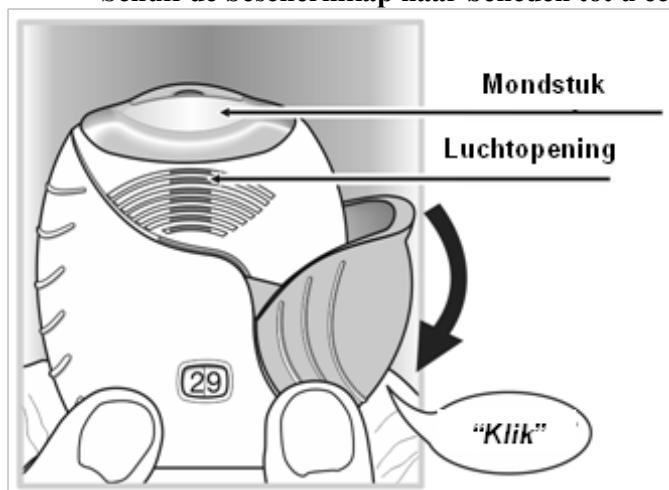
<p>Dosisteller</p> <p>Deze geeft aan hoeveel geneesmiddel-doses nog aanwezig zijn in de inhalator. Voor het eerste gebruik, toont de inhalator precies 30 doses. Hij telt af met 1 iedere keer dat u de beschermkap opent. Wanneer er minder dan 10 doses in de inhalator zitten, is de helft van de dosisteller rood gekleurd. Nadat u de laatste dosis heeft gebruikt, is de helft van de dosisteller rood en wordt het nummer 0 weergegeven. Uw inhalator is nu leeg. Als u de beschermkap hierna opent, verandert de dosisteller van half rood naar volledig rood.</p>	<p>Beschermkap</p> <p>Iedere keer dat u deze opent, maakt u één dosis geneesmiddel klaar</p> 
---	---

2) Een dosis klaarmaken

Wacht met het openen van de beschermkap tot u klaar bent om uw dosis te inhaleren.

De inhalator niet schudden.

- **Schuif de beschermkap naar beneden tot u een ‘klik’ hoort.**



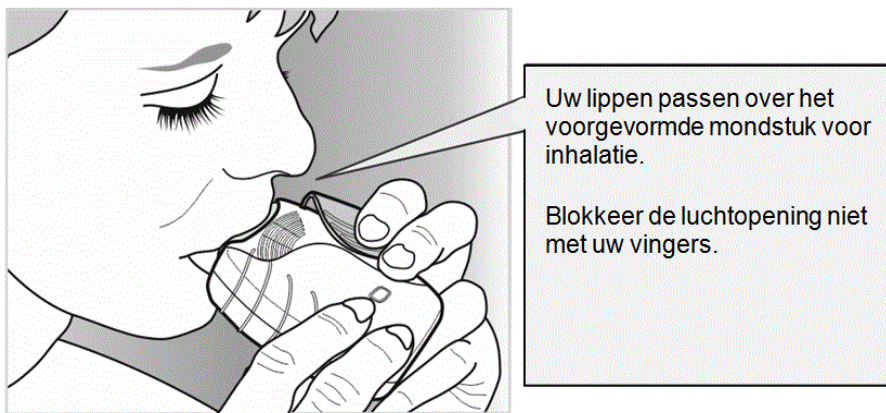
Uw geneesmiddel kan nu worden geïnhaleerd.

De dosisteller telt met **1** af om dit te bevestigen.

- **Als de dosisteller niet aftelt wanneer u de ‘klik’ hoort, zal de inhalator geen geneesmiddel afgeven.**
Breng hem terug naar uw apotheker voor advies.

3) Uw geneesmiddel inhaleren

- **Adem zo diep mogelijk uit terwijl u de inhalator bij uw mond vandaan houdt.**
Niet uitademen in de inhalator.
- **Plaats het mondstuk tussen uw lippen en sluit uw lippen er stevig omheen.**
Blokkeer de luchtopening **niet** met uw vingers.

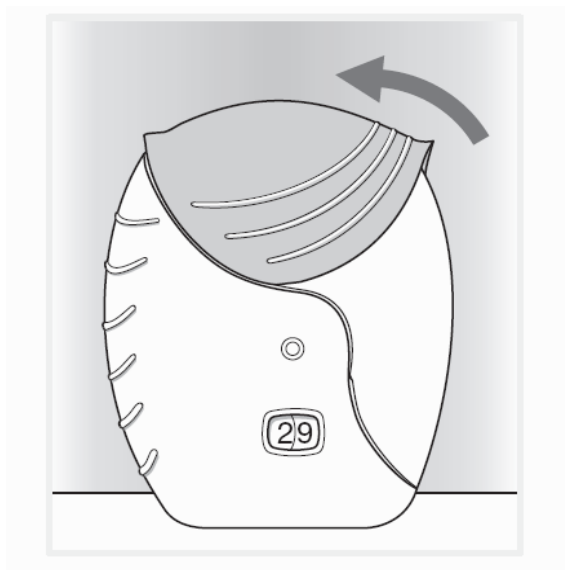


- Haal eenmaal lang, gelijkmatig en diep adem. Houd uw adem zo lang mogelijk in (ten minste 3-4 seconden).
- Haal de inhalator uit uw mond.
- Adem langzaam en rustig uit.

Mogelijk proeft of voelt u het geneesmiddel niet, zelfs als u de inhalator op de juiste manier gebruikt.

Als u het mondstuk wilt schoonmaken, gebruikt u een **droog doekje voordat** u de beschermkap sluit.

4) Sluit de inhalator



Schuif de beschermkap zo ver mogelijk omhoog om het mondstuk te bedekken.