

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Rolufra Ellipta 55 mikrogramov dávkovaný inhalačný prášok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá jednotlivá inhalácia poskytuje inhalovanú dávku (dávku, ktorá vyjde z náustka) 55 mikrogramov umeklidínia (*Umeclidinium*) (čo je ekvivalentné 65 mikrogramom umeklidínium-bromidu (*Umeclidinii bromidum*)). To zodpovedá jednotkovej dávke 62,5 mikrogramu umeklidínia (*Umeclidinium*), čo je ekvivalentné 74,2 mikrogramu umeklidínium-bromidu (*Umeclidinii bromidum*).

Pomocná látka so známym účinkom

Každá inhalovaná dávka obsahuje približne 12,5 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Dávkovaný inhalačný prášok (inhalačný prášok)

Biely prášok v šedom inhalátore (Ellipta) so svetlozeleným krytom náustka a počítadlom dávok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Rolufra Ellipta je indikovaná na udržiavaciu bronchodilatačnú liečbu na zmiernenie príznakov u dospelých pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je jedna inhalácia jedenkrát denne.

Má sa podávať každý deň v rovnakom dennom čase na udržanie bronchodilatácie. Maximálna dávka je jedna inhalácia jedenkrát denne. Ak sa vynechá dávka, nasledujúca dávka sa má inhalovať nasledujúci deň vo zvyčajnom čase.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

U pacientov vo veku 65 rokov alebo starších nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene sa umeklidínium nesledovalo a má sa u nich používať obozretne (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie umeklidínu sa netýka pediatrickej populácie (mladšej ako 18 rokov) pre indikáciu CHOCHP.

Spôsob podávania

Len na inhalačné použitie.

Nasledujúce pokyny týkajúce sa 30-dávkového inhalátora (zásoba na 30 dní) platia aj pre 7-dávkový inhalátor (zásoba na 7 dní).

Inhalátor je zabalený vo vaničke obsahujúcej vrecko s vysúšadlom na zníženie vlhkosti. Vrecko s vysúšadlom sa má zlikvidovať, nesmie sa otvoriť a jeho obsah sa nesmie jesť ani inhalovať.

Pacienta treba upozorniť, aby neotváral vaničku, kým nebude pripravený inhalovať dávku.

Ak sa kryt inhalátora otvorí a zatvorí bez inhalovania lieku, dávka sa vyplytvá. Vyplytvaná dávka sa bezpečne zadrží vo vnútri inhalátora a viac ju už nebude možné inhalovať.

Počas jednej inhalácie nie je možné náhodne užiť vyššiu alebo dvojnásobnú dávku lieku.

Pokyny na použitie

a) Pripravte dávku

Keď budete pripravený inhalovať dávku, otvorte kryt. Inhalátorom sa nemá triasť.

Posúvajte kryt smerom nadol, až kým nezačujete „kliknutie“. Teraz je liek pripravený na inhaláciu.

Počítadlo dávok to potvrdí odpočítaním 1 dávky. Ak počítadlo dávok neodpočíta dávku, keď je počut „kliknutie“, inhalátor neuvolní dávku a treba ho vziať späť k lekárnikovi a poradiť sa s ním.

b) Ako inhalovať liek

Inhalátor sa má držať mimo úst a treba vydýchnuť čo najviac, ako je to možné bez námahy. Ale nesmie sa vydýchnuť do inhalátora.

Náustok treba vložiť medzi pery a potom ho pevne obomknúť perami. Vetracie otvory sa počas používania nesmú zakrývať prstami.

- Inhalujte jedným dlhým, plynulým a hlbokým vdýchnutím. Potom treba zadržať dych tak dlho, ako je to možné (aspoň 3 - 4 sekundy).
- Vyberte si inhalátor z úst.
- Pomaľo a jemne vydýchnite.

Ani pri správnom použití inhalátora nemusíte pocítiť chuť či prítomnosť lieku.

Pred zatvorením krytu sa môže náustok inhalátora očistiť pomocou **suchej papierovej vreckovky**.

c) Zatvorte inhalátor

Posuňte kryt smerom nahor až na doraz, aby ste zakryli náustok.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Astma

Umeklidínium sa nemá používať u pacientov s astmou, keďže sa u tejto skupiny pacientov nesledovalo.

Paradoxný bronchospazmus

Podávanie umeklidínia môže vyvolať paradoxný bronchospazmus, ktorý môže ohrozovať život. Ak sa vyskytne paradoxný bronchospazmus, liečba sa má ihneď ukončiť a v prípade potreby sa má začať alternatívna liečba.

Zhoršenie ochorenia

Umeklidínium je určené na udržiavaciu liečbu CHOCHP. Nemá sa používať na úľavu od akútnych príznakov, t. j. ako záchranný liek na liečbu akútnych epizód bronchospazmu. Akútne príznaky sa majú liečiť inhalačným krátkodobo pôsobiacim bronchodilatantom. Zvýšené užívanie krátkodobo pôsobiacich bronchodilatancií na zmiernenie príznakov svedčí o zhoršení kontroly ochorenia. V prípade zhoršenia CHOCHP počas liečby umeklidíniom sa má prehodnotiť stav pacienta a liečebný režim CHOCHP.

Kardiovaskulárne účinky

Po podávaní antagonistov muskarínových receptorov vrátane umeklidínia sa môžu objaviť kardiovaskulárne účinky, akými sú srdcové arytmie, napr. atriálna fibrilácia a tachykardia (pozri časť 4.8). Pacienti s klinicky významným nekontrolovaným kardiovaskulárnym ochorením boli z klinických štúdií vylúčení. Preto sa má umeklidínium u pacientov so závažnými kardiovaskulárnymi poruchami, najmä so srdcovými arytmiami, používať obozretne.

Antimuskarínový účinok

Kvôli svojmu antimuskarínovému účinku sa má umeklidínium používať obozretne u pacientov s retenciou moču alebo s glaukómom s úzkym uhlom.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú používať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Klinicky významné interakcie sprostredkované umeklidíniom podávaným v klinických dávkach sa považujú za nepravdepodobné kvôli nízkym plazmatickým koncentráciám dosahovaným po inhalácii dávky.

Iné antimuskariniká

Súbežné podávanie umeklidínia s inými dlhodobo pôsobiacimi antagonistami muskarínových receptorov alebo s liekmi obsahujúcimi toto liečivo sa nesledovalo a neodporúča sa, pretože môže potencovať známe nežiaduce reakcie pri inhalačných antagonistoch muskarínových receptorov.

Interakcie na úrovni metabolizmu a transportných systémov

Umeklidínium je substrát cytochrómu P450 2D6 (CYP2D6). Farmakokinetika umeklidínia v rovnovážnom stave sa hodnotila u zdravých dobrovoľníkov s nedostatočnou aktivitou CYP2D6 (pomalí metabolizátori). Pri 4-násobne vyššej dávke, ako je terapeutická dávka, sa nepozoroval žiaden vplyv na hodnotu AUC alebo $C_{\max}$ umeklidínia. Pri 8-násobne vyššej dávke sa pozorovalo približne 1,3-násobné zvýšenie hodnoty AUC umeklidínia bez vplyvu na $C_{\max}$ umeklidínia. Na základe rozsahu týchto zmien sa neočakáva žiadna klinicky významná interakcia, keď sa umeklidínium podáva súbežne s inhibítormi CYP2D6 alebo keď sa podáva osobám s geneticky nedostatočnou aktivitou CYP2D6 (pomalí metabolizátori).

Umeklidínium je substrát transportného P-glykoproteínu (P-gp). Vplyv stredne silného inhibítora P-gp verapamilu (240 mg jedenkrát denne) na farmakokinetiku umeklidínia v rovnovážnom stave sa hodnotil u zdravých dobrovoľníkov. Nepozoroval sa žiaden vplyv verapamilu na $C_{\max}$ umeklidínia. Pozorovalo sa približne 1,4-násobné zvýšenie hodnoty AUC umeklidínia. Na základe rozsahu týchto zmien sa neočakáva žiadna klinicky významná interakcia, keď sa umeklidínium podáva súbežne s inhibítormi P-gp.

Iné lieky na liečbu CHOCHP

Hoci sa neuskutočnili žiadne formálne štúdie interakcií v *in vivo* podmienkach, inhalačné umeklidínium sa používalo súbežne s inými liekmi na liečbu CHOCHP vrátane krátkodobo a dlhodobo pôsobiacich bronchodilatancií so sympatomimetickým účinkom a inhalačných kortikosteroidov bez klinických dôkazov o interakciách.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití umeklidínia u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Umeklidínium sa má používať počas gravidity, len ak je očakávaný prínos pre matku podstatný v porovnaní s možným rizikom pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa umeklidínium vylučuje do ľudského mlieka. Riziko u dojčených novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť liečbu Roluftou Ellipta, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinkoch umeklidínia na fertilitu ľudí. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne účinky umeklidínia na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Umeklidínium nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie sú nazofaryngitída (6 %) a infekcia horných dýchacích ciest (5 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnostný profil umeklidínia sa hodnotil u pacientov s CHOCHP, ktorí užívali 55 mikrogramov alebo vyššiu dávku počas jedného roka. Zahŕňa to aj pacientov, ktorí užívali odporúčanú dávku 55 mikrogramov jedenkrát denne.

Frekvencie nežiaducich reakcií uvedené v nasledujúcej tabuľke zahŕňajú hrubú mieru výskytu pozorovanú v štúdiách účinnosti, v štúdií dlhodobej bezpečnosti (ktoré zahŕňali pacientov, ktorí užívali umeklidínium), v štúdiách po uvedení lieku na trh a v spontánných hláseniach.

Frekvencia nežiaducich reakcií je definovaná pomocou nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Infekcie a nákazy	Nazofaryngitída Infekcia horných dýchacích ciest Infekcia močových ciest Sinusitída Faryngitída	Časté Časté Časté Časté Menej časté
Poruchy imunitného systému	Reakcie z precitlivivosti vrátane: vyrážky, urtikárie a pruritu Anafylaxia	Menej časté Zriedkavé
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy Dysgeúzia Závrat	Časté Menej časté Neznáme
Poruchy oka	Bolesť oka Glaukóm Rozmazané videnie Zvýšený vnútroočný tlak	Zriedkavé Neznáme Neznáme Neznáme
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Tachykardia Atriálna fibrilácia Idioventrikulárny rytmus Supraventrikulárna tachykardia Supraventrikulárne extrasystoly	Časté Menej časté Menej časté Menej časté Menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Kašeľ Orofaryngeálna bolesť Dysfónia	Časté Časté Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Zápcha Suchosť v ústach	Časté Menej časté
Poruchy obličiek a močových ciest	Retencia moču Dyzúria	Neznáme Neznáme

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie umeklidíniom pravdepodobne vyvolá prejavy a príznaky zhodné so známymi nežiaducimi reakciami inhalačných antagonistov muskarínových receptorov (napr. suchosť v ústach, poruchy zrakovej akomodácie a tachykardia).

Ak dôjde k predávkovaniu, pacient má podľa potreby dostať podpornú liečbu s náležitým sledovaním.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na obštrukčné ochorenia dýchacích ciest, anticholinergiká, ATC kód: R03BB07

Mechanizmus účinku

Umeklidínium je dlhodo pôsobiaci antagonist muskarínových receptorov (označovaný aj ako anticholinergikum). Je to derivát chinuklidínu, ktorý je antagonistom muskarínových receptorov s aktivitou naprieč viacerými podtypmi cholinergických muskarínových receptorov. Umeklidínium vykazuje bronchodilatačný účinok kompetitívnou inhibíciou väzby acetylcholínu s cholinergickými muskarínovými receptormi hladkého svalstva dýchacích ciest. Vykazoval pomalú reverzibilitu na ľudskom podtype muskarínového receptora M3 v *in vitro* podmienkach a dlhotrvajúci účinok v *in vivo* podmienkach, keď sa podával priamo do pľúc v predklinických modeloch.

Farmakodynamické účinky

V 6-mesačnej štúdii fázy III (DB2113373) sa pri umeklidíni v porovnaní s placebom dosiahlo klinicky významné zlepšenie pľúcnych funkcií (hodnotených pomocou objemu úsilného výdychu za 1 sekundu (*forced expiratory volume in 1 second*) [FEV₁]) počas 24 hodín po podávaní jednej dennej dávky, ktoré bolo evidentné 30 minút po podaní prvej dávky (zlepšenie v porovnaní s placebom o 102 ml, $p < 0,001^*$). V 24. týždni bolo priemerné maximálne zlepšenie hodnoty FEV₁ v priebehu prvých 6 hodín po podaní dávky v porovnaní s placebom 130 ml ($p < 0,001^*$). Pri účinku umeklidínia sa v priebehu času nepreukázal rozvoj tachyfyllaxie.

Elektrofyziológia srdca

Vplyv umeklidínia 500 mikrogramov (jednotková dávka) na QT interval sa hodnotil v placebom a moxifloxacinom kontrolovanom skúšaní zameranom na QT interval so 103 zdravými dobrovoľníkmi. Po opakovaných dávkach umeklidínia 500 mikrogramov jedenkrát denne počas 10 dní sa nepozoroval žiaden klinicky významný vplyv na predĺženie QT intervalu (korigovaného podľa metódy Fridericia) ani vplyv na srdcovú frekvenciu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinická účinnosť umeklidínia podávaného jedenkrát denne sa hodnotila u 904 dospelých pacientov s klinickou diagnózou CHOCHP, ktorí užívali umeklidínium alebo placebo v dvoch pívotných klinických štúdiách fázy III; v 12-týždňovej štúdii (AC4115408) a v 24-týždňovej štúdii (DB2113373).

Pívotné štúdie účinnosti

* V tejto štúdii sa použil „step-down“ štatistický testovací postup (založený na zostupnom hodnotení jednotlivých porovnaní zoradených podľa vopred definovanej hierarchie) a toto porovnanie bolo pod porovnaním, ktoré nedosiahlo štatistickú signifikanciu. Štatistickú signifikanciu tohto porovnania preto nie je možné odvodiť.

Vplyv na pľúcne funkcie

V oboch pivotných štúdiách, v 12-týždňovej aj v 24-týždňovej, sa pri podávaní umeklidínia preukázalo štatisticky signifikantné a klinicky významné zlepšenie pľúcnych funkcií (definované zmenou trough (minimálnej hodnoty) FEV₁ v porovnaní s východiskovou hodnotou v 12. týždni a v 24. týždni, v uvedenom poradí, ktorá bola v oboch štúdiách primárnym cieľom účinnosti) v porovnaní s placebom (pozri *tabuľku 1*). V oboch štúdiách bol bronchodilatačný účinok pri umeklidíniu v porovnaní s placebom evidentný po prvom dni liečby a zachoval sa počas 12-týždňového a 24-týždňového obdobia liečby.

V priebehu času sa nezistilo oslabenie bronchodilatačného účinku.

Tabuľka 1: Trough FEV₁ (ml) v 12. týždni a v 24. týždni (primárny cieľ)

Liečba s umeklidíniom 55 µg	12-týždňová štúdia Rozdiel medzi liečbami ¹ 95 % interval spoľahlivosti p-hodnota	24-týždňová štúdia Rozdiel medzi liečbami ¹ 95 % interval spoľahlivosti p-hodnota
v porovnaní s placebom	127 (52; 202) < 0,001	115 (76; 155) < 0,001

µg = mikrogramy

¹ priemerná hodnota určená metódou najmenších štvorcov (95 % interval spoľahlivosti)

V 12-týždňovej pivotnej štúdii sa pri podávaní umeklidínia v porovnaní s placebom preukázalo štatisticky signifikantné zvýšenie váženého priemeru hodnoty FEV₁ počas 0 - 6 hodín po dávke, v porovnaní s východiskovou hodnotou, v 12. týždni (166 ml, p < 0,001). V 24-týždňovej pivotnej štúdii sa pri podávaní umeklidínia v porovnaní s placebom preukázalo zvýšenie váženého priemeru hodnoty FEV₁ počas 0 - 6 hodín po dávke, v porovnaní s východiskovou hodnotou, v 24. týždni (150 ml; p < 0,001*).

Vplyv na symptómy

Dýchavičnosť

V 12-týždňovej štúdii sa pri podávaní umeklidínia v porovnaní s placebom nepreukázalo štatisticky signifikantné zlepšenie fokálneho (t.j. súhrnného) skóre TDI v 12. týždni (o 1,0 bod; p = 0,05). V 24-týždňovej štúdii sa pri podávaní umeklidínia v porovnaní s placebom preukázalo štatisticky signifikantné zlepšenie fokálneho skóre TDI v 24. týždni (o 1,0 bod, p < 0,001).

V 12-týždňovej štúdii bolo percento pacientov, ktorí v 12. týždni odpovedali na liečbu aspoň minimálnym klinicky významným rozdielom (*minimum clinically important difference*, MCID) vo fokálnom skóre TDI o 1 bod, väčšie pri podávaní umeklidínia (38 %) v porovnaní s placebom (15 %). Podobne aj v 24-týždňovej štúdii dosiahlo väčšie percento pacientov rozdiel vo fokálnom skóre TDI o ≥ 1 bod v 24. týždni pri podávaní umeklidínia (53 %) v porovnaní s placebom (41 %).

Kvalita života súvisiaca so zdravotným stavom

V 12-týždňovej štúdii sa pri podávaní umeklidínia tiež preukázalo štatisticky signifikantné zlepšenie kvality života súvisiacej so zdravotným stavom hodnotenej pomocou SGRQ dotazníka (*St. George's Respiratory Questionnaire*), o čom svedčilo zníženie celkového skóre SGRQ v 12. týždni v porovnaní s placebom (-7,90 bodu, p < 0,001). V 24-týždňovej štúdii sa pri podávaní umeklidínia preukázalo

* V tejto štúdii sa použil „step-down“ štatistický testovací postup (založený na zostupnom hodnotení jednotlivých porovnaní zoradených podľa vopred definovanej hierarchie) a toto porovnanie bolo pod porovnaním, ktoré nedosiahlo štatistickú signifikanciu. Štatistickú signifikanciu tohto porovnania preto nie je možné odvodiť.

väčšie zlepšenie v zmysle zmeny celkového skóre SGRQ v porovnaní s východiskovým skóre v 24. týždni v porovnaní s placebom (-4,69 bodu, $p < 0,001^*$).

V 12-týždňovej štúdii bolo percento pacientov, ktorí v 12. týždni odpovedali na liečbu aspoň na úrovni MCID v skóre SGRQ (definovaným ako zníženie o 4 body v porovnaní s východiskovým skóre), väčšie pri podávaní umeklidínia 55 mikrogramov (44 %) v porovnaní s placebom (26 %). Podobne aj v 24-týždňovej štúdii dosiahlo väčšie percento pacientov aspoň MCID v 24. týždni pri podávaní umeklidínia (44 %) v porovnaní s placebom (34 %).

Exacerbácie CHOCHP

V 24-týždňovej placebom kontrolovanej štúdii u pacientov so symptomatickou CHOCHP liečba s umeklidíniom znížila riziko stredne ťažkej/ťažkej exacerbácie CHOCHP o 40 % v porovnaní s placebom (analýza času do prvej exacerbácie; Hazard Ratio 0,6; 95 % IS: 0,4; 1,0, $p = 0,035^{**}$). V 24. týždni bola pravdepodobnosť výskytu exacerbácie u pacientov liečených s umeklidíniom 8,9 % v porovnaní s 13,7 % pri placebe. Tieto štúdie neboli špecificky usporiadané tak, aby hodnotili vplyv liečby na exacerbácie CHOCHP a pacienti boli zo štúdie vylúčení, ak sa u nich vyskytla exacerbácia.

Použitie záchrannnej liečby

V 12-týždňovej štúdii sa pri podávaní umeklidínia v porovnaní s placebom znížilo používanie záchrannnej liečby s obsahom salbutamolu (zníženie v priemere o 0,7 vstreku denne počas 1. - 12. týždňa, $p = 0,025$) a dosiahlo sa vyššie percento dní bez potreby záchrannnej liečby (v priemere 46,3 %) v porovnaní s placebom (v priemere 35,2 %; nevykonala sa žiadna formálna štatistická analýza tohto cieľového ukazovateľa). V 24-týždňovej štúdii s umeklidíniom bola priemerná (SD) zmena v počte vstrekov záchrannnej liečby s obsahom salbutamolu v porovnaní s východiskovým stavom počas 24-týždňového obdobia liečby -1,4 (0,20) pri placebe a -1,7 (0,16) pri umeklidíniu (rozdiel = -0,3; 95 % IS: -0,8; 0,2; $p = 0,276$). U pacientov liečených umeklidíniom sa zaznamenalo vyššie percento dní bez potreby záchrannnej liečby (v priemere 31,1 %) v porovnaní s placebom (v priemere 21,7%). Nevykonalo sa žiadne formálne štatistické testovanie tohto cieľového ukazovateľa.

Podporné štúdie účinnosti

V randomizovanej, dvojito zaslepenej, 52-týždňovej štúdii (CTT116855, IMPACT) u 10 355 dospelých pacientov so symptomatickou CHOCHP, u ktorých sa vyskytla 1 alebo viaceré stredne ťažké alebo ťažké exacerbácie v priebehu predchádzajúcich 12 mesiacov, bola liečba flutikazónfuroátom/umeklidíniom/vilanterolom (FF/UMEC/VI 92/55/22 mikrogramov) podávanými jedenkrát denne z jedného inhalátora porovnávaná s liečbou flutikazónfuroátom/vilanterolom (FF/VI 92/22 mikrogramov) podávanými jedenkrát denne z jedného inhalátora. Primárnym cieľovým ukazovateľom bol ročný výskyt stredne ťažkých a ťažkých exacerbácií počas liečby u osôb liečených FF/UMEC/VI v porovnaní s osobami liečenými FF/VI. Priemerný ročný výskyt exacerbácií bol 0,91 pri FF/UMEC/VI a 1,07 pri FF/VI (pomer výskytu (Rate Ratio): 0,85; 95 % IS: 0,80; 0,90; $p < 0,001$).

V 52. týždni sa pri liečbe FF/UMEC/VI v porovnaní s liečbou FF/VI pozorovalo štatisticky významné zlepšenie v priemernej zmene trough FEV₁ určenej metódou najmenších štvorcov (least-squares, LS) v porovnaní s východiskovou hodnotou (priemerná zmena: +94 ml v porovnaní s -3 ml; rozdiel medzi liečbami: 97 ml; 95 % IS: 85, 109; $p < 0,001$).

V dvoch 12-týždňových, placebom kontrolovaných štúdiách (200109 a 200110) viedlo pridanie umeklidínia k flutikazónfuroátu/vilanterolu (FF/VI) (99/22 mikrogramov) jedenkrát denne u dospelých pacientov s klinickou diagnózou CHOCHP k štatisticky signifikantným a klinicky významným zlepšeniam primárneho cieľového ukazovateľa, ktorý bol trough FEV₁ na 85. deň

* V tejto štúdii sa použil „step-down“ štatistický testovací postup (založený na zostupnom hodnotení jednotlivých porovnaní zoradených podľa vopred definovanej hierarchie) a toto porovnanie bolo pod porovnaním, ktoré nedosiahlo štatistickú signifikanciu. Štatistickú signifikanciu tohto porovnania preto nie je možné odvodiť.

v porovnaní s placebom plus FF/VI (124 ml 95 % IS: 93, 154; $p < 0,001$ a 122 ml 95 % IS: 91, 152; $p < 0,001$).

O zlepšeníach pľúcnych funkcií svedčilo znížené užívanie salbutamolu počas 1. - 12. týždňa (-0,4 vstreku denne (95 % IS: -0,7; -0,2; $p < 0,001$) a -0,3 vstreku denne (95 % IS: -0,5; -0,1; $p = 0,003$)) v porovnaní s placebom plus FF/VI, ale zlepšenia skóre SGRQ v 12. týždni neboli štatisticky signifikantné (200109) ani klinicky významné (200109 a 200110). Krátka dĺžka trvania týchto dvoch štúdií a obmedzený počet prípadov exacerbácií znemožňujú vyvodiť záver týkajúci sa dodatočného účinku umeklidínia na výskyt exacerbácií CHOCHP.

V týchto štúdiách sa po pridaní umeklidínia k FF/VI nezistili žiadne nové nežiaduce reakcie na liek.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Roluftou Ellipta vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s CHOCHP (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po inhalačnom podaní umeklidínia zdravým dobrovoľníkom sa C_{max} dosiahla do 5 až 15 minút. Absolútna biologická dostupnosť inhalačného umeklidínia bola v priemere 13 % dávky, so zanedbateľným príspevom perorálnej absorpcie. Po opakovanom podávaní inhalačného umeklidínia sa rovnovážny stav dosiahol do 7 až 10 dní s 1,5- až 1,8-násobnou kumuláciou.

Distribúcia

Po intravenóznom podaní zdravým osobám bol priemerný distribučný objem 86 litrov. V *in vitro* podmienkach bola väzba na plazmatické bielkoviny v ľudskej plazme v priemere 89 %.

Biotransformácia

In vitro štúdie ukázali, že umeklidínium sa metabolizuje hlavne prostredníctvom cytochrómu P450 2D6 (CYP2D6) a je substrátom transportného P-glykoproteínu (P-gp). Primárne metabolické cesty umeklidínia sú oxidatívne (hydroxylácia, O-dealkylácia) s následnou konjugáciou (glukuronidácia atď.), ktorých výsledkom sú rôzne metabolity buď so zníženým farmakologickým účinkom, alebo s nestanoveným farmakologickým účinkom. Systémová expozícia metabolitom je nízka.

Eliminácia

Plazmatický klírens po intravenóznom podaní bol 151 litrov/hodinu. Po intravenóznom podaní sa približne 58 % podanej rádioaktívne značenej dávky (alebo 73 % zachytenej izotopom značenej látky) vylúčilo stolicou do 192 hodín po podaní dávky. Močom sa vylúčilo 22 % podanej rádioaktívne značenej dávky do 168 hodín (27 % zachytenej izotopom značenej látky). Vylučovanie látok stolicou po intravenóznom podaní svedčilo o vylučovaní žľou. Po perorálnom podaní zdravým mužom sa celková izotopom značená látka primárne vylúčila stolicou (92 % podanej rádioaktívne značenej dávky alebo 99 % zachytenej izotopom značenej látky) do 168 hodín po podaní dávky. Menej ako 1 % perorálne podanej dávky (1 % zachytenej izotopom značenej látky) sa vylúčilo močom, čo poukazuje na zanedbateľnú absorpciu po perorálnom podaní. Plazmatický eliminačný polčas umeklidínia po inhalačnom podávaní počas 10 dní bol v priemere 19 hodín, s 3 % až 4 % liečiva vylúčenými v nezmenenej forme močom v rovnovážnom stave.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

Populačná farmakokinetická analýza ukázala, že farmakokinetika umeklidínia je podobná medzi pacientmi s CHOCHP vo veku 65 a viac rokov alebo pacientmi mladšími ako 65 rokov.

Porucha funkcie obličiek

U osôb s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) sa nepreukázalo zvýšenie systémovej expozície umeklidínia ($C_{\max}$ a AUC) a medzi osobami s ťažkou poruchou funkcie obličiek a zdravými dobrovoľníkmi sa nepreukázala zmenená väzba na plazmatické bielkoviny.

Porucha funkcie pečene

U osôb so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (stupeň B Childovej-Pughovej klasifikácie) sa nepreukázalo zvýšenie systémovej expozície umeklidínia ($C_{\max}$ a AUC) a medzi osobami so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene a zdravými dobrovoľníkmi sa nepreukázala zmenená väzba na plazmatické bielkoviny. U osôb s ťažkou poruchou funkcie pečene sa umeklidínium nehodnotilo.

Ďalšie osobitné skupiny pacientov

Populačná farmakokinetická analýza ukázala, že nie je potrebná žiadna úprava dávky umeklidínia na základe veku, rasy, pohlavia, užívania inhalačných kortikosteroidov alebo telesnej hmotnosti. Štúdia s pomalými metabolizátormi CYP2D6 nepreukázala klinicky významný vplyv genetického polymorfizmu CYP2D6 na systémovú expozíciu umeklidínia.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. V predklinických štúdiách s umeklidíniom sa zistili nálezy typicky súvisiace s primárnym farmakologickým účinkom antagonistov muskarínových receptorov a/alebo lokálne podráždenie.

Toxicita pre reprodukciu

Umeklidínium nebolo teratogénne u potkanov ani u králikov. V štúdií prenatalného a postnatalného vývoja viedlo subkutánne podávanie umeklidínia potkanom k nižšiemu prírastku telesnej hmotnosti a k nižšiemu príjmu potravy u potkaních matiek a k mierne zníženej telesnej hmotnosti mláďat pred odstavením u samíc, ktorým bola podávaná dávka 180 mikrogramov/kg/deň (približne 80-násobok klinickej expozície dosahovanej u ľudí po podaní 55 mikrogramov umeklidínia, na základe AUC).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky
Čas použiteľnosti po otvorení vaničky: 6 týždňov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 30°C. Ak sa inhalátor uchováva v chladničke, treba ho z nej vybrať aspoň hodinu pred použitím, aby dosiahol izbovú teplotu.

Inhalátor uchovávajújte vo vnútri uzatvorenej vaničky na ochranu pred vlhkosťou a vyberte ho z nej až tesne pred prvým použitím.

Napíšte dátum, kedy sa má inhalátor zlikvidovať, na vyhradené miesto na štítku inhalátora. Tento dátum treba doplniť hneď, ako sa inhalátor vyberie z vaničky.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení vaničky s liekom, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Inhalátor Ellipta pozostáva zo šedého korpusu, svetlozeleného krytu náustka a počítadla dávok a je zabalený vo vaničke z laminátovej fólie obsahujúcej vrečko so silikagélovým vysúšadlom. Vanička je uzatvorená odnímateľnou fóliou.

Inhalátor je viaczložková pomôcka zložená z polypropylénu, polyetylénu s vysokou hustotou, polyoxymetylénu, polybutyléntereftalátu, akrylonitrilbutadiénstyrénu, polykarbonátu a nehrdzavejúcej ocele.

Inhalátor obsahuje jeden blister z laminátovej hliníkovej fólie so 7 alebo 30 dávkami (zásoba na 7 alebo 30 dní).

Veľkosti balenia 1 inhalátora so 7 alebo 30 dávkami.
Multibalenia obsahujú 90 (3 inhalátory po 30) dávok.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Írsko
D24 YK11

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. marca 2017
Dátum posledného predĺženia registrácie: 7. januára 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠIA ŠKATUĽKA (BALENIA S JEDNÝM INHALÁTOROM)

1. NÁZOV LIEKU

Rolufta Ellipta 55 mikrogramov dávkovaný inhalačný prášok
umeklidínium

2. LIEČIVO

Každá inhalovaná dávka obsahuje 55 mikrogramov umeklidínia (čo je ekvivalentné 65 mikrogramom umeklidínium-bromidu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: monohydrát laktózy a stearát horečnatý.
Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Dávkovaný inhalačný prášok
7 dávok
30 dávok
1 inhalátor so 7 dávkami
1 inhalátor s 30 dávkami

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Jedenkrát denne
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Inhalačné použitie.
Netraste.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Vysúšadlo neprehĺtajte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Čas použiteľnosti po otvorení vaničky: 6 týždňov.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

Uchovávať v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írsko
D24 YK11
Logo GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1174/001

EU/1/17/1174/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

rolufta ellipta

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA MULTIBALENIA (S BLUE BOXOM)

1. NÁZOV LIEKU

Rolufta Ellipta 55 mikrogramov dávkovaný inhalačný prášok
umeklidínium

2. LIEČIVO

Každá inhalovaná dávka obsahuje 55 mikrogramov umeklidína (čo je ekvivalentné 65 mikrogramom umeklidínium-bromidu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: monohydrát laktózy a stearát horečnatý.

Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Dávkovaný inhalačný prášok

Multibalenie: 90 (3 inhalátory po 30) dávok

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Jedenkrát denne

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Inhalačné použitie.

Netraste.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Vysúšadlo neprehliťajte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Čas použiteľnosti po otvorení vaničky: 6 týždňov.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

Uchovávať v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írsko

D24 YK11

Logo GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1174/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

rolufta ellipta

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC

SN

NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
PROSTREDNÁ ŠKATUĽKA MULTIBALENIA (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZOV LIEKU

Rolufta Ellipta 55 mikrogramov dávkovaný inhalačný prášok
umeklidínium

2. LIEČIVO

Každá inhalovaná dávka obsahuje 55 mikrogramov umeklidínia (čo je ekvivalentné 65 mikrogramom umeklidínium-bromidu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: monohydrát laktózy a stearát horečnatý.
Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Dávkovaný inhalačný prášok
1 inhalátor s 30 dávkami
Súčasť multibalenia, nesmie sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Jedenkrát denne
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Inhalačné použitie.
Netraste.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Vysúšadlo neprehĺtajte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Čas použiteľnosti po otvorení vaničky: 6 týždňov.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

Uchovávať v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írsko

D24 YK11

Logo GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1174/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

rolufta ellipta

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

VIEČKO VANIČKY Z LAMINÁTOVEJ FÓLIE

1. NÁZOV LIEKU

Rolufta Ellipta 55 µg inhalačný prášok
umeclidínium

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Logo GlaxoSmithKline Trading Services Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Neotvárajte, pokiaľ nebudete pripravený liek inhalovať.
Čas použiteľnosti po otvorení vaničky: 6 týždňov.
7 dávok
30 dávok

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INHALÁTORA
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Rolufta Ellipta 55 µg inhalačný prášok
umeclidinium
Inhalačné použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Čas použiteľnosti po otvorení vaničky: 6 týždňov.
Zlikvidujte do:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

7 dávok
30 dávok

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Rolufta Ellipta 55 mikrogramov dávkovaný inhalačný prášok umeclidínium (*umeclidinium*)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Rolufta Ellipta a na čo sa používa
 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Roluftu Ellipta
 3. Ako používať Roluftu Ellipta
 4. Možné vedľajšie účinky
 5. Ako uchovávať Roluftu Ellipta
 6. Obsah balenia a ďalšie informácie
- Podrobné pokyny na použitie

1. Čo je Rolufta Ellipta a na čo sa používa

Čo je Rolufta Ellipta

Rolufta Ellipta obsahuje liečivo umeclidínium (vo forme bromidu), ktoré patrí do skupiny liekov nazývaných bronchodilatanciá.

Na čo sa Rolufta Ellipta používa

Tento liek sa používa na liečbu chronickej obštrukčnej choroby pľúc (**CHOCHP**) u dospelých. CHOCHP je dlhotrvajúce ochorenie, pri ktorom dochádza k postupnej obštrukcii (upchatiu) alebo poškodeniu dýchacích ciest a pľúcnych mechúrikov v pľúcach, čo vedie k dýchacím ťažkostiam, ktoré sa pomaly zhoršujú. K dýchacím ťažkostiam sa pridáva stiahnutie svalov obklopujúcich dýchacie cesty, ktoré zužuje dýchacie cesty, a tak obmedzuje prúdenie vzduchu.

Tento liek bráni stiahnutiu týchto svalov, a tým uľahčuje prúdenie vzduchu do pľúc a z pľúc. Keď budete tento liek používať pravidelne, môže vám pomôcť udržiavať vaše dýchacie ťažkosti pod kontrolou a zmenšiť vplyv CHOCHP na váš každodenný život.

Rolufta Ellipta sa nemá používať na zmiernenie náhleho záchvatu dýchavičnosti alebo piskotov (pískavého dýchania).

Ak dostanete tento druh záchvatu, musíte použiť inhalátor s rýchlo pôsobiacim záchranným liekom (napríklad so salbutamolom). Ak nemáte inhalátor s rýchlo pôsobiacim záchranným liekom, kontaktujte svojho lekára.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Roluftu Ellipta

Nepoužívajte Roluftu Ellipta

- ak ste **alergický** na umeklidínium alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- Ak si myslíte, že sa vás to týka, **nepoužívajte** tento liek, pokiaľ sa neporadíte so svojím lekárom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Roluftu Ellipta, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte **astmu** (Nepoužívajte Roluftu Ellipta na liečbu astmy)
- ak máte **problémy so srdcom**
- ak máte ochorenie očí nazývané **glaukóm s úzkym uhlom**
- ak máte **zväčšenú prostatu, ťažkosti s močením alebo prekážku v odtoku moču z močového mechúra**
- ak máte **závažné problémy s pečeňou**

Ak si myslíte, že sa vás niečo z uvedeného môže týkať, **poradte sa so svojím lekárom**.

Náhle dýchacie ťažkosti

Ak sa u vás objaví pocit zovretia hrudníka, kašeľ, piskoty alebo dýchavičnosť bezprostredne po použití vášho inhalátora s Roluftou Ellipta:

prestaňte tento liek používať a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, pretože môžete mať závažný stav nazývaný paradoxný bronchospazmus.

Problémy s očami počas liečby liekom Roluftou Ellipta

Ak sa u vás počas liečby liekom Rolufta Ellipta vyskytne bolesť oka alebo nepríjemný pocit v oku, prechodné rozmazané videnie, videnie svetelných kruhov okolo zdrojov svetla alebo farebných obrazcov spolu so začervenanými očami:

prestaňte tento liek používať a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, môžu to byť prejavy akútneho (náhleho) záchvatu glaukómu s úzkym uhlom.

Deti a dospelí

Nepodávajte tento liek **deťom alebo dospelým mladším ako 18 rokov**.

Iné lieky a Rolufta Ellipta

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Ak si nie ste istý, čo váš liek obsahuje, poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vášho lekára alebo lekárnika informujte najmä vtedy, ak na dýchacie ťažkosti užívate ďalšie dlhodobé pôsobiace lieky podobné tomuto lieku, napr. tiotropium. Roluftu Ellipta nepoužívajte spolu s týmito liekmi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, **poradte sa so svojím lekárom** predtým, ako začnete používať tento liek. Ak ste tehotná, nepoužívajte tento liek, pokiaľ vám to neodporučil váš lekár.

Nie je známe, či zložky Rolufty Ellipta môžu prejsť do materského mlieka. **Ak dojčíte, musíte sa so svojím lekárom poradiť** predtým, ako začnete používať Roluftu Ellipta. Ak dojčíte, nepoužívajte tento liek, pokiaľ vám to neodporučil váš lekár.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že by tento liek ovplyvnil vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Rolufta Ellipta obsahuje laktózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred použitím tohto lieku.

3. Ako používať Roluftu Eliipta

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je jedna inhalácia každý deň v rovnakom dennom čase. Tento liek potrebujete inhalovať iba jedenkrát denne, pretože jeho účinok trvá 24 hodín.

Neužívajte väčšiu dávku, ako vám povedal váš lekár.

Roluftu Eliipta používajte pravidelne

Je veľmi dôležité, aby ste Roluftu Eliipta používali každý deň podľa pokynov vášho lekára. Pomôže vám to zostať bez príznakov počas celého dňa a noci.

Nepoužívajte tento liek na zmiernenie **náhleho záchvatu dýchavičnosti alebo piskotov**.

Ak dostanete tento druh záchvatu, musíte použiť inhalátor s rýchlo pôsobiacim záchranným liekom (napríklad so salbutamolom).

Ako používať inhalátor

Úplné informácie si pozrite v „*Podrobných pokynoch na použitie*“ uvedených na konci tejto písomnej informácie.

Rolufta Eliipta je určená na inhalačné použitie. Rolufta Eliipta sa používa tak, že sa liek vdychuje ústami do pľúc pomocou inhalátora Eliipta.

Ak sa vaše príznaky nezlepšia

Ak sa vaše príznaky CHOCHP (dýchavičnosť, piskoty, kašeľ) nezlepšia, alebo ak sa zhoršia, alebo ak budete váš inhalátor s rýchlo pôsobiacim liekom používať častejšie:

čo najskôr kontaktujte svojho lekára.

Ak použijete viac Rolufty Eliipta, ako máte

Ak náhodne použijete priveľké množstvo tohto lieku, **bezodkladne požiadajte o radu svojho lekára alebo lekárnika**, pretože môžete potrebovať lekárske oštenie. Ak je to možné, ukážte mu inhalátor, balenie lieku alebo túto písomnú informáciu. Môžete spozorovať, že vám srdce bije rýchlejšie ako zvyčajne, že máte poruchy videnia alebo suchosť v ústach.

Ak zabudnete použiť Roluftu Eliipta

Neinhalujte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Stačí, ak vašu ďalšiu dávku inhalujete vo zvyčajnom čase.

Ak sa u vás objavia piskoty alebo dýchavičnosť, použite váš inhalátor s rýchlo pôsobiacim záchranným liekom (napr. so salbutamolom) a potom vyhľadajte lekársku pomoc.

Ak prestanete používať Roluftu Eliipta

Tento liek používajte tak dlho, ako vám odporučil váš lekár. Bude účinkovať len dovtedy, dokedy ho budete používať. Neprestaňte ho používať, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár, dokonca ani vtedy, keď sa budete cítiť lepšie, pretože vaše príznaky sa môžu zhoršiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Alergické reakcie

Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov po použití Rolufly Ellipta, **prestaňte tento liek používať a ihneď to povedzte svojmu lekárovi.**

Menej časté (môžu postihovať **menej ako 1 zo 100** osôb):

- svrbenie
- kožná vyrážka (*žihľavka*) alebo začervenanie kože.

Zriedkavé (môžu postihovať **menej ako 1 z 1 000** osôb):

- piskoty, kašeľ alebo ťažkosti s dýchaním
- náhly pocit slabosti alebo točenie hlavy (čo môže viesť ku kolapsu alebo strate vedomia).

Ďalšie vedľajšie účinky

Časté (môžu postihovať **menej ako 1 z 10** osôb):

- zrýchlený tlkot srdca
- bolestivé a časté močenie (môže to byť prejav infekcie močových ciest)
- bežné nachladnutie
- infekcia nosa a hrdla
- kašeľ
- pocit tlaku alebo bolesti v lícach a v čele (môžu to byť prejavy zápalu prínosových dutín nazývaného sinusitída)
- bolesť hlavy
- zápcha
- bolesť v ústach a hrdle.

Menej časté (môžu postihovať **menej ako 1 zo 100** osôb):

- nepravidelný tlkot srdca
- bolesť hrdla
- suchosť v ústach
- porucha vnímania chuti
- chrapt.

Zriedkavé (môže postihovať **menej ako 1 z 1 000** osôb):

- bolesť oka.

Neznáme (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- zhoršené videnie alebo bolesť v očiach v dôsledku vysokého vnútroočného tlaku (možné prejavy glaukómu)
- rozmazané videnie
- zvýšené hodnoty vnútroočného tlaku
- ťažkosti a bolesť pri močení - môžu to byť prejavy obštrukcie (upchatia) močového mechúra alebo zadržiavania moču
- závrat.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Roluftu Ellipta

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke, vaničke a inhalátore po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Inhalátor uchovávať vo vnútri uzatvorenej vaničky na ochranu pred vlhkosťou a vyberte ho z nej až tesne pred prvým použitím. Po otvorení vaničky sa inhalátor môže používať najviac 6 týždňov, počínajúc od dátumu otvorenia vaničky. Napíšte dátum, kedy sa má inhalátor zlikvidovať, na vyhradené miesto na štítku inhalátora. Tento dátum treba doplniť hneď, ako sa inhalátor vyberie z vaničky.

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

Ak sa inhalátor uchováva v chladničke, treba ho z nej vybrať aspoň hodinu pred použitím, aby dosiahol izbovú teplotu.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Rolufta Ellipta obsahuje

- Liečivo je umeklidínium (vo forme bromidu).
- Každá jednotlivá inhalácia poskytuje inhalovanú dávku (dávku, ktorá vyjde z náustka) 55 mikrogramov umeklidínia (čo je ekvivalentné 65 mikrogramom umeklidínium-bromidu).
- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy (pozri časť 2 pod „Rolufta Ellipta obsahuje laktózu“) a stearát horečnatý.

Ako vyzerá Rolufta Ellipta a obsah balenia

Rolufta Ellipta je dávkovaný inhalačný prášok.

Inhalátor Ellipta pozostáva zo šedého umelohmotného korpusu, svetlozeleného krytu náustka a počítadla dávok. Je zabalený vo vaničke z laminátovej fólie s odnímateľným fóliovým viečkom. Vanička obsahuje vrečko s vysúšadlom na zníženie vlhkosti v balení.

Liečivo je prítomné vo forme bieleho prášku v blistri vo vnútri inhalátora. Rolufta Ellipta je dostupná v baleniach s 1 inhalátorom obsahujúcim 7 alebo 30 dávok a v multibaleniach obsahujúcich 90 (3 inhalátory po 30) dávok. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írsko
D24 YK11

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution

Tel: + 353 (0)1 4955000

Ljubljana d.o.o.
Tel: 386 (0)1 300 2160
slovenia@berlin-chemie.com

Ísland

Vistor ehf.
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: +39055 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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

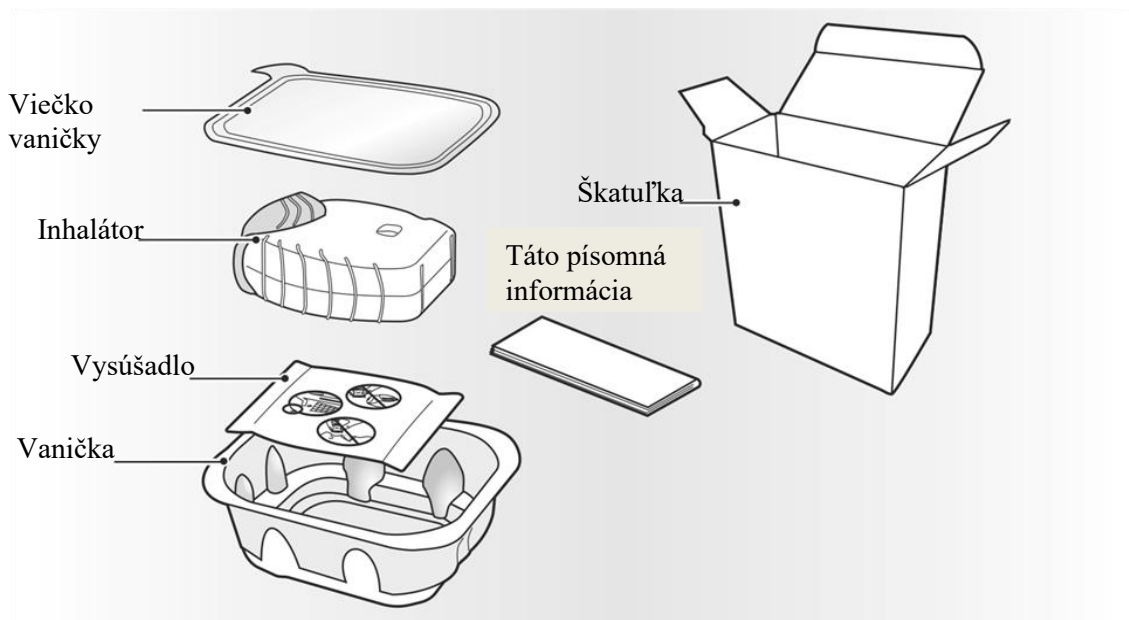
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu>.

Podrobné pokyny na použitie

Čo je Ellipta inhalátor?

Pri prvom použití Rolufty Ellipta nie je potrebné, aby ste skontrolovali, či inhalátor správne funguje; obsahuje vopred odmerané dávky a je pripravený na okamžité použitie.

Škatuľka s vaším inhalátorom Rolufty Ellipta obsahuje



Inhalátor je zabalený vo vaničke. **Neotvárajte vaničku, pokiaľ nebudete pripravený začať používať váš nový inhalátor.** Keď budete pripravený použiť váš inhalátor, odlúpnite viečko, aby ste otvorili vaničku. Vanička obsahuje vrecko s **vysúšadlom** na zníženie vlhkosti. Toto vrecko s vysúšadlom zlikvidujte - **neotvárajte** ho, jeho obsah **nejedzte** ani **neinhalujte**.



Keď inhalátor vyberiete z vaničky, bude v polohe „zatvorený“. **Neotvárajte inhalátor, pokiaľ nebudete pripravený inhalovať dávku lieku.** Po otvorení vaničky dopíšte dátum na vyhradené miesto na štítku inhalátora vedľa označenia „Zlikvidujte do“. Dátum „Zlikvidujte do“ je 6 týždňov od dátumu, keď ste otvorili vaničku. Po tomto dátume sa inhalátor už viac nemá používať. Vanička sa po prvom otvorení môže zlikvidovať.

Ak sa inhalátor uchováva v chladničke, treba ho z nej vybrať aspoň jednu hodinu pred použitím, aby dosiahol izbovú teplotu.

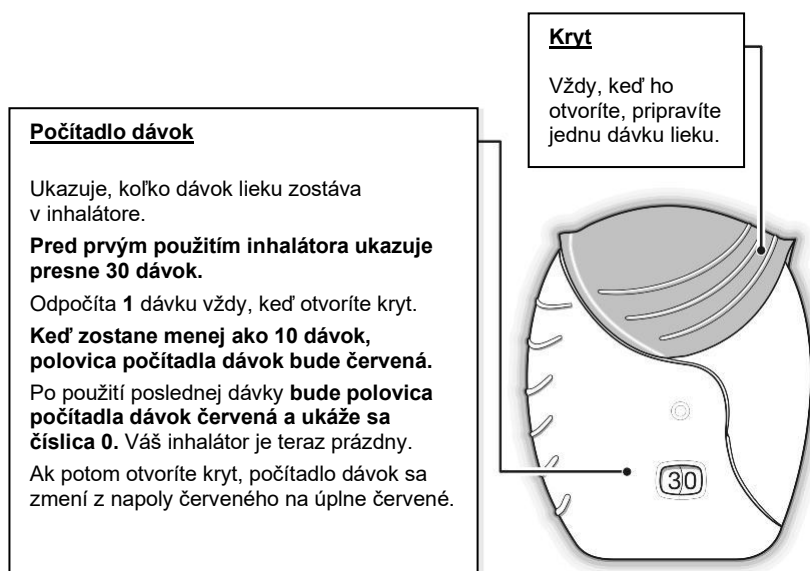
Nižšie uvedené podrobné pokyny na použitie inhalátora Ellipta sa môžu použiť buď pre 30-dávkový inhalátor (zásoba na 30 dní), alebo 7-dávkový inhalátor (zásoba na 7 dní).

1) Prečítajte si nasledujúce informácie predtým, ako inhalátor začnete používať

Ak kryt otvoríte a zatvoríte bez inhalovania lieku, dávku vyplytváte.

Vyplytvaná dávka sa bezpečne zadrží vo vnútri inhalátora a viac ju už nebude možné inhalovať.

V jednej inhalácii nie je možné náhodne užiť vyššiu alebo dvojnásobnú dávku lieku.

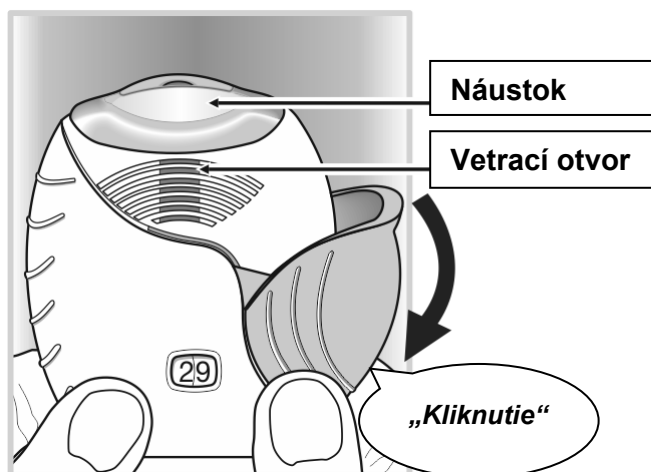


2) Pripravte dávku

Počkajte s otvorením krytu, kým nebudete pripravený inhalovať vašu dávku.

Inhalátorom netraste.

- Posúvajte kryt smerom nadol, až kým nezačujete „kliknutie“.



Teraz je váš liek pripravený na inhaláciu.

Počítadlo dávok to potvrdí odpočítaním 1 dávky.

- Ak počítadlo dávok neodpočíta dávku, keď začujete „kliknutie“, inhalátor neuvolní dávku.
Vezmite ho späť k lekárnikovi a poraďte sa s ním.

3) Inhalujte váš liek

- **Držte inhalátor mimo úst a zároveň vydýchnite čo najviac, ako je to možné bez námahy. Nevydychujte do inhalátora.**
- **Vložte si náustok medzi pery a pevne ho obomknite perami. Nezakrývajte vetracie otvory prstami.**



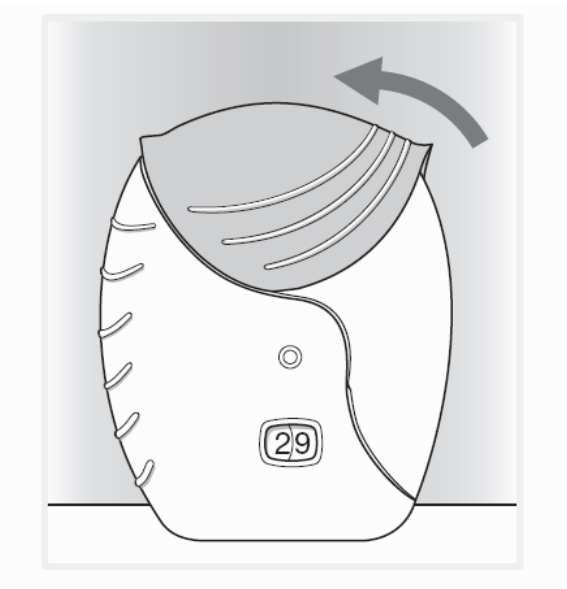
Vaše pery priliehajú k vytvarovanému náustku na inhalovanie. Nezakrývajte vetracie otvory prstami.

- Jedenkrát dlho, plynule a hlboko vdýchnite. Zadržte dych tak dlho, ako je to možné (aspoň 3 - 4 sekundy).
- Vyberte si inhalátor z úst.
- Pomaly a jemne vydýchnite.

Ani vtedy, keď inhalátor použijete správne, nemusíte pocítiť chuť či prítomnosť lieku.

Ak chcete očistiť náustok, použite **suchú papierovú vreckovku predtým**, ako kryt zatvoríte.

4) Zatvorte inhalátor



Posuňte kryt smerom nahor až na doraz, aby ste zakryli náustok.