

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Rolufta Ellipta 55 mikrogramov prašek za inhaliranje, odmerjeni

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena inhalacija zagotavlja oddani odmerek (odmerek, ki pride iz ustnika) 55 mikrogramov umeklidinija (kar ustreza 65 mikrogramom umeklidinijevega bromida). To ustreza predhodno odmerjenemu odmerku 62,5 mikrograma umeklidinija (kar ustreza 74,2 mikrograma umeklidinijevega bromida).

Pomožna snov z znanim učinkom

En oddani odmerek vsebuje približno 12,5 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za inhaliranje, odmerjeni (prašek za inhaliranje)

Bel prašek v sivem inhalatorju (Ellipta) s svetlo zelenim pokrovčkom ustnika in števcem odmerkov.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Rolufta Ellipta je indicirano za vzdrževalno bronhodilatacijsko zdravljenje za lajšanje simptomov pri odraslih bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je en vdih enkrat na dan.

Zdravilo je treba uporabljati vsak dan ob istem času dneva za ohranjanje bronhodilatacije. Največji odmerek je en vdih enkrat na dan. V primeru izpuščenega odmerka je treba naslednji odmerek inhalirati naslednji dan ob običajnem času.

Posebne populacije

Starejši

Bolnikom, starim 65 let ali več, odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Bolnikom z okvaro ledvic odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Bolnikom z blago ali zmerno okvaro jeter odmerka ni treba prilagoditi. Umeklidinij ni raziskan pri bolnikih s hudo okvaro jeter, zato ga je pri takšnih bolnikih treba uporabljati previdno (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

V pediatrični populaciji (mlajši od 18 let) umeklidinij nima relevantne uporabe za indikacijo KOPB.

Način uporabe

Samo za inhalacijsko uporabo.

Naslednja navodila za uporabo inhalatorja s 30 odmerki (30-dnevna zaloga) veljajo tudi za inhalator s 7 odmerki (7-dnevna zaloga).

Inhalator je pakiran v embalaži, ki vsebuje vrečko s sušilom za zmanjšanje vlažnosti. Vrečko s sušilom je treba zavreči in se je ne sme odpreti, zaužiti ali vdihniti.

Bolniku je treba naročiti, naj ne odpira embalaže, dokler ni pripravljen na inhalacijo odmerka.

Če se pokrovček inhalatorja odpre in zapre, ne da bi se vdihnilo zdravilo, bo odmerek izgubljen. Izgubljeni odmerek bo varno shranjen v inhalatorju, vendar ne bo več na voljo za inhalacijo.

Ne more se zgoditi, da bi pri eni inhalaciji pomotoma vzeli dodatno količino zdravila ali dvojni odmerek.

Navodila za uporabo

a) Pripravite odmerek

Odprite pokrovček, ko ste pripravljeni, da vdihnete odmerek. Inhalatorja ne smete stresati.

Potisnite pokrovček dol, dokler se ne zasliši "klik". Zdravilo je zdaj pripravljeno, da ga vdihnete.

Števec odmerkov za potrditev odšteva navzdol po 1. Če se število na števcu odmerkov ne zmanjša, ko se zasliši "klik", inhalator ne bo oddal odmerka; vrnite ga farmacevtu in se z njim posvetujte.

b) Kako inhalirati zdravilo

Inhalator držite odmaknjen od ust in izdihnite, kolikor je mogoče, ne da bi bilo neprijetno. Vendar ne izdihnite v inhalator.

Ustnik namestite med ustnici in ju trdno stisnite okrog njega. Med uporabo ne smete s prsti prekriti rež za zrak.

- Vdihnite z enim dolgim, enakomernim, globokim vdihom. Zadržite ta dih, kolikor je mogoče dolgo (vsaj 3 do 4 sekunde).
- Vzemite inhalator iz ust.
- Počasi in previdno izdihnite.

Zdravila morda ne boste ne okusili ne občutili, tudi če inhalator uporabljate pravilno.

Ustnik inhalatorja lahko očistite s **suho krpico, preden** zaprete pokrovček.

c) Zaprite inhalator

Potisnite pokrovček navzgor, kolikor daleč gre, da boste pokrili ustnik.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Astma

Umeklidinija se ne sme uporabljati pri bolnikih z astmo, ker v tej populaciji bolnikov ni raziskan.

Paradoksni bronhospazem

Uporaba umeklidinija lahko povzroči paradoksni bronhospazem, ki je lahko smrtno nevaren. Če se pojavi paradoksni bronhospazem, je treba uporabo zdravila nemudoma prekiniti in uvesti drugo zdravljenje, če je potrebno.

Poslabšanje bolezni

Umeklidinij je namenjen za vzdrževalno zdravljenje KOPB. Ne sme se ga uporabljati za lajšanje akutnih simptomov, tj. kot rešilnega zdravila za zdravljenje akutnih epizod bronhospazma. Akutne simptome je treba zdraviti z inhalacijskim kratkododelujočim bronhodilatatorjem. Povečevanje uporabe kratkododelujočih bronhodilatatorjev za olajšanje simptomov kaže na slabšanje urejenosti bolezni. Če se stanje KOPB med zdravljenjem z umeklidinijem poslabša, je treba znova oceniti tako bolnika kot shemo zdravljenja KOPB.

Kardiovaskularni učinki

Po uporabi antagonistov muskarinskih receptorjev, vključno z umeklidinijem, se lahko pojavijo kardiovaskularni učinki, npr. motnje srčnega ritma, kakršni sta atrijska fibrilacija in tahikardija (glejte poglavje 4.8). Bolniki s klinično pomembnimi nenadzorovanimi kardiovaskularnimi boleznimi niso bili vključeni v klinične študije. Zato je treba pri bolnikih s hudimi kardiovaskularnimi motnjami, še zlasti motnjami srčnega ritma, umeklidinij uporabljati previdno.

Antimuskarinsko delovanje

Zaradi antimuskarinskega delovanja umeklidinija je treba to zdravilo pri bolnikih z zastojem urina ali glavkomom z ozkim zakotjem uporabljati previdno.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo uporabljati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Po inhalacijski uporabi je v plazmi dosežena koncentracija učinkovine majhna, zato klinično pomembna medsebojna delovanja zaradi umeklidinija med uporabo kliničnih odmerkov niso verjetna.

Druga antimuskarinska zdravila

Sočasna uporaba umeklidinija z drugimi dolgododelujočimi muskarinskimi antagonisti ali zdravili, ki vsebujejo to učinkovino, ni raziskana in ni priporočljiva, ker lahko poveča znane neželene učinke inhalacijskega muskarinskega antagonista.

Presnovne interakcije in interakcije na podlagi prenašalcev

Umeklidinij je substrat citokroma P450 2D6 (CYP2D6). Farmakokinetiko umeklidinija v stanju dinamičnega ravnovesja so ocenili pri zdravih prostovoljcih s pomanjkanjem CYP2D6 (slabi metabolizatorji). Pri odmerku, 4-krat višjem od terapevtskega odmerka, niso opazili vpliva na AUC ali C_{max} umeklidinija. Pri 8-krat višjem odmerku se je AUC umeklidinija povečala za približno 1,3-krat, vpliva na njegovo C_{max} pa ni

bilo. Glede na velikost teh sprememb ni pričakovati klinično pomembnih medsebojnih delovanj, če je umeklidinij uporabljen sočasno z zaviralci CYP2D6 ali pri osebah z genetskim pomanjkanjem aktivnosti CYP2D6 (slabi metabolizatorji).

Umeklidinij je substrat P-glikoproteinskega (P-gp) prenašalca. Pri zdravih prostovoljcih so ocenili vpliv zmerne zaviralca P-gp verapamila (v odmerku 240 mg enkrat dnevno) na farmakokinetiko umeklidinija v stanju dinamičnega ravnovesja. Verapamil ni vplival na C_{max} umeklidinija, ugotovili pa so približno 1,4-kratno povečanje AUC umeklidinija. Glede na velikost teh sprememb ni pričakovati klinično pomembnih medsebojnih delovanj, če je umeklidinij uporabljen sočasno z zaviralci P-gp.

Druga zdravila za KOPB

Čprav uradnih študij medsebojnega delovanja *in vivo* še niso izvedli, je bil umeklidinij za inhaliranje sočasno uporabljan z drugimi zdravili za KOPB, vključno s kratko- in dolgodelujočimi simpatikomimetičnimi bronhodilatatorji in inhalacijskimi kortikosteroidi brez kliničnih dokazov glede medsebojnega delovanja.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi umeklidinija pri nosečnicah ni oziroma jih je malo. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov glede reproduktivne toksičnosti (glejte poglavje 5.3).

Umeklidinij se sme med nosečnostjo uporabljati le, če je pričakovana korist za mater večja od možnega tveganja za plod.

Dojenje

Ni znano, ali se umeklidinij pri človeku izloča v materino mleko. Tveganja za dojene novorojenčke/dojenčke ni mogoče izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem zdravljenja z zdravilom Rolufta Ellipta, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Podatkov o vplivu umeklidinija na plodnost pri človeku ni. Študije na živalih ne kažejo, da bi umeklidinij vplival na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Umeklidinij nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih značilnosti

Najpogostejše poročana neželena učinka sta nazofaringitis (6 %) in okužba zgornjih dihal (5 %).

Seznam neželenih učinkov

Varnostne značilnosti umeklidinija so ocenili pri bolnikih s KOPB, ki so prejeli odmerke 55 mikrogramov ali več do enega leta. To vključuje bolnike, ki so prejeli priporočeni odmerek 55 mikrogramov enkrat na dan.

Pogostnosti, pripisane neželenim učinkom, navedenim v spodnji preglednici, vključujejo grobe incidenčne stopnje, zabeležene v študijah učinkovitosti, dolgoročni študiji varnosti (ta je zajela bolnike, zdravljene z umeklidinijem), študijah v obdobju trženja zdravila in iz spontanega poročanja.

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Neželeni učinki	Pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni	nazofaringitis okužba zgornjih dihal okužba sečil sinuzitis faringitis	pogosti pogosti pogosti pogosti občasni
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivostne reakcije, ki vključujejo: izpuščaj, urtikarijo in pruritus anafilaksija	občasni redki
Bolezni živčevja	glavobol dizgevizija omotica	pogosti občasni neznana pogostnost
Očesne bolezni	bolečina v očesu glavkom zamegljen vid zvišan intraokularni tlak	redki neznana pogostnost neznana pogostnost neznana pogostnost
Srčne bolezni	tahikardija atrijska fibrilacija idioventrikularni ritem supraventrikularna tahikardija supraventrikularne ekstrasistole	pogosti občasni občasni občasni občasni
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	kašelj orofaringealna bolečina disfonija	pogosti pogosti občasni
Bolezni prebavil	zaprtje suha usta	pogosti občasni
Bolezni sečil	zastoj urina dizurija	neznana pogostnost neznana pogostnost

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V*](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje umeklidinija bo verjetno povzročilo znake in simptome, skladne z neželenimi reakcijami inhalacijskih muskarinskih antagonistov (npr. suhost ust, motnje akomodacije vida in tahikardijo).

V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnika zdraviti podporno in ga po potrebi spremljati.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, antiholinergiki, oznaka ATC: R03BB07

Mehanizem delovanja

Umeklidinij je dolgodelujoč antagonist muskarinskih receptorjev (te antagoniste imenujejo tudi antiholinergiki). Je derivat kvinuklidina, ki deluje kot antagonist muskarinskih receptorjev na številnih podtipih muskarinskih holinergičnih receptorjev. Umeklidinij deluje bronhodilatacijsko s kompetitivnim zavrtjem vezave acetilholina na muskarinske holinergične receptorje gladkih mišic v dihalih. Na podtipu M3 človeških muskarinskih receptorjev *in vitro* je njegovo delovanje počasi reverzibilno, *in vivo* pa je dolgotrajno, če je bil v predkliničnih modelih uporabljen neposredno na pljučih.

Farmakodinamični učinki

V 6-mesečni študiji III. faze (DB2113373) je umeklidinij v primerjavi s placebom klinično pomembno izboljšal pljučno funkcijo (merjeno s forsiranim ekspiracijskim volumnom v 1. sekundi [FEV₁]) za 24 ur po uporabi enkrat na dan. To je bilo opazno 30 minut po uporabi prvega odmerka (izboljšanje v primerjavi s placebom za 102 ml, $p < 0,001^*$). Povprečno največje izboljšanje FEV₁ v prvih 6 urah po uporabi odmerka je bilo v primerjavi s placebom 130 ml ($p < 0,001^*$) 24. teden. Ni bilo znakov, da bi se skozi čas razvila tahifilaksija na učinek umeklidinija.

Srčna elektrofiziologija

Vpliv 500 mikrogramov umeklidinija (odmerjeni) na interval QT so ocenili pri 103 zdravih prostovoljcih v študiji QT, kontrolirani s placebom in moksifloksacinom. Po ponavljajoči se 10-dnevni uporabi 500 mikrogramov umeklidinija enkrat na dan niso opazili klinično pomembnega vpliva na podaljšanje intervala QT (korigiranega po Fridericijevi metodi) ali na srčno frekvenco.

Klinična učinkovitost in varnost

Klinično učinkovitost umeklidinija enkrat na dan so ocenili pri 904 odraslih bolnikih s klinično diagnozo KOPB, ki so prejeli umeklidinij ali placebo v dveh ključnih kliničnih študijah III. faze: v 12-tedenski študiji (AC4115408) in 24-tedenski študiji (DB2113373).

Ključne študije učinkovitosti:

Učinki na delovanje pljuč

Tako 12-tedenska kot 24--tedenska ključna študija sta pokazali, da je umeklidinij v primerjavi s placebom statistično značilno in klinično pomembno izboljšal delovanje pljuč (opredeljeno kot sprememba FEV₁ od izhodišča do 12. oziroma 24. tedna; to je bil primarni opazovani dogodek učinkovitosti v obeh študijah) (glejte *preglednico 1*). V obeh študijah so bili bronhodilatacijski učinki umeklidinija v primerjavi s placebom opazni že po prvem dnevu zdravljenja in so se ohranili med 12- in 24-tedenskim obdobjem zdravljenja.

Bronhodilatacijski učinek se sčasoma ni zmanjšal.

* V tej študiji je bil uporabljen postopek statističnega testiranja z zniževanjem in ta primerjava je bila pod primerjavo, ki ni dosegla statistične značilnosti. Zato ni mogoče sklepati o statistični značilnosti te primerjave.

Preglednica 1: Najnižji FEV₁ (ml) 12. in 24. teden (primarni opazovani dogodek)

Zdravljenje s 55 µg umeklidinija	12-tedenska študija Razlika zdravljenj¹ 95 % interval zaupanja vrednost p	24-tedenska študija Razlika zdravljenj¹ 95 % interval zaupanja vrednost p
V primerjavi s placebom	127 (52, 202) < 0,001	115 (76, 155) < 0,001

µg = mikrogrami

¹ povprečje po metodi najmanjših kvadratov (95 % interval zaupanja)

Od izhodišča je umeklidinij v primerjavi s placebom v 12-tedenski ključni študiji po 12 tednih dosegel statistično značilno večje izboljšanje uteženega povprečnega FEV₁ v obdobju od 0 do 6 ur po uporabi odmerka (166 ml, $p < 0,001$). Od izhodišča je umeklidinij v primerjavi s placebom v 24-tedenski ključni študiji po 24 tednih dosegel večje izboljšanje uteženega povprečnega FEV₁ v obdobju od 0 do 6 ur po uporabi (150 ml, $p < 0,001^*$).

*Izidi glede na simptome**Težko dihanje:*

V 12-tedenski študiji z umeklidinijem v primerjavi s placebom niso ugotovili statistično značilnega izboljšanja fokalnega seštevka TDI po 12 tednih (1,0 enota, $p = 0,05$). V 24-tedenski študiji so z umeklidinijem v primerjavi s placebom ugotovili statistično značilno izboljšanje fokalnega seštevka TDI po 24 tednih (1,0 enota, $p < 0,001$).

Delež bolnikov, ki so se odzvali z vsaj minimalno klinično pomembno razliko (MCID - *minimum clinically important difference*) 1 enote fokalnega seštevka TDI po 12 tednih, je bil v 12-tedenski študiji z umeklidinijem večji (38 %) kot s placebom (15 %). Podobno je v 24-tedenski študiji po 24 tednih dosegel ≥ 1 enoto fokalnega seštevka TDI večji delež bolnikov z umeklidinijem (53 %) kot s placebom (41 %).

Zdravstvena kakovost življenja:

Umeklidinij je tudi statistično značilno izboljšal zdravstveno kakovost življenja, merjeno z vprašalnikom SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire). To se je pokazalo z znižanjem celotnega seštevka SGRQ v primerjavi s placebom po 12 tednih v 12-tedenski študiji (-7,90 enote, $p < 0,001$). V 24-tednu so z umeklidinijem v primerjavi s placebom ugotovili večje izboljšanje v spremembi celotnega seštevka SGRQ od izhodišča (-4,69 enote, $p < 0,001^*$) v 24-tedenski študiji.

Delež bolnikov, ki so se odzvali z vsaj minimalno klinično pomembno razliko seštevka SGRQ (ta je bila opredeljena kot znižanje za 4 enote v primerjavi z izhodiščem) po 12 tednih, je bil v 12-tedenski študiji s 55 mikrogrami umeklidinija večji (44 %) kot s placebom (26 %). Podobno je v 24-tedenski študiji po 24 tednih vsaj minimalno klinično pomembno razliko z umeklidinijem dosegel večji delež bolnikov (44 %) kot s placebom (34 %).

Poslabšanja KOPB

V 24-tedenski s placebom kontrolirani študiji pri bolnikih s simptomatsko KOPB je umeklidinij zmanjšal tveganje za zmerno/hudo poslabšanje KOPB za 40 % v primerjavi s placebom (analiza časa do prvega poslabšanja; razmerje ogroženosti 0,6; 95 % IZ: 0,4, 1,0; $p = 0,035^*$). Verjetnost poslabšanja je bila po 24

*V tej študiji je bil uporabljen postopek statističnega testiranja z zniževanjem in ta primerjava je bila pod primerjavo, ki ni dosegla statistične značilnosti. Zato ni mogoče sklepati o statistični značilnosti te primerjave.

*V tej študiji je bil uporabljen postopek statističnega testiranja z zniževanjem in ta primerjava je bila pod primerjavo, ki ni dosegla statistične značilnosti. Zato ni mogoče sklepati o statistični značilnosti te primerjave.

tednih 8,9 % med bolniki, ki so prejeli umeklidinij in 13,7 % med bolniki, ki so prejeli placebo. Te študije niso bile posebej načrtovane za oceno učinka zdravljenja na poslabšanja KOPB in v primeru poslabšanja so bolnike umaknili iz študije.

Uporaba rešilnega zdravila

V 12-tedenski študiji je umeklidinij statistično značilno zmanjšal uporabo rešilnega zdravila s salbutamolom v primerjavi s placebom (povprečno zmanjšanje 0,7 vdihov na dan v obdobju od 1. do 12. tedna, $p = 0,025$) in je dosegel večji odstotek dni brez potrebe po rešilnem zdravilu (povprečno 46,3 %) kot placebo (povprečno 35,2 %; formalne statistične analize tega opazovanega dogodka niso izvedli). V 24-tedenski študiji zdravljenja z umeklidinijem je bila povprečna sprememba (standardni odklon) števila vdihov rešilnega salbutamola med 24-tedenskim obdobjem zdravljenja od izhodišča -1,4 (0,20) za placebo in -1,7 (0,16) za umeklidinij (razlika = -0,3, 95 % IZ: -0,8, 0,2, $p = 0,276$). Bolniki, ki so dobivali umeklidinij, so imeli večji odstotek dni brez potrebe po rešilnem zdravilu (povprečno 31,1 %) v primerjavi s placebom (povprečno 21,7 %). Formalnega statističnega testiranja tega opazovanega dogodka niso izvedli.

Dodatne študije učinkovitosti

V randomizirani, dvojno slepi 52-tedenski študiji (CTT116855, IMPACT), ki je zajela 10.355 odraslih bolnikov s simptomatsko KOPB in anamnezo 1 ali več zmernih ali hudih poslabšanj v predhodnih 12 mesecih, so primerjali zdravljenje s flutikazonfuroat/umeklidinij/vilanterol (FF/UMEC/VI 92/55/22 mikrogramov) v obliki enega inhalatorja enkrat na dan z zdravljenjem s flutikazonfuroat/vilanterol (FF/VI 92/22 mikrogramov) v obliki enega inhalatorja enkrat na dan. Primarni opazovani dogodek je bil letni delež zmernih in hudih poslabšanj med zdravljenjem pri bolnikih, zdravljenih s FF/UMC/VI v primerjavi s FF/VI. Povprečni letni delež poslabšanj je bil 0,91 pri FF/UMEC/VI in 1,07 pri FF/VI (razmerje deležev: 0,85, 95 % IZ: 0,80, 0,90, $p < 0,001$).

Po 52 tednih so s FF/UMEC/VI v primerjavi s FF/VI opazili statistično značilno izboljšanje povprečne spremembe (po metodi najmanjših kvadratov [mNK]) najnižjega FEV₁ od izhodišča (povprečna sprememba: +94 ml vs -3 ml; razlika med zdravljenjema: 97 ml, 95 % IZ: 85, 109, $p < 0,001$).

V dveh 12-tedenskih, s placebom kontroliranih študijah (200109 in 200110) je dodatek umeklidinija kombinaciji flutikazonfuroat/vilanterol (FF/VI) (92/22 mikrogramov) enkrat na dan v primerjavi s placebom in FF/VI pri odraslih bolnikih s klinično diagnozo KOPB po 85 dneh dosegel statistično značilno in klinično pomembno izboljšanje primarnega opazovanega dogodka, najnižje vrednosti FEV₁ (124 ml 95-odstotni IZ: 93, 154; $p < 0,001$) in 122 ml 95-odstotni IZ: 91, 152; $p < 0,001$).

Izboljšanje pljučne funkcije potrjuje manjša uporaba salbutamola od 1. do 12. tedna (-0,4 vpiha na dan (95-odstotni IZ: -0,7, -0,2; $p < 0,001$) in -0,3 vpiha na dan (95-odstotni IZ: -0,5, -0,1; $p = 0,003$)) v primerjavi s placebom in FF/VI, izboljšanje SGRQ po 12 tednih pa ni bilo statistično značilno (200109) ali klinično pomembno (200109 in 200110). Kratkotrajnost teh dveh študij in majhno število poslabšanj onemogočajo sklepanje o dodatnem učinku umeklidinija na delež poslabšanj KOPB.

V teh študijah niso ugotovili novih neželenih učinkov zdravila med uporabo umeklidinija ob FF/VI.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Rolufta Ellipta za vse podskupine pediatrične populacije pri KOPB (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Pri zdravih prostovoljcih je bila C_{max} dosežena v 5 do 15 minutah po inhaliranju umeklidinija. Absolutna biološka uporabnost inhaliranega umeklidinija je bila v povprečju 13 % odmerka; prispevek peroralne

absorpcije je bil zanemarljiv. Po večkratnem inhaliranju umeklidinija je bilo stanje dinamičnega ravnovesja doseženo v 7 do 10 dneh; kopičenje je bilo od 1,5- do 1,8-kratno.

Porazdelitev

Povprečni volumen porazdelitve po intravenski uporabi je bil pri zdravih preiskovancih 86 litrov. Vezava na plazemske beljakovine v človeški plazmi *in vitro* je bila v povprečju 89 %.

Biotransformacija

Študije *in vitro* so pokazale, da se umeklidinij presnavlja predvsem s citokromom P450 2D6 (CYP2D6) in da je substrat prenašalca P-glikoproteina (P-gp). Primarne poti presnove umeklidinija so oksidativne (hidroksilacija, O-dealkilacija), ki jim sledijo konjugacijske (glukuronidacija itn.). Tako nastane cela vrsta presnovkov, katerih farmakološka aktivnost je manjša ali za katere farmakološka aktivnost ni ugotovljena. Sistemska izpostavljenost presnovkom je majhna.

Izločanje

Plazemski očistek po intravenski uporabi je 151 l/uro. Po intravenski uporabi se je približno 58 % uporabljenega radioaktivno označenega odmerka (oziroma 73 % najdene radioaktivnosti) pojavilo v blatu do 192 ur po odmerku. V urinu se je v 168 urah izločilo 22 % uporabljenega radioaktivno označenega odmerka (27 % najdene radioaktivnosti). Izločanje snovi v blatu po intravenski uporabi kaže na izločanje v žolču. Po peroralni uporabi pri zdravih moških se je celotna radioaktivnost v 168 urah po odmerku izločila v prvi vrsti v blatu (92 % uporabljenega radioaktivno označenega odmerka in 99 % najdene radioaktivnosti). Manj kot 1 % peroralno uporabljenega odmerka (1 % najdene radioaktivnosti) se je izločil v urinu; to kaže zanemarljivo absorpcijo po peroralni uporabi. Plazemski eliminacijski razpolovni čas umeklidinija po 10-dnevni inhalacijski uporabi je bil v povprečju 19 ur; v stanju dinamičnega ravnovesja se je od 3 % do 4 % učinkovine izločilo nespremenjene v urinu.

Posebne skupine bolnikov

Starejši

Analiza populacijske farmakokinetike je pokazala, da je farmakokinetika umeklidinija pri bolnikih s KOPB, starih 65 let ali več, podobna kot pri mlajših od 65 let.

Okvara ledvic

Pri preiskovancih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina < 30 ml/min) niso ugotovili večje sistemske izpostavljenosti umeklidiniju (C_{max} in AUC). Prav tako pri preiskovancih s hudo okvaro ledvic v primerjavi z zdravimi preiskovanci niso ugotovili spremenjene vezave na beljakovine.

Okvara jeter

Pri preiskovancih z zmerno okvaro jeter (Child-Pugh B) niso ugotovili večje sistemske izpostavljenosti umeklidiniju (C_{max} in AUC). Prav tako pri preiskovancih z zmerno okvaro jeter v primerjavi z zdravimi preiskovanci niso ugotovili spremenjene vezave na beljakovine. Umeklidinija niso ocenili pri preiskovancih s hudo okvaro jeter.

Druge posebne skupine bolnikov

Analiza populacijske farmakokinetike je pokazala, da odmerka umeklidinija ni treba prilagoditi glede na starost, raso, spol, uporabo inhalacijskih kortikosteroidov ali telesno maso. Študija slabih metabolizatorjev s CYP2D6 ni pokazala klinično pomembnega vpliva genetskega polimorfizma CYP2D6 na sistemsko izpostavljenost umeklidiniju.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Izsledki

predkliničnih študij z umeklidinijem so bili takšni, kot so značilno povezani s primarno farmakologijo antagonistov muskarinskih receptorjev in/ali lokalnim draženjem.

Reproduktivna toksičnost

Umeklidinij pri podganah in kuncih ni bil teratogen. V pre- in postnatalni študiji je subkutano dajanje umeklidinija pri podganah povzročilo zmanjšanje maternalnega povečanja telesne mase in uživanje hrane ter rahlo manjšo telesno maso mladičev pred odstavitvijo pri samicah-materah, ki so dobivale odmerke 180 mikrogramov/kg/dan (to je na podlagi AUC približno 80-kratnik klinične izpostavljenosti pri človeku z odmerkom 55 mikrogramov umeklidinija).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti.

Rok uporabnosti po prvem odprtju embalaže: 6 tednov.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Če je zdravilo shranjeno v hladilniku, je treba inhalator vsaj eno uro pred uporabo pustiti, da se ogreje na sobno temperaturo.

Inhalator naj ostane v zaprti originalni embalaži za zagotovitev zaščite pred vlago in ga je treba vzeti iz embalaže šele tik pred prvo uporabo.

V predvideni prostor na nalepki inhalatorja vpišite datum, do katerega morate inhalator zavreči. Ta datum morate zapisati, takoj ko inhalator vzamete iz embalaže.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Inhalator Ellipta sestavljajo sivo ohišje, svetlo zelen pokrovček ustnika in števec odmerkov. Pakiran je v embalaži iz laminatne folije, ki vsebuje vrečko s sušilom silikagel. Embalaža je zaprta s pokrovom iz folije.

Inhalator je večdelen pripomoček, izdelanih iz polipropilena, polietilena velike gostote, polioksimetilena, polibutilentereftalata, akrilnitril-butadienstirena, polikarbonata in nerjavečega jekla.

Inhalator vsebuje en pretisni omot iz aluminijaste laminatne folije s 7 ali 30 odmerki (zaloga za 7 ali 30 dni).

Velikost pakiranja je 1 inhalator s 7 ali 30 odmerki.

Pakiranje z več inhalatorji, ki vsebuje 90 (3 inhalatorji po 30) odmerkov.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. marec 2017
Datum zadnjega podaljšanja: 7. januar 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA (PAKIRANJA Z ENIM INHALATORJEM)****1. IME ZDRAVILA**

Rolufta Ellipta 55 mikrogramov prašek za inhaliranje, odmerjeni umeklidinij

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En oddani odmerek vsebuje 55 mikrogramov umeklidinija (to ustreza 65 mikrogramom umeklidinijevega bromida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: laktoza monohidrat in magnezijev stearat.
Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za inhaliranje, odmerjeni
7 odmerkov
30 odmerkov
1 inhalator s 7 odmerki
1 inhalator s 30 odmerki

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Enkrat na dan.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za inhaliranje
Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Ne zaužijte sušilnega sredstva.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Rok uporabnosti po prvem odprtju: 6 tednov.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Irska

GlaxoSmithKline Trading Service Limited logo

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/17/1174/001

EU/1/17/1174/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

rolufta ellipta

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA ZA SKUPNO PAKIRANJE (Z MODRIM OKENCEM)

1. IME ZDRAVILA

Rolufta Ellipta 55 mikrogramov prašek za inhaliranje, odmerjeni umeklidinij

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En oddani odmerek vsebuje 55 mikrogramov umeklidinija (to ustreza 65 mikrogramom umeklidinijevega bromida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: laktoza monohidrat in magnezijev stearat.
Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za inhaliranje, odmerjeni
Skupno pakiranje: 90 (3 inhalatorji po 30) odmerkov

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Enkrat na dan.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za inhaliranje
Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Ne zaužijte sušilnega sredstva.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Rok uporabnosti po prvem odprtju: 6 tednov.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Irska

GlaxoSmithKline Trading Service Limited logo

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/17/1174/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

rolufta ellipta

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**VMESNA OVOJNINA ZA PAKIRANJE Z VEČ INHALATORJI (BREZ MODREGA OKENCA)****1. IME ZDRAVILA**

Rolufta Ellipta 55 mikrogramov prašek za inhaliranje, odmerjeni umeklidinij

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En oddani odmerek vsebuje 55 mikrogramov umeklidinija (to ustreza 65 mikrogramom umeklidinijevega bromida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: laktoza monohidrat in magnezijev stearat.
Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za inhaliranje, odmerjeni
1 inhalator s 30 odmerki
Del pakiranja z več inhalatorji, ni za ločeno prodajo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Enkrat na dan.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za inhaliranje
Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Ne zaužijte sušilnega sredstva.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Rok uporabnosti po prvem odprtju: 6 tednov.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Irska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/17/1174/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

rolufta ellipta

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

POKROV EMBALAŽE IZ LAMINATNE FOLIJE

1. IME ZDRAVILA

Rolufta Ellipta 55 µg prašek za inhaliranje
umeklidinij

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

Ne odpirajte, dokler niste pripravljeni na inhaliranje.
Rok uporabnosti po prvem odprtju: 6 tednov.
7 odmerkov
30 odmerkov

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH
NALEPKA ZA INHALATOR

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Rolufta Ellipta 55 µg prašek za inhaliranje
umeklidinij

za inhaliranje

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Rok uporabnosti po prvem odprtju: 6 tednov.

Zavržite do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

7 odmerkov

30 odmerkov

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Rolufta Ellipta 55 mikrogramov prašek za inhaliranje, odmerjeni umeklidinij

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Rolufta Ellipta in za kaj ga uporabljamo
 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Rolufta Ellipta
 3. Kako uporabljati zdravilo Rolufta Ellipta
 4. Možni neželeni učinki
 5. Shranjevanje zdravila Rolufta Ellipta
 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
- Navodila za uporabo po korakih

1. Kaj je zdravilo Rolufta Ellipta in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Rolufta Ellipta

Zdravilo Rolufta Ellipta vsebuje učinkovino umeklidinij (v obliki bromida), ki spada v skupino zdravil, imenovanih bronhodilatatorji.

Za kaj se uporablja zdravilo Rolufta Ellipta

To zdravilo se uporablja za zdravljenje kronične obstruktivne pljučne bolezni (**KOPB**) pri odraslih. KOPB je dolgotrajna bolezen, pri kateri postopoma pride do zapore ali okvare dihalnih poti in dihalnih mešičkov v pljučih; to povzroči težave z dihanjem, ki se počasi slabšajo. K težavam z dihanjem pripomore krčenje mišic, ki obdajajo dihalne poti, zaradi česar se dihalne poti zožijo in omejijo tok zraka.

To zdravilo prepreči krčenje teh mišic in tako olajša vstopanje zraka v pljuča in njegovo izstopanje iz pljuč. Če zdravilo uporabljate redno, vam lahko pomaga obvladovati težave z dihanjem in zmanjšati vpliv KOPB na vaše vsakdanje življenje.

Zdravila Rolufta Ellipta se ne sme uporabljati za ublažitev nenadnega napada težkega ali piskajočega dihanja.

Če se vam pojavi tak napad, morate za ublažitev napada uporabiti hitrodelujoč inhalator (kot je salbutamol). Če nimate hitrodelujočega inhalatorja, se obrnite na svojega zdravnika.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Rolufta Ellipta

Ne uporabljajte zdravila Rolufta Ellipta:

- če ste **alergični** na umeklidinij ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Če menite, da omenjeno velja za vas, **ne uporabite** tega zdravila, dokler se ne posvetujete s svojim zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Rolufta Ellipta se posvetujte z zdravnikom:

- če imate **astmo** (ne uporabljajte zdravila Rolufta Ellipta za zdravljenje astme),
- če imate **težave s srcem**,
- če imate očesno bolezen, imenovano **glavkom z ozkim zakotjem**,
- če imate **povečano prostato, težave pri odvajanju urina, ali zaporo v mehurju**,
- če imate **hudo okvaro jeter**,

Če menite, da kaj od tega velja za vas, **se posvetujte z zdravnikom.**

Takojšnje težko dihanje

Če se vam takoj po uporabi inhalatorja Rolufta Ellipta pojavi tiščanje v prsih, kašelj, piskajoče dihanje ali težko dihanje:

prenehajte uporabljati to zdravilo in nemudoma poiščite zdravniško pomoč, ker gre lahko za resno stanje, imenovano paradoksni bronhospazem.

Težave z očmi med zdravljenjem z zdravilom Rolufta Ellipta

Če se vam med zdravljenjem z zdravilom Rolufta Ellipta pojavijo bolečine ali nelagodje v očesu, prehodna zamegljenost vida, videnje odsevov okrog stvari ali obarvane slike skupaj s pordelimi očmi,

prenehajte uporabljati to zdravilo in nemudoma poiščite zdravniško pomoč, to so lahko znaki akutnega napada glavkoma z ozkim zakotjem.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila ne smete dajati **otrokom ali mladostnikom, mlajšim od 18 let.**

Druga zdravila in zdravilo Rolufta Ellipta

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Če niste prepričani, kaj vsebuje vaše zdravilo, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Še zlasti morate svojemu zdravniku ali farmacevtu povedati, če zaradi težav z dihanjem jemljete druga dolgodelujoča zdravila, podobna temu zdravilu, npr. tiotropij. Ne uporabljajte zdravila Rolufta Ellipta skupaj s temi drugimi zdravili.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, **se posvetujte z zdravnikom**, preden uporabite to zdravilo. Če ste noseči, ne uporabljajte tega zdravila, razen če vam tako naroči zdravnik.

Ni znano, ali lahko sestavine zdravila Rolufta Ellipta prehajajo v materino mleko. **Če dojite, se morate** pred uporabo zdravila Rolufta Ellipta **posvetovati z zdravnikom**. Ne uporabljajte tega zdravila, če dojite, razen če vam zdravnik pove, da lahko.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi to zdravilo vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Zdravilo Rolufta Ellipta vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se z njim posvetujte, preden uporabite to zdravilo.

3. Kako uporabljati zdravilo Rolufta Ellipta

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je en vdih vsak dan ob istem času. Zdravilo je treba vdihniti samo enkrat na dan, ker učinkuje 24 ur.

Ne uporabite več zdravila, kot vam naroči zdravnik.

Zdravilo Rolufta Ellipta uporabljajte redno

Zelo pomembno je, da zdravilo Rolufta Ellipta uporabljate vsak dan, kot vam je naročil zdravnik. To vam bo pomagalo, da boste podnevi in ponoči brez simptomov.

Zdravila Rolufta Ellipta **ne smete** uporabljati za ublažitev **nenadnega napada težkega ali piskajočega dihanja**. Če se vam pojavi takšen napad, morate uporabiti hitrodelujoč inhalator za olajšanje (kot je salbutamol).

Kako uporabljati inhalator

Za celotne informacije glejte "Navodila za uporabo po korakih" na koncu tega navodila.

Zdravilo Rolufta Ellipta je namenjeno za inhalacijsko uporabo. Zdravilo Rolufta Ellipta uporabite tako, da ga s pomočjo inhalatorja Ellipta skozi usta vdihnete v pljuča.

Če se vam simptomi ne izboljšajo

Če se vam simptomi KOPB (težko dihanje, piskajoče dihanje, kašelj) ne izboljšajo ali se poslabšajo, ali če pogosteje uporabljate svoj hitrodelujoči inhalator:

čim prej se posvetujte z zdravnikom.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Rolufta Ellipta, kot bi smeli

Če pomotoma uporabite preveč tega zdravila, **se za nasvet nemudoma obrnite na svojega zdravnika ali farmacevta**, ker boste morda potrebovali zdravniško pomoč. Če je mogoče, mu pokažite inhalator, ovojnino zdravila ali to navodilo. Morda boste pri sebi opazili hitrejši srčni utrip kot po navadi, motnje vida ali suha usta.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Rolufta Ellipta

Ne vdihnite dvojnega odmerka, da bi nadomestili pozabljenega. Preprosto vdihnite naslednji odmerek ob običajnem času.

Če se vam pojavi piskajoče ali težko dihanje, uporabite svoj hitrodelujoči inhalator (kot je salbutamol) in nato poiščite zdravniški nasvet.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Rolufta Ellipta

To zdravilo uporabljajte toliko časa, kot vam svetuje zdravnik. Zdravilo bo učinkovito le, dokler ga uporabljate. Ne nehajte ga uporabljati, če vam tega ne svetuje zdravnik, tudi če se počutite bolje, ker se vam simptomi lahko poslabšajo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Alergijske reakcije

Če imate po jemanju zdravila Rolufta Ellipta katerega koli od naslednjih simptomov, **zdravilo takoj nehajte uporabljati in nemudoma obvestite svojega zdravnika:**

Občasni (pojavi se lahko **pri največ 1 od 100** bolnikov):

- srbenje,

- kožni izpuščaj (*koprivnica*) ali rdečina.

Redki (pojavijo se lahko **pri največ 1 od 1 000** bolnikov):

- piskanje, kašelj ali težave pri dihanju,
- nenadno slabo počutje ali omotičnost (ki lahko vodi v kolaps ali izgubo zavesti).

Drugi neželeni učinki

Pogosti (pojavijo se lahko **pri največ 1 od 10** bolnikov):

- hitrejšje bitje srca,
- boleče in pogosto odvajanje vode (to je lahko znak okužbe sečil),
- prehlad,
- okužba nosu in grla,
- kašelj,
- občutek tiščanja ali bolečina v licih in čelu (to so lahko znaki vnetja obnosnih votlin, ki ga imenujemo sinuzitis),
- glavobol,
- zaprtje,
- bolečina v ustih in grlu.

Občasni (pojavijo se lahko **pri največ 1 od 100** bolnikov):

- neredno bitje srca,
- boleče žrelo,
- suha usta,
- motnje okusa,
- hripavost.

Redki (pojavijo se lahko **pri največ 1 od 1 000** bolnikov):

- bolečina v očesu.

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- zmanjšan vid ali bolečina v očeh zaradi povišanega tlaka (možni znaki glavkoma),
- zamegljen vid,
- povišan izmerjeni očesni tlak,
- težave in bolečina pri uriniranju – to so lahko znaki zapore (obstrukcije) sečnega mehurja ali zastoja urina,
- omotica.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Rolufta Eliipta

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatlah ali inhalatorju poleg oznake 'Uporabno do/EXP'. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Inhalator hranite v zaprti embalaži za zagotovitev zaščite pred vlago in ga odprite šele tik pred prvo uporabo. Ko je embalaža odprta, lahko inhalator uporabljate do 6 tednov; to obdobje začne teči z dnem, ko odprete embalažo. V predvideni prostor na nalepki inhalatorja vpišite datum, do katerega morate inhalator zavreči. Ta datum morate zapisati, takoj ko inhalator vzamete iz embalaže.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Če je zdravilo shranjeno v hladilniku, inhalator vsaj eno uro pred uporabo pustite zunaj, da se ogreje na sobno temperaturo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Rolufta Ellipta

Učinkovina je umeklidinij (v obliki bromida).

En vdih zagotavlja oddani odmerek (odmerek, ki pride iz ustnika) 55 mikrogramov umeklidinija (to ustreza 65 mikrogramom umeklidinijevega bromida).

Drugi sestavini zdravila sta laktoza monohidrat (glejte poglavje 2 "Zdravilo Rolufta Ellipta vsebuje laktozo") in magnezijev stearat.

Izgled zdravila Rolufta Ellipta in vsebina pakiranja

Zdravilo Rolufta Ellipta je prašek za inhaliranje, odmerjeni.

Inhalator Ellipta je sestavljen iz sivega plastičnega ohišja, svetlo zelenega pokrovčka ustnika in števca odmerkov. Nahaja se v embalaži iz laminatne folije, zaprti s pokrovom. Embalaža vsebuje vrečko s sušilom za zmanjšanje vlažnosti.

Učinkovina je bel prašek v pretisnem omotu v notranjosti inhalatorja.

Zdravilo Rolufta Ellipta je na voljo v pakiranjih po 1 inhalator, ki vsebuje 7 ali 30 odmerkov, in v skupnem pakiranju, ki vsebuje 90 (3 inhalatorji po 30) odmerkov. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet

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

Proizvajalec

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

Za vse informacije o tem zdravilu se obrnite na lokalno predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +40 800672524

Slovenija

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

Slovenská republika

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

slovakia@berlin-chemie.com

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:

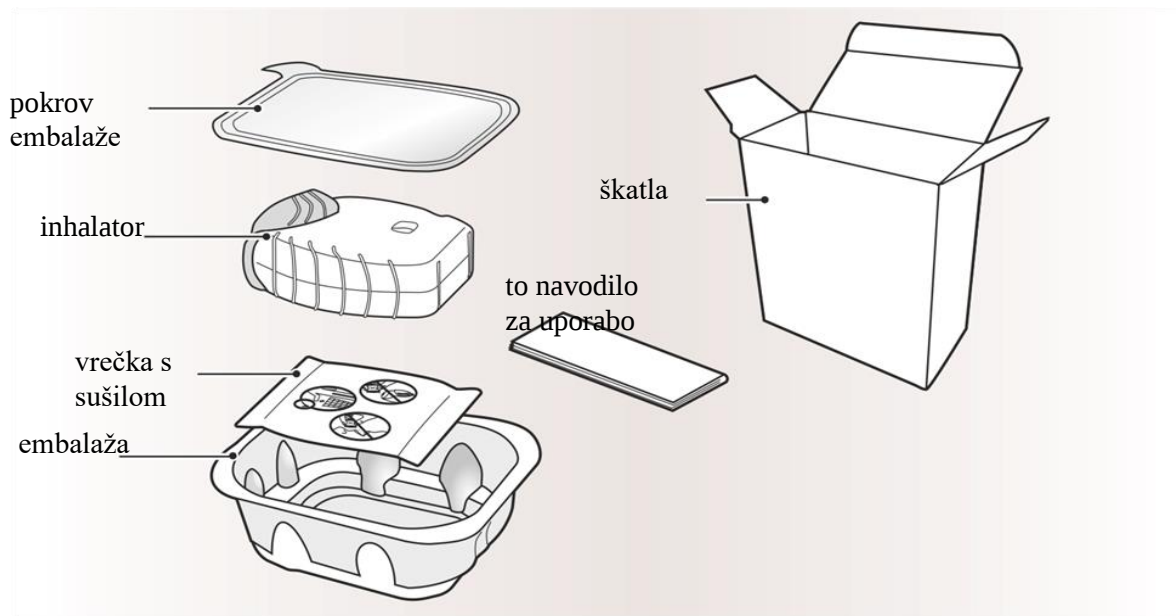
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo po korakih

Kaj je inhalator Ellipta?

Ko zdravilo Rolufta Ellipta prvič uporabite, vam ni treba preverjati, ali inhalator deluje pravilno; inhalator vsebuje predhodno odmerjene odmerke in je pripravljen za takojšnjo uporabo.

Škatla vašega zdravila Rolufta Ellipta vsebuje



Inhalator se nahaja v embalaži. **Ne odpirajte embalaže, dokler niste pripravljeni na začetek uporabe vašega novega inhalatorja.** Ko ste pripravljeni za uporabo vašega inhalatorja, odlepите pokrov embalaže. Embalaža vsebuje vrečko s **sušilom** za zmanjšanje vlažnosti. To vrečko s sušilom zavržite – ne smete je odpreti, zaužiti ali vdihniti.



Ko inhalator vzamete iz embalaže, bo v položaju "zaprto". **Ne odpirajte inhalatorja, dokler niste pripravljeni vdihniti odmerka zdravila.** Ko embalažo odprete, v predvideni prostor na nalepki inhalatorja vpišite datum "Zavržite do". Datum "Zavržite do" je 6 tednov od datuma, ko ste odprli embalažo. Po tem datumu inhalatorja ne smete več uporabljati. Embalažo lahko po prvem odprtju zavržete.

Če je inhalator shranjen v hladilniku, pustite, da se vsaj eno uro pred uporabo segreje na sobno temperaturo.

Spodaj navedena navodila po korakih za uporabo inhalatorja veljajo za inhalator s 30 odmerki (30-dnevna zaloga) in za inhalator s 7 odmerki (7-dnevna zaloga).

1) Pred začetkom uporabe preberite navodila

Če pokrovček odprete in zaprete, ne da bi vdihnili zdravilo, boste izgubili odmerek.

Izgubljeni odmerek bo varno shranjen v inhalatorju, vendar vam ne bo več na voljo.

Ne more se zgoditi, da bi pri eni inhalaciji pomotoma vzeli dodatno količino zdravila ali dvojni odmerek.

Števlec odmerkov

Števlec odmerkov kaže, koliko odmerkov zdravila je še v inhalatorju.

Preden inhalator prvič uporabite, kaže točno 30 odmerkov.

Nato odšteva po **1** vsakokrat, ko odprete pokrovček.

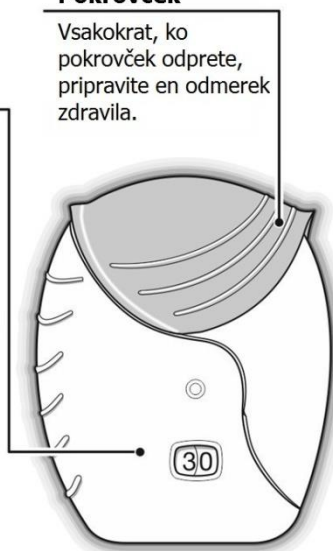
Ko ostane v inhalatorju manj kot 10 odmerkov, postane pol števca rdečega.

Po uporabi zadnjega odmerka **je pol števca rdečega in števec kaže 0.** Inhalator je zdaj prazen.

Če odprete pokrovček po tem, se bo števec odmerkov s pol rdečega spremenil v povsem rdečega.

Pokrovček

Vsakokrat, ko pokrovček odprete, pripravite en odmerek zdravila.

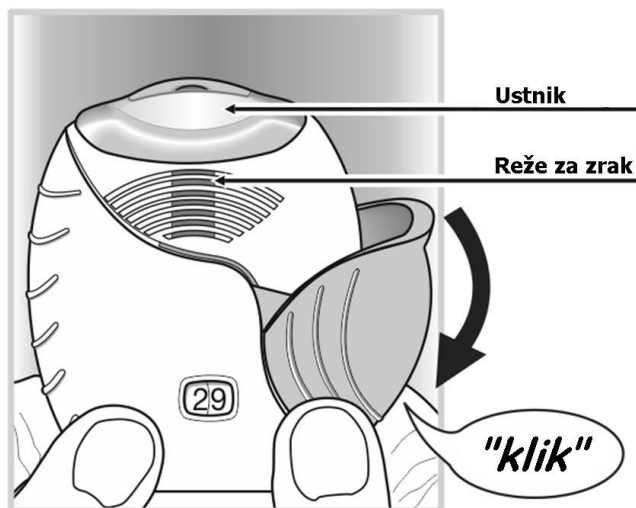


2) Priprava odmerka

Pokrovček odprite šele, ko ste pripravljeni, da vdihnete odmerek.

Inhalatorja ne stresajte.

- **Potisnite pokrovček navzdol, dokler ne zaslišite "klik".**



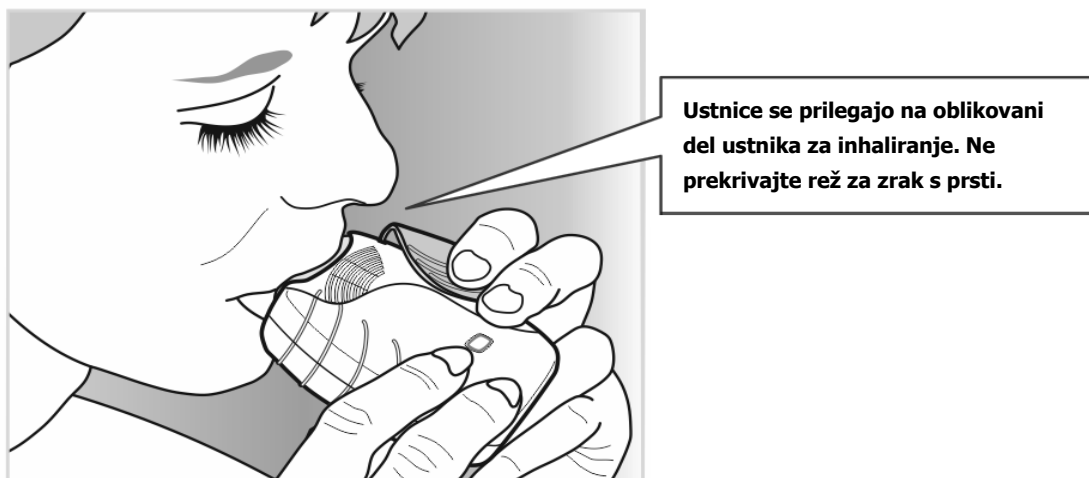
Zdravilo je zdaj pripravljeno za inhaliranje.

Števec odmerkov za potrditev odšteva po 1.

- Če se število na števcu odmerkov ne zmanjša, ko zaslišite "klik", inhalator ne bo oddal zdravila.
Vrnite ga farmacevtu in se z njim posvetujte.

3) Vdihnite zdravilo

- Medtem ko inhalator držite odmaknjen od ust, izdihnite čim bolj globoko, a ne toliko, da bi bilo neprijetno.
Ne izdihnite v inhalator.
- Položite ustnik čvrsto med ustnici .
Ne prekrivajte rež za zrak s prsti.

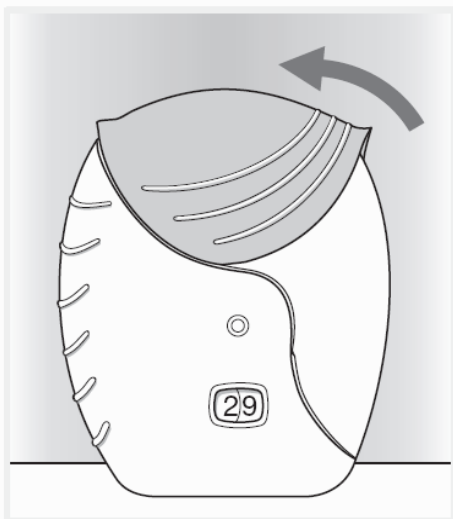


- Naredite en dolg, enakomeren, globok vdih. Zadržite ga, kolikor dolgo je le mogoče (vsaj 3 do 4 sekunde).
- Vzemite inhalator iz ust.
- Počasi in previdno izdihnite.

Zdravila morda ne boste ne okusili ne občutili, tudi če inhalator uporabljate pravilno.

Če želite očistiti ustnik, uporabite **suho krpico**, preden zaprete pokrovček.

4) Zaprite pokrovček inhalatorja



Potisnite pokrovček navzgor, kolikor daleč gre, da boste pokrili ustnik.

Priloga IV

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) za neintervencijsko uvedeno končno poročilo o študiji o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet (PASS) za zgoraj navedena zdravila so znanstveni zaključki Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) naslednji:

Zdravila Rolufta Ellipta, Incruse Ellipta, Anoro Ellipta in Laventair Ellipta (umeklidinijev bromid, umeklidinijev bromid/vilanterol) se črtajo s seznama dodatnega spremljanja zaradi izpolnjenega pogoja za pridobitev dovoljenja za promet. To se nanaša na izvedbo opazovalne kohortne študije o varnosti po pridobitvi dovoljenja za količinsko opredelitev incidence in primerjalne varnosti izbranih srčno-žilnih in možgansko-žilnih dogodkov (miokardni infarkt, možganska kap, srčno popuščanje ali nenadna srčna smrt) pri bolnikih s KOPB, ki uporabljajo inhalirano kombinacijo UMEC/VI ali inhalirano UMEC v primerjavi s tiotropijem (študija 201038), ki je bila uvedena kot pogoj za pridobitev dovoljenja za promet (kategorija 1 PASS), zaradi pomislekov glede srčno-žilne in možgansko-žilne varnosti. V skladu s protokolom je bilo razmerje tveganja (95 % IZ) izračunano za vsako primerjavo zdravljenja; merilo neinferiornosti je bila zgornja meja 95-odstotnega intervala zaupanja (IZ) okoli razmerja tveganja, ki ni presegla 2,0, in spodnja meja 95-odstotnega intervala zaupanja, ki ni presegla 1,0. Proučevali so druge sekundarne cilje opazovanja varnosti. Ocenjeni so bili tudi rezultati učinkovitosti, kot so vztrajanje pri študijskem zdravilu, pogostost poslabšanj.

Prilagojeno razmerje tveganja (95 % IZ) za sestavljeni izid je bil 1,254 (0,830; 1,896) za kohorte UMEC v primerjavi s TIO in 1,352 (0,952; 1,922) za UMEC/VI v primerjavi s TIO. Prilagojeno razmerje tveganja UMEC/VI v primerjavi s TIO ni statistično značilno, vendar je blizu uveljavljenih meja. Povečano tveganje za miokardni infarkt so opazili v kohorti UMEC/VI glede na tiotropij: prilagojeno razmerje tveganja 2,195 (1,053; 4,575). Tveganje za miokardni infarkt je bilo manjše med UMEC in TIO (prilagojeno razmerje tveganja (95 % IZ) 1,754 (0,748; 4,115)). Priznava se, da je bila študija namenjena testiranju razlik med kohortami samo za primarni sestavljeni cilj in ne za testiranje neinferiornosti sekundarnih ciljev; vendar je treba opozoriti na takšno razliko v tveganju za miokardni infarkt.

KOPB, pljučnica in okužba spodnjih dihal so bili najpogostejše poročani dogodki pri bolnikih, ki so prejeli UMEC/VI dlje kot eno leto. Večino resnih dogodkov so v večini primerov pripisali poslabšanju, ki je zapletlo napredovalo KOPB; izključitev morebitne povezave z zdravljenjem UMEC/VI.

V zaključku PRAC smatra, da je razmerje med koristjo in tveganjem zadevnih zdravil ostalo nespremenjeno.

Ta študija PASS je bila pogoj za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo učinkovino umeklidinijev bromid, umeklidinijev bromid/vilanterol. Ta pogoj se zdaj šteje za izpolnjenega, zato se priporoča posodobitev pogojev ali omejitev iz Priloge II v zvezi z varno in učinkovito uporabo zdravila, da se ta pogoj odstrani, kot tudi izbris dodatnih stavkov o spremljanju v Prilogah I in IIIB.

Po pregledu priporočila PRAC se CHMP strinja s splošnimi zaključki PRAC in razlogi za priporočilo.

Podlaga za spremembe pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za umeklidinijev bromid, umeklidinijev bromid/vilanterol CHMP meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil, ki vsebujejo umeklidinijev bromid, umeklidinijev bromid/vilanterol, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb informacije o izdelku.

CHMP priporoča, da se pogoji dovoljenj za promet spremenijo.