

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Rolufta Ellipta 55 mikrogram inhalationspulver, avdelad dos

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje inhalation ger en dos (den dos som lämnar munstycket) på 55 mikrogram umeklidinium (motsvarande 65 mikrogram umeklidiniumbromid). Detta motsvarar en avdelad dos om 62,5 mikrogram umeklidinium, vilket motsvarar 74,2 mikrogram umeklidiniumbromid.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje avgiven dos innehåller cirka 12,5 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Inhalationspulver, avdelad dos (inhalationspulver)

Vitt pulver i en grå inhalator (Ellipta) med ljusgrönt skyddslock över munstycket och en dosräknare.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Rolufta Ellipta är indicerat som bronkdilaterande underhållsbehandling för att lindra symtom hos vuxna patienter med kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Rekommenderad dos är en inhalation en gång dagligen.

Det ska administreras varje dag, vid samma tidpunkt, för att upprätthålla bronkdilatation. Maximal dos är inhalation en gång dagligen. Om en dos missas ska nästa dos inhaleras vid den vanliga tiden nästa dag.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs för patienter som är 65 år eller äldre (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Umeklidinium har

inte studerats hos patienter med allvarlig leverfunktionsnedsättning och ska användas med försiktighet (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av umeklidinium för en pediatrisk population (under 18 år) för indikationen KOL.

Administreringssätt

Endast för inhalation.

Följande anvisning för inhalatorn med 30 doser (30 dagars förbrukning) gäller även för inhalatorn med 7 doser (7 dagars förbrukning).

Inhalatorn är förpackad i ett tråg som innehåller en påse torkmedel för att minska fuktigheten. Påsen med torkmedel ska kastas och får inte öppnas, förtäras eller inandas.

Patienten ska informeras om att inte öppna folietråget förrän patienten är redo att inhalera en dos.

Om skyddslocket på inhalatorn öppnas och stängs utan att läkemedlet inhaleras har dosen gått förlorad. Dosen finns skyddad, kvar inuti inhalatorn men det går inte längre att inhalera den.

Det är inte möjligt att av misstag ta för mycket läkemedel eller ta dubbel dos i en och samma inhalation.

Bruksanvisning

a) Förbereda en dos

Öppna skyddslocket när det är dags att inhalera en dos. Skaka inte inhalatorn.

Skjut skyddslocket nedåt tills ett ”klick” hörs. Nu är läkemedlet klart att inhaleras.

För att bekräfta räknar dosräknaren ner 1 dos. Om dosräknaren inte räknar ner när du hör ”klickljudet” kommer inhalatorn inte att avge någon dos. Ta med inhalatorn till apoteket för råd.

b) Hur läkemedlet ska inhaleras

Håll inhalatorn bort från munnen och andas ut så mycket som känns bekvämt. Andas inte ut i inhalatorn.

Munstycket sätts mellan läpparna och läpparna formas sedan runt det. Tapp inte till luftventilerna med fingrarna under användningen.

- Inhalera med ett långt, jämnt och djupt andetag. Håll andan så länge som möjligt (minst 3-4 sekunder).
- Ta bort inhalatorn från munnen.
- Andas ut långsamt och försiktigt.

Det är möjligt att läkemedlet varken smakar eller känns, även om inhalatorn används på rätt sätt.

Munstycket kan rengöras med en **torr pappershandduk/servett**, innan locket stängs.

c) Stäng inhalatorn

Skjut skyddslocket uppåt så långt det går för att skydda munstycket.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Astma

Umeklidinium ska inte användas till patienter med astma eftersom det inte har studerats hos denna patientpopulation.

Paradoxal bronkospasm

Administrering av umeklidinium kan framkalla paradoxal bronkospasm som kan vara livshotande. Om paradoxal bronkospasm uppträder ska behandlingen avbrytas omedelbart och alternativ behandling ska sättas in vid behov.

Försämrad sjukdom

Umeklidinium är avsett som underhållsbehandling av KOL. Det ska inte användas för lindring av akuta symtom, dvs. inte som symptomatisk behandling vid akuta episoder av bronkospasm. Akuta symtom ska behandlas med en kortverkande inhalerad bronkdilatorare. Ökad användning av kortverkande bronkdilatorare för att lindra symtomen tyder på att sjukdomskontrollen försämrats. Vid försämrad KOL under behandlingen med umeklidinium ska en förnyad bedömning av patienten och KOL-behandlingen göras.

Kardiovaskulära effekter

Kardiovaskulära effekter, såsom hjärtarytmier, t.ex. förmaksflimmer och takykardi, kan förekomma efter administrering av muskarinreceptorantagonister, däribland umeklidinium (se avsnitt 4.8). Patienter med kliniskt signifikant okontrollerad kardiovaskulär sjukdom exkluderades från de kliniska studierna. Umeklidinium ska därför användas med försiktighet till patienter med allvarliga kardiovaskulära sjukdomar, i synnerhet hjärtarytmier.

Antimuskarin effekt

På grund av sin antimuskarina effekt ska umeklidinium användas med försiktighet till patienter med urinretention eller trångvinkelglaukom.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kliniskt signifikanta läkemedelsinteraktioner som medieras av umeklidinium i kliniska doser anses osannolika tack vare de låga plasmakoncentrationer som uppnås efter inhalation.

Andra antimuskarina läkemedel

Samtidig administrering av umeklidinium och andra långtidsverkande muskarinantagonister eller läkemedel som innehåller denna aktiva substans har inte studerats och rekommenderas inte eftersom att det kan förstärka kända biverkningar av muskarinantagonister.

Metabola och transportörrelaterade interaktioner

Umeklidinium är ett substrat för cytokrom P450 2D6 (CYP2D6). Farmakokinetiken hos umeklidinium vid steady state undersöktes hos friska frivilliga som saknade CYP2D6 (långsamma metaboliserare). Ingen effekt på AUC eller $C_{\max}$ för umeklidinium observerades vid en dos som var fyra gånger högre än den terapeutiska dosen. Vid en åtta gånger högre dos sågs en ungefär 1,3-faldig ökning av AUC för umeklidinium, men ingen effekt på $C_{\max}$ för umeklidinium. Baserat på storleken av dessa förändringar förväntas inte några kliniskt relevanta interaktioner när umeklidinium ges samtidigt som CYP2D6-hämmare eller när det ges till personer med genetisk brist på CYP2D6 (långsamma metaboliserare).

Umeklidinium är substrat för transportproteinet P-glykoprotein (P-gp). Effekten av den måttliga P-gp-hämmaren verapamil (240 mg en gång dagligen) på farmakokinetiken hos umeklidinium vid steady state har undersökts hos friska frivilliga personer. Ingen effekt av verapamil observerades på $C_{\max}$ för umeklidinium. En ungefär 1,4-faldig ökning av AUC för umeklidinium observerades. Baserat på storleken av dessa förändringar förväntas ingen kliniskt relevant läkemedelsinteraktion när umeklidinium ges samtidigt med P-gp-hämmare.

Andra läkemedel mot KOL

Även om inga formella interaktionsstudier har utförts *in vivo* har inhalerat umeklidinium använts samtidigt med andra läkemedel mot KOL, däribland kort- och långverkande sympatomimetiska bronkdilaterare och inhalerade kortikosteroider, utan klinisk evidens på läkemedelsinteraktioner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av umeklidinium hos gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Umeklidinium ska användas under graviditet endast om den förväntade nyttan för modern motiverar den potentiella risken för fostret.

Amning

Det är okänt om umeklidinium utsöndras i human bröstmjolk. En risk för nyfödda barn/spädbarn som ammas kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta behandlingen med Rolufta Ellipta efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga data gällande effekterna av umeklidinium på fertiliteten hos människa. Djurstudier tyder inte på några effekter av umeklidinium på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Umeklidinium har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som rapporterats är nasofaryngit (6 %) och övre luftvägsinfektion (5 %).

Tabell över biverkningar

Säkerhetsprofilen för umeklidinum har utvärderats hos patienter med KOL som fick doser på 55 mikrogram eller högre i upp till ett år. Detta inkluderar patienter som fick den rekommenderade dosen på 55 mikrogram en gång dagligen.

De frekvenstal som anges för biverkningarna i tabellen nedan omfattar total incidens som observerats i effektstudier, studien av långtidssäkerhet (som omfattade patienter som fick umeklidinium), studier efter godkännandet av läkemedlet och spontanrapportering.

Biverkningsfrekvensen anges på följande sätt: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Biverkningar	Frekvens
Infektioner och infestationer	Nasofaryngit Övre luftvägsinfektion Urinvägsinfektion Sinuit Faryngit	Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Mindre vanliga
Immunsystemsjukdomar	Överkänslighetsreaktioner inklusive: Hudutslag, urtikaria och pruritus. Anafylaxi	Mindre vanliga Sällsynta
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk Dysgeusi Yrsel	Vanliga Mindre vanliga Ingen känd frekvens
Ögon	Ögonsmärta Glaukom Dimsyn Ökat intraokulärt tryck	Sällsynta Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens
Hjärtsjukdomar	Takykardi Förmaksflimmer Idioventrikulär rytm Supraventrikulär takykardi Supraventrikulära extraslag	Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga

Organsystem	Biverkningar	Frekvens
Respiratoriska, torakala och mediastinala sjukdomar	Hosta Orofaryngeal smärta Dysfoni	Vanliga Vanliga Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Förstoppning Muntorrhet	Vanliga Mindre vanliga
Njur- och urinvägssjukdomar	Urinretention Dysuri	Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkännts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Överdoser av umeklidinium leder sannolikt till tecken och symtom som stämmer överens med de kända biverkningarna av inhaleda muskarinantagonister (t.ex. muntorrhet, störd visuell akkommodation och takykardi).

Vid överdosering ska patienten ges understödande behandling med lämplig övervakning efter behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid obstruktiva luftvägssjukdomar, antikolinergika, ATC-kod: R03BB07

Verkningsmekanism

Umeklidinium är en långverkande muskarinreceptorantagonist (också ett så kallat antikolinergikum). Det är ett kinuklidinderivat som är en muskarinreceptorantagonist med verkan på flera olika undertyper av kolinerga muskarinreceptorer. Umeklidinium utövar sin bronkdilaterande verkan genom kompetitiv hämning av acetylkolins bindning till muskarina kolinerga receptorer på luftvägarnas glatta muskulatur. Det uppvisar en långsam reversibilitet vid den humana muskarinreceptorn M3 *in vitro* och lång verkningstid *in vivo* när det administreras direkt till lungorna i prekliniska modeller.

Farmakodynamisk effekt

I en fas III, 6 månadersstudie (DB2113373) gav umeklidinium kliniskt meningsfulla förbättringar av lungfunktionen som översteg placebo (uppmätt som forcerad expiratorisk volym under 1 sekund [FEV₁]) under 24 timmar efter administrering en gång dagligen, vilket sågs från 30 minuter efter administrering av den första dosen (förbättring i förhållande till placebo med 102 ml, p<0,001*). Genomsnittlig maximal förbättring av FEV₁ under de första 6 timmarna efter dosering jämfört med placebo var 130 ml (p<0,001*) vid vecka 24. Man fann inga belägg för takyfylaxi avseende effekten av umeklidinium över tid.

Hjärtats elektrofysiologi

Effekten av umeklidinium 500 mikrogram (avdelad dos) på QT-intervall undersöktes i en placebo- och moxifloxacin-kontrollerad QT-studie med 103 friska frivilliga personer. Efter upprepade doser umeklidinium 500 mikrogram en gång dagligen under 10 dagar sågs ingen kliniskt relevant

förlängning av QT-intervallet (korrigerat med Fridericia-metoden) eller några effekter på hjärtfrekvensen.

Klinisk effekt och säkerhet

Den kliniska effekten av umeklidinium administrerat en gång dagligen undersöktes hos 904 vuxna patienter med kliniskt diagnosticerad KOL som fick umeklidinium eller placebo, från två pivotala kliniska fas III-studier; en 12-veckorsstudie (AC4115408) och en 24-veckorsstudie (DB2113373).

* I denna studie användes en statistisk testmetod med nedtrappning och detta jämförelsevärde var lägre än ett jämförelsevärde som inte uppnådde statistisk signifikans. Statistisk signifikans för denna jämförelse kan därför inte fastställas.

Pivotala effektstudier

Effekter på lungfunktionen

Umeklidinium gav statistiskt signifikanta och kliniskt betydelsefulla förbättringar av lungfunktionen i de båda pivotala studierna på 12 respektive 24 veckor (definierat som förändring av dalvärdet för FEV₁ från baslinjen, vid vecka 12 respektive vecka 24, vilket var det primära effektmåttet i båda studierna) jämfört med placebo (se *tabell 1*). Den bronkdilaterande effekten av umeklidinium i jämförelse med placebo var i båda studierna tydlig efter en dags behandling. Effekten kvarstod under den 12 respektive 24 veckor långa behandlingsperioden.

Man såg ingen försvagning av den bronkdilaterande effekten över tid.

Tabell 1: Dalvärde för FEV₁ (ml) vecka 12 och vecka 24 (primärt effektmått)

Behandling med umeklidinium 55 µg	12-veckorsstudie Behandlingsdifferens¹ 95 % konfidensintervall p-värde	24-veckorsstudie Behandlingsdifferens¹ 95 % konfidensintervall p-värde
Jämfört med Placebo	127 (52, 202) <0,001	115 (76, 155) <0,001

µg = mikrogram

¹ minsta kvadratmedelvärde (95 % konfidensintervall)

Umeklidinium uppvisade statistiskt signifikant större förbättring från baslinjen av viktat genomsnittligt FEV₁ under 0-6 timmar efter dosering vecka 12 jämfört med placebo (166 ml p<0,001) i den pivotala 12-veckorsstudien. Umeklidinium uppvisade större förbättring från baslinjen av viktat genomsnittligt FEV₁ under 06 timmar efter dosering vid vecka 24 jämfört med placebo (150 ml, p<0,001*) i den pivotala 24-veckorsstudien.

Effekter på symtom

Andfåddhet

I 12-veckorsstudien påvisades inte någon statistiskt signifikant förbättring av TDI focal score vecka 12 jämfört med placebo för umeklidinium (1,0 enheter, p=0,05). En statistiskt signifikant förbättring av TDI focal score påvisades vid vecka 24 jämfört med placebo för umeklidinium (1,0 enheter, p<0,001) i 24-veckorsstudien.

* I denna studie användes en statistisk testmetod med nedtrappning och detta jämförelsevärde var lägre än ett jämförelsevärde som inte uppnådde statistisk signifikans. Statistisk signifikans för denna jämförelse kan därför inte fastställas.

Andelen patienter som svarade på behandlingen med som lägst minsta kliniskt betydelsefulla differens (MCID) på 1 enhet TDI focal score vecka 12 var större med umeklidinium (38 %) än med placebo (15 %) i 12-veckorsstudien. På motsvarande sätt uppnådde en större andel av patienterna ≥ 1 enhet TDI focal score med umeklidinium (53 %) jämfört med placebo (41 %) vid vecka 24 i 24-veckorsstudien.

Hälsorelaterad livskvalitet

Umeklidinium har också uppvisat statistisk signifikant förbättring av hälsorelaterad livskvalitet uppmätt med hjälp av St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), vilket visar sig som en minskning av total SGRQ-poäng vid vecka 12 jämfört med placebo (-7.90 enheter, $p < 0,001$) i 12-veckorsstudien. En större förbättring i jämförelse med placebo från baslinjen i total-SGRQ poäng visades för umeklidinium vid vecka 24 (-4,69 enheter $p < 0,001^{**}$) i 24-veckorsstudien.

Andelen patienter som svarade på behandlingen med som lägst MCID för SGRQ-poäng (definierat som en minskning från baslinjen på 4 enheter) vid vecka 12 var större med umeklidinium 55 mikrogram (44 %) än med placebo (26 %) i 12-veckorsstudien. På motsvarande sätt uppnådde en större andel av patienterna som lägst MCID med umeklidinium vid vecka 24 (44 %) jämfört med placebo (34 %) i 24-veckorsstudien.

KOL-exacerbationer

I en 24-veckors placebokontrollerad studie på patienter med symtomatisk KOL reducerade umeklidinium risken för måttlig/svår KOL- exacerbation med 40 % i jämförelse med placebo (tid till första exacerbation analyserades; riskkvot 0,6; 95% CI: 0,4; 1,0; $p = 0,035^{**}$). Sannolikheten för att en patient som fick umeklidinium skulle få en exacerbation vecka 24 var 8,9 %, medan den var 13,7 % för placebo. Dessa studier var inte specifikt designade för att utvärdera effekten på behandling av KOL-exacerbationer och patienter togs ut ur studien om en exacerbation inträffade.

Användning av vid behovs-medicinering

I 12-veckorsstudien minskade umeklidinium användningen av vid behovs-medicinering med salbutamol i jämförelse med placebo (genomsnittlig minskning med 0,7 puffar per dag under vecka 1-12, $p = 0,025$). Andelen dagar utan vid behovs-medicinering var också fler (i genomsnitt 46,3 %) jämfört med placebo (i genomsnitt 35,2 %, ingen formell statistisk analys av detta effektmått utfördes). I 24-veckorsstudien med umeklidinium var genomsnittlig (SD) förändring från baslinjen av antalet puffar med vid behov-salbutamol som vid behovs-behandling -1,4 (0,20) för placebo och -1,7 (0,16) för umeklidinium (differens = -0,3, 95 % CI: -0,8, 0,2, $p = 0,276$) under den 24 veckor långa behandlingsperioden. Patienterna som fick umeklidinium hade procentuellt fler dagar då ingen vid behovs-behandling krävdes (i genomsnitt 31,1 %) jämfört med placebo (i genomsnitt 21,7 %). Inga formella statistiska tester av detta effektmått utfördes.

Stödjande effektstudier

I en randomiserad, dubbelblind, 52-veckorsstudie (CTT116855, IMPACT) på 10 355 vuxna patienter med symtomatisk KOL och en anamnes med en eller fler måttliga eller svåra exacerbationer inom de föregående 12 månaderna jämfördes behandling med flutikasonfuroat/umeklidinium/vilanterol (FF/UMEC/VI 92/55/22 mikrogram) en gång dagligen med flutikasonfuroat/vilanterol (FF/VI 92/22 mikrogram) en gång dagligen med en enda inhalator. Det primära effektmåttet var den årliga frekvensen av måttlig och svår exacerbationer under behandlingen hos försökspersoner som behandlades med FF/UMEC/VI jämfört med FF/VI. Den genomsnittliga årliga frekvensen för exacerbationer var 0,91 och 1,07 respektive för FF/UMEC/VI och FF/VI (frekvenskvot: 0,85; 95% CI: 0,80, 0,90, $p < 0,001$).

* I denna studie användes en statistisk testmetod med nedtrappning och detta jämförelsevärde var lägre än ett jämförelsevärde som inte uppnådde statistisk signifikans. Statistisk signifikans för denna jämförelse kan därför inte fastställas.

Vid vecka 52 observerades en statistiskt signifikant förbättring med den minsta kvadratmetoden (LS) av förändring av dalvärdet från baslinjen av FEV₁ för FF/UMEC/VI jämfört med FF/VI (genomsnittlig förändring: +94 ml jämfört med -3 ml; behandlingsskillnad: 97 ml; 95% CI: 85, 109, p<0,001).

I två placebokontrollerade 12-veckorsstudier (200109 och 200110) gav tillägg en gång dagligen med umeklidinium till flutikasonfuroat/vilanterol (FF/VI) (92/22 mikrogram) hos vuxna patienter med klinisk diagnos KOL statistiskt signifikanta och kliniskt meningsfulla förbättringar av det primära effektmåttet, dalvärdet för FEV₁ dag 85, jämfört med placebo plus FF/VI (124 ml 95 % CI: 93, 154; p<0,001 och 122 ml 95 % CI: 91; 152; p<0,001).

Förbättringar av lungfunktionen bedömdes utifrån minskad användning av salbutamol under vecka 1-12 (-0,4 puffar per dag (95 % CI -0,7, -0,2, p<0,001) och -0,3 puffar per dag (95 % CI: -0,5, -0,1; p=0,003) jämfört med placebo plus FF/VI men förbättringar i SGRQ vecka 12 var inte statistiskt signifikanta (200109) eller kliniskt relevanta (200109 och 200110). Dessa studiers korta varaktighet och begränsade antal händelser i form av KOL-exacerbationer medger inte några slutsatser beträffande additiv effekt av umeklidinium på frekvensen av KOL-exacerbationer.

Inga nya läkemedelsbiverkningar identifierades vid tillägg av umeklidinium till FF/VI i dessa studier.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Rolufla Ellipta för alla grupper av den pediatrika populationen för KOL (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter inhalation av umeklidinium hos friska frivilliga försökspersoner uppnåddes C_{max} vid 5 till 15 minuter. Den absoluta biotillgängligheten för inhalerat umeklidinium var i genomsnitt 13 % av dosen, med försumbart bidrag från oral absorption. Efter upprepad inhalation av umeklidinium uppnåddes steady state inom 7 till 10 dagar, med 1,5 till 1,8 gångers ackumulering.

Distribution

Efter intravenös administrering till friska försökspersoner var genomsnittlig distributionsvolym 86 liter. *In vitro* var proteinbindningsgraden i human plasma i genomsnitt 89 %.

Metabolism

In vitro-studier visade att umeklidinium främst metaboliseras av cytokrom P450 2D6 (CYP2D6) och är ett substrat för transportproteinet P-glykoprotein (P-gp). De främsta metaboliseringsvägarna för umeklidinium är oxidativa (hydroxilerings, O-dealkylering) följt av konjugering (glukuronidering etc.), vilket resulterar i en rad metaboliter med antingen minskad farmakologisk aktivitet eller för vilka den farmakologiska aktiviteten inte har fastställts. Den systemiska exponeringen för metaboliterna är låg.

Eliminering

Plasmaclearance efter intravenös administrering var 151 liter/timme. Efter intravenös administrering hade cirka 58 % av den administrerade radiomärkta dosen (eller 73 % av återvunnen radioaktivitet) utsöndrats i feces 192 timmar efter doseringen. Eliminering via urinen stod för 22 % av den administrerade radiomärkta dosen efter 168 timmar (27 % av återvunnen radioaktivitet). Utsöndring av material i feces efter intravenös dosering tyder på att läkemedlet utsöndras via gallan. Efter peroral administrering till friska manliga försökspersoner återfanns radioaktiviteten främst i feces (92 % av den administrerade radiomärkta dosen eller 99 % av återvunnen radioaktivitet) 168 timmar efter doseringen. Mindre än 1 % av den peroralt administrerade dosen (1 % av återvunnen radioaktivitet)

utsöndrades via urinen, vilket tyder på försumbart upptag efter peroral administrering. Halveringstiden för umeklidinium i plasma efter inhalation under 10 dagar var i genomsnitt 19 timmar. Vid steady-state utsöndrades 3–4 % av läkemedlet i urinen i oförändrad form.

Särskilda populationer

Äldre

En populationsfarmakokinetisk analys visade att farmakokinetiken hos umeklidinium är jämförbar hos KOL-patienter som är 65 år och äldre och hos patienter under 65 år.

Nedsatt njurfunktion

Försökspersoner med allvarligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <30 ml/min) visade inga tecken på ökad systemisk exponering för umeklidinium ($C_{\max}$ och AUC). Inga tecken på förändrad proteinbindning sågs hos personer med allvarligt nedsatt njurfunktion jämfört med hos friska frivilliga.

Nedsatt leverfunktion

Försökspersoner med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B) visade inga tecken på ökad systemisk exponering för umeklidinium ($C_{\max}$ och AUC). Inga tecken på förändrad proteinbindning sågs hos personer med måttligt nedsatt leverfunktion jämfört med hos friska frivilliga. Umeklidinium har inte undersökts hos personer med allvarlig leverfunktionsnedsättning.

Andra särskilda populationer

En populationsfarmakokinetisk analys visade att ingen justering av dosen av umeklidinium krävs på grund av ålder, etniskt ursprung, kön, användning av inhaled kortikosteroider eller vikt. En studie av långsamma CYP2D6-metaboliserare visade inga tecken på någon kliniskt signifikant effekt av genetisk polymorfism hos CYP2D6 på den systemiska exponeringen för umeklidinium.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data baserat på gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepade doser, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. I icke-kliniska studier av umeklidinium sågs typiska fynd associerade med den primära farmakologin hos muskarinreceptorantagonister och/eller lokal irritation.

Reproduktionstoxicitet

Umeklidinium var inte teratogent hos råttor eller kanin. I en pre- och postnatal studie gav subkutan administrering av umeklidinium till råttor lägre viktökning och foderintag hos moderdjuren samt något lägre kroppsvikt hos avkomman före avvänjningen, hos moderdjur som fick 180 mikrogram/kg/dag (cirka 80 gånger den kliniska exponeringen hos människa av umeklidinium 55 mikrogram, baserat på AUC).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet i öppnad förpackning: 6 veckor.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C. Vid förvaring i kylskåp ska inhalatorn tillåtas anta rumstemperatur under minst en timme före användningen.

Förvara inhalatorn i den förseglade förpackningen och ta inte upp den förrän omedelbart före den första användningen. Fuktkänsligt.

Skriv det datum som inhalatorn ska kasseras på avsett utrymme på etiketten. Datumet bör skrivas så snart inhalatorn har tagits ut ur folietråget.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ellipta inhalatorn består av en grå huvuddel, ett ljusgrönt lock över munstycket samt en dosräknare, förpackade i folietråg tillsammans med ett torkmedel av kiseldioxid. Tråget är förslutet med ett avrivbart folielock.

Inhalatorn består av flera olika komponenter tillverkade av polypropen, högdensitetspolyeten, polyoximetylen, polybutylentereftalat, akrylonitril-butadien-styren, polykarbonat och rostfritt stål.

Inhalatorn innehåller två aluminiumfolieremсор med 7 eller 30 doser (7 eller 30 dagars förbrukning).

Förpackningsstorlekar om 1 inhalator med 7 eller 30 doser.

Multipelförpackning innehållande 90 (3 inhalatorer med 30) doser.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1174/001

EU/1/17/1174/002

EU/1/17/1174/003

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20 mars 2017

Datum för den senaste förnyelsen: 07 januari 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG (SINGELPACK)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rolufta Ellipta 55 mikrogram inhalationspulver, avdelad dos
umeclidinium

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 avgiven dos innehåller 55 mikrogram umeclidinium (motsvarande 65 mikrogram umeclidiniumbromid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnena: laktosmonohydrat och magnesiumstearat.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Inhalationspulver, avdelad dos
7 doser
30 doser
1 inhalator med 7 doser
1 inhalator med 30 doser

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

En gång dagligen.
Läs bipacksedeln före användning.
För inhalation.
Får ej skakas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Svälj inte torkmedlet.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Hållbarhet i öppnad förpackning: 6 veckor.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

rolufta ellipta

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG TILL MULTIPELFÖRPACKNING (MED BLUE BOX)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rolufta Ellipta 55 mikrogram inhalationspulver, avdelad dos
umeklidinium

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 avgiven dos innehåller 55 mikrogram umeklidinium (motsvarande 65 mikrogram
umeklidiniumbromid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: laktosmonohydrat och magnesiumstearat.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Inhalationspulver, avdelad dos
Multipelförpackning 90 (3 inhalatorer om 30) doser

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

En gång dagligen.
Läs bipacksedeln före användning.
För inhalation.
Får ej skakas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Svälj inte torkmedlet.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Hållbarhet i öppnad förpackning: 6 veckor.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1174/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

rolufta ellipta

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**INNERKARTONG TILL MULTIFÖRPACKNING (UTAN BLUE BOX)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rolufta Ellipta 55 mikrogram inhalationspulver, avdelad dos
umeklidinium

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 avgiven dos innehåller 55 mikrogram umeklidinium (motsvarande 65 mikrogram
umeklidiniumbromid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: laktosmonohydrat och magnesiumstearat.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Inhalationspulver, avdelad dos
1 inhalator med 30 doser
Ingår i multiförpackning, får ej säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

En gång dagligen.
Läs bipacksedeln före användning.
För inhalation.
Får ej skakas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Svälj inte torkmedlet.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Hållbarhet i öppnad förpackning: 6 veckor.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

GlaxoSmithKline Trading Services Limited, Currabinny
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irland
GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1174/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

rolufta ellipta

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

LOCK TILL FOLIETRÅG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Rolufta Ellipta 55 mikrog, inhalationspulver
umeclidinium

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Trading Services Limited logo

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Öppnas omedelbart före inhalation.
Hållbarhet i öppnad förpackning: 6 veckor.
7 doser
30 doser

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INHALATORN

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Rolufta Ellipta 55 mikrogram, inhalationspulver
umeclidinium

För inhalation.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP
Hållbarhet i öppnad förpackning: 6 veckor.
Kasseringsdatum:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

7 doser
30 doser

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Rolufta Ellipta 55 mikrogram inhalationspulver, avdelad dos umeclidinium

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Rolufta Ellipta är och vad det används för
 2. Vad du behöver veta innan du använder Rolufta Ellipta
 3. Hur du använder Rolufta Ellipta
 4. Eventuella biverkningar
 5. Hur Rolufta Ellipta ska förvaras
 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar
- Anvisningar steg-för-steg

1. Vad Rolufta Ellipta är och vad det används för

Vad Rolufta Ellipta är

Rolufta Ellipta innehåller en aktiv substans som kallas umeclidinium (som bromid), som tillhör en grupp läkemedel som kallas *bronkdilaterare*.

Vad Rolufta Ellipta används för

Detta läkemedel används för att behandla *kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)* hos vuxna. KOL är en kronisk (långvarig) sjukdom där luftvägarna och lungblåsorna i lungorna gradvis blir blockerade eller skadade. Detta leder till andningssvårigheter som långsamt förvärras. Andningssvårigheterna förvärras ytterligare till följd av att musklerna runt luftvägarna drar ihop sig, vilket gör luftvägarna trängre och därigenom hindras luftflödet.

Detta läkemedel förhindrar att dessa muskler drar ihop sig och gör det lättare för luften att passera in och ut ur lungorna. Vid regelbunden användning kan det bidra till att kontrollera dina andningsbesvär och minska effekterna av KOL på ditt dagliga liv.

Rolufta Ellipta ska inte användas för att lindra ett akut anfall av andfåddhet eller väsande andning.

Om du får ett sådant anfall måste du använda en snabbverkande inhalator (som t.ex. salbutamol). Kontakta din läkare om du inte har en snabbverkande inhalator.

2. Vad du behöver veta innan du använder Rolufta Ellipta

Använd inte Rolufta Ellipta:

- om du är **allergisk** mot umeclidinium eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om du tror att detta gäller dig ska du **inte använda** detta läkemedel förrän du har talat med din läkare.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder detta Rolufta Ellipta:

- om du har **astma** (använd inte Rolufta Ellipta för att behandla astma)
- om du har **hjärtproblem**
- om du har en ögonsjukdom som kallas **trångvinkelglaukom**
- om du har **förstorad prostata, svårt att kissa** eller något **hinder i urinblåsan**
- om du har **allvarlig leversjukdom**.

Tala med din läkare om du tror att något av detta kan gälla dig.

Akuta andningssvårigheter

Om du känner dig trång i bröstet, får hosta, väsande andning eller blir andfådd omedelbart efter att du har använt Rolufta Ellipta-inhalatorn:

Sluta använda detta läkemedel och sök vård omedelbart. Detta kan vara ett allvarligt tillstånd som heter paradoxal bronkospasm.

Ögonproblem under behandling med Rolufta Ellipta

Om du får smärta i ögonen eller obehag, tillfälligt suddig syn, ser ljusringar eller färgade prickar i kombination med röda ögon under behandling med Rolufta Ellipta:

sluta använda detta läkemedel och sök vård omedelbart. Detta kan vara symtom på akut trångvinkelglaukom.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till **barn och ungdomar under 18 år**.

Andra läkemedel och Rolufta Ellipta

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Om du inte är säker på vad ditt läkemedel innehåller tala med din läkare eller med apotekspersonal.

Det är särskilt viktigt att tala med din läkare om du tar andra långtidsverkande läkemedel som liknar detta läkemedel och används vid andningsproblem, t.ex. tiotropium. Använd inte Rolufta Ellipta tillsammans med dessa läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, **rådfråga läkare** innan du använder detta läkemedel. Använd inte detta läkemedel under graviditet om inte din läkare råder dig till det.

Man vet inte om innehållsämnen i Rolufta Ellipta kan passera över i bröstmjölk. **Om du ammar måste du rådfråga din läkare** innan du använder Rolufta Ellipta. Använd inte detta läkemedel om du ammar, om inte din läkare säger att du kan göra det.

Körförmåga och användning av maskiner

Det är inte troligt att detta läkemedel har någon effekt på din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

Rolufta Ellipta innehåller laktos

Om du inte tål vissa sockerarter bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

3. Hur du använder Rolufta Ellipta

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är en inhalation vid samma tidpunkt varje dag. Du behöver bara inhalera en gång om dagen eftersom effekten av detta läkemedel varar i 24 timmar.

Använd inte mer än vad din läkare rekommenderar.

Använd Rolufta Ellipta regelbundet

Det är mycket viktigt att du använder Rolufta Ellipta varje dag enligt din läkares anvisningar. Det hjälper dig att vara symtomfri under hela dagen och natten.

Använd **inte** detta läkemedel för att lindra ett **akut anfall av andfåddhet eller väsande andning**. Om du får ett sådant anfall måste du använda en snabbverkande inhalator (som t.ex. salbutamol).

Så här använder du inhalatorn

För fullständig information se ”Anvisningar steg-för-steg” i slutet av den här bipacksedeln.

Rolufta Ellipta är endast för inhalation. För att använda Rolufta Ellipta andas du ner i lungorna genom munnen med Ellipta-inhalatorn.

Om dina symtom inte blir bättre

Om dina KOL-symtom (andfåddhet, väsande andning, hosta) inte förbättras eller blir värre, eller om du använder din snabbverkande inhalator oftare än tidigare: **kontakta din läkare så snart som möjligt**.

Om du har använt för stor mängd av Rolufta Ellipta

Om du oavsiktligt har använt för mycket av läkemedlet ska du **omedelbart kontakta läkare eller apotekspersonal för att få rådgivning** eftersom du kan behöva medicinsk vård. Visa om möjligt upp inhalatorn, förpackningen eller denna bipacksedel. Du kan märka att ditt hjärta slår snabbare än normalt, att du får synrubbingar eller blir torr i munnen.

Om du har glömt att använda Rolufta Ellipta

Inhalera inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Inhalera bara nästa dos vid den vanliga tidpunkten.

Om du får väsande andning eller blir andfådd, använd din snabbverkande inhalator (t.ex. salbutamol), och sök sedan vård.

Om du slutar att använda Rolufta Ellipta

Använd läkemedlet så länge som din läkare rekommenderar. Det gör bara nytta så länge du använder det. Sluta inte använda det om inte läkaren säger åt dig att göra det, inte ens om du känner dig bättre, eftersom dina symtom kan förvärras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allergiska reaktioner

Om du har något av följande symtom efter att ha tagit Rolufta Ellipta ska du **sluta ta detta läkemedel och omedelbart söka medicinsk vård**:

Mindre vanliga (kan förekomma hos **upp till 1 av 100** personer):

- klåda
- hudutslag (*nässelutslag*) eller rodnad

Sällsynta (kan förekomma hos **upp till 1 av 1 000** personer):

- väsande andning, hosta eller andningssvårigheter
- plötslig svaghets- eller svimningskänsla (som kan leda till kollaps eller medvetslöshet).

Andra biverkningar

Vanliga (kan förekomma hos **upp till 1 av 10** användare):

- snabbare hjärtslag
- smärtsam och frekvent urinering (detta kan vara tecken på urinvägsinfektion)
- vanlig förkylning
- infektion i näsa och hals
- hosta
- tryckkänsla eller smärtor i kinder eller panna (kan vara tecken på bihåleinfektion, så kallad sinusit)
- huvudvärk
- förstoppning
- smärta i mun och hals.

Mindre vanliga (kan förekomma hos **upp till 1 av 100** användare):

- oregelbundna hjärtslag
- halsont
- muntorrhet
- förändrad smakupplevelse
- heshet.

Sällsynta (kan förekomma hos **upp till 1 av 1 000** användare):

- ögonsmärta.

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare) försämrad syn eller smärta i dina ögon på grund av ett högt tryck (möjliga tecken på glaukom):

- dimsyn
- ökning av det uppmätta trycket i ögat
- svårigheter och smärta vid urinering – detta kan vara tecken på tilltäppning av blåsan eller urinretention
- yrsel.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Rolufta Ellipta ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen, tråget och inhalatorn efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvara inhalatorn i det förseglade tråget för att skydda den mot fukt. Ta inte ur inhalatorn före första användningen. När folieförpackningen har öppnats, kan inhalatorn användas i upp till 6 veckor, med början från dagen folieförpackningen har öppnats. Skriv det datum som inhalatorn ska kastas i avsett utrymme på etiketten. Datumet bör skrivas så snart inhalatorn har tagits ut ur folieförpackningen.

Förvaras vid högst 30 °C.

Om inhalatorn förvaras i kylskåp ska inhalatorn tillåtas anta rumstemperatur under minst en timme före användningen.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad Rolufta Ellipta innehåller

Den aktiva substansen är umeklidinium (som bromid).

Varje inhalation ger en dos (den dos som lämnar munstycket) på 55 mikrogram umeklidinium (motsvarande 65 mikrogram umeklidiniumbromid).

Övriga innehållsämnen är laktosmonohydrat (se avsnitt 2 under ” Rolufta Ellipta innehåller laktos”) och magnesiumstearat.

Hur Rolufta Ellipta ser ut och innehållet i förpackningen

Rolufta Ellipta är ett inhalationspulver, avdelad dos.

Ellipta-inhalatorn består av grå plast och har ett ljusgrönt skyddslock över munstycket samt en dosräknare. Den är förpackad i ett folie-laminerat tråg med folielock som kan dras av. Tråget innehåller en påse med torkmedel för att minska fuktigheten i förpackningen.

Den aktiva substansen utgörs av ett vitt pulver i en blisterremsa inuti inhalatorn. Rolufta Ellipta finns i förpackningar med 1 inhalator som innehåller antingen 7 eller 30 doser och i multipelförpackning innehållande 90 (3 inhalatorer med 30 doser. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +40 800672524

Ireland

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

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

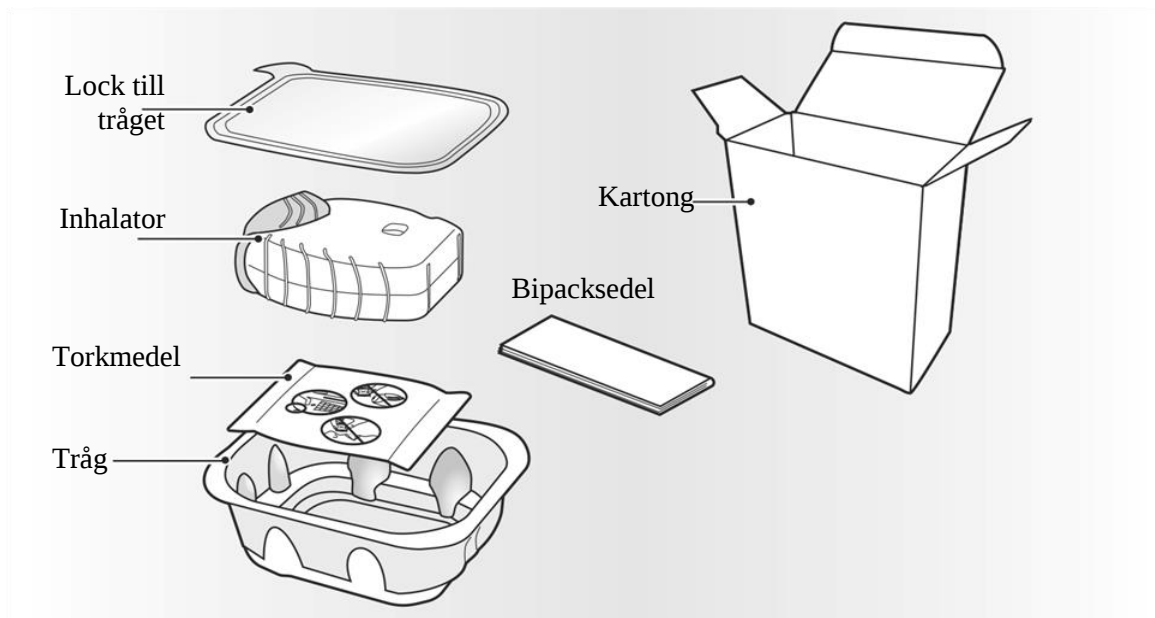
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

Anvisningar steg-för-steg

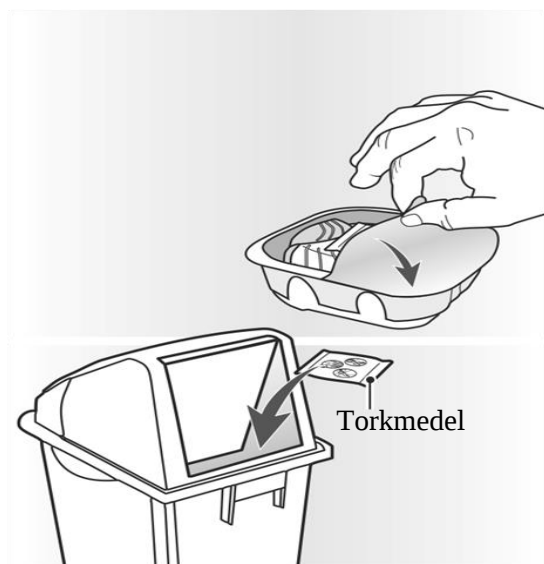
Vad är Ellipta-inhalatorn?

Första gången du använder Rolufta Ellipta behöver du inte kontrollera att inhalatorn fungerar korrekt, den innehåller tidigare uppmätta doser och är klar att användas direkt.

Förpackningen för din Rolufta Ellipta inhalator innehåller



Inhalatorn är förpackad i ett tråg. **Öppna inte tråget förrän du är redo att använda din nya inhalator.** När du är redo att använda din inhalator, dra av locket för att öppna tråget. Tråget innehåller en påse **torkmedel** för att minska fuktigheten. Kasta bort påsen med torkmedlet – den får **inte** öppnas, förtäras eller inhaleras



När du tar upp inhalatorn ur tråget är den i "låst" läge. **Öppna inte inhalatorn förrän du är redo att inhalera en dos läkemedel.** När folietråget har öppnats, skriv "kasseringsdatum" i avsett utrymme på inhalatorns etikett. "Kasseringsdatum" är 6 veckor från den dag du öppnade folietråget. Efter detta datum ska inhalatorn inte längre användas. Tråget kan kastas efter det första öppnandet.

Vid förvaring i kylskåp ska inhalatorn få anta rumstemperatur under minst en timme före användning.

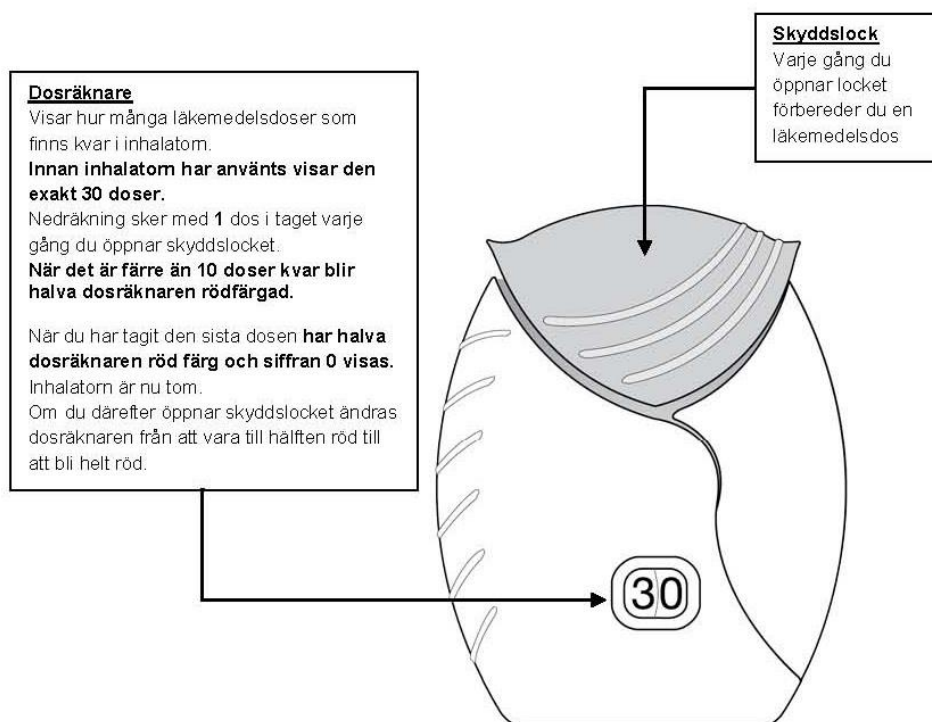
Anvisningarna steg-för-steg här nedan för hur man använder Ellipta-inhalatorn gäller både för Ellipta inhalatorn med 30 doser (30 dagars förbrukning) och för inhalatorn med 7 doser (7 dagars förbrukning).

1) Läs detta innan du börjar

Om du öppnar och stänger locket på inhalatorn utan att ta (inhalera) läkemedlet har dosen gått förlorad.

Dosen finns kvar, skyddad, inuti inhalatorn men det går inte längre att inhalera den.

Det är inte möjligt att av misstag ta för mycket läkemedel eller ta dubbel dos i en och samma inhalation.

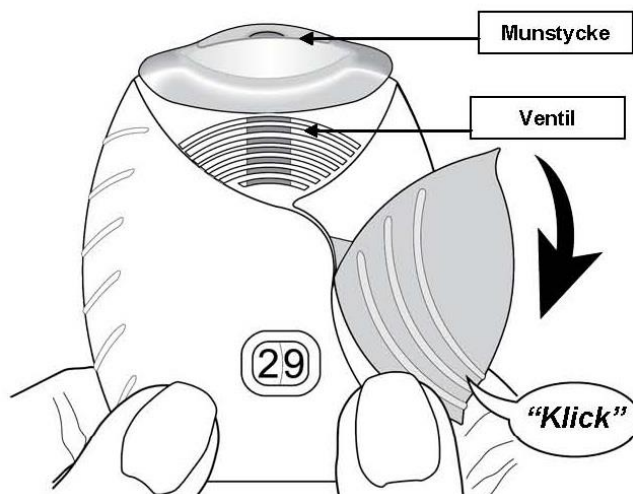


2) Förbereda en dos

Öppna inte skyddslocket förrän du är redo att inhalera din dos.

Skaka inte inhalatorn.

- För skyddslocket nedåt tills du hör ett ”klick”.

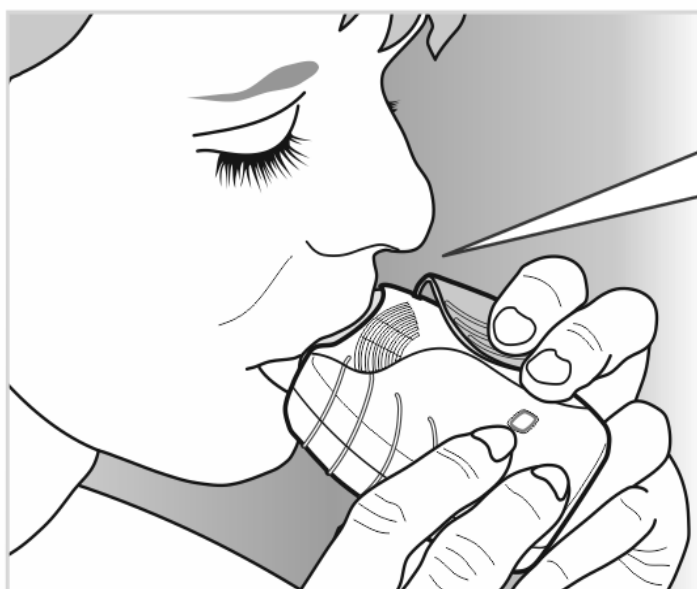


Ditt läkemedel är nu klart för inhalation.
Doseräknaren räknar ner 1 dos för att bekräfta.

- **Om dosräknaren inte räknar ner när klickljudet hörs kommer inhalatorn inte att avge något läkemedel.**
Ta med inhalatorn till apoteket för att få hjälp.

3) Inhalera läkemedlet

- **Håll inhalatorn bort från munnen och andas ut så mycket som känns bekvämt.**
Andas **inte** ut i inhalatorn.
- **Sätt munstycket mellan läpparna och slut läpparna tätt runt munstycket.**
Blockera **inte** ventilerna med fingrarna.

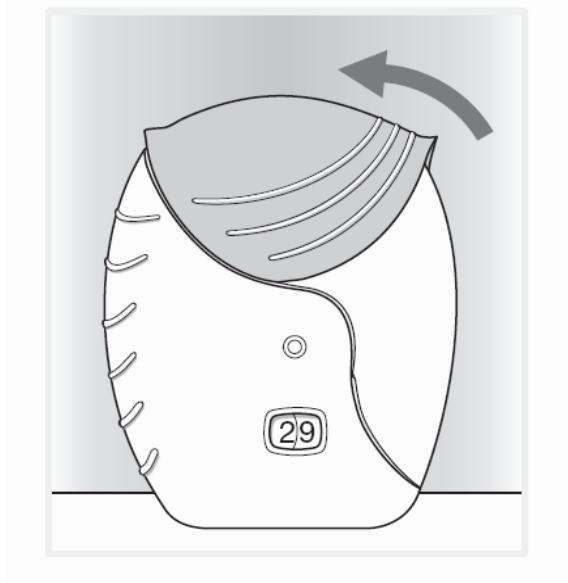


- Ta ett långt, jämnt och djupt andetag. Håll andan så länge som möjligt (minst 3-4 sekunder).
- Ta bort inhalatorn från munnen.
- Andas ut långsamt och försiktigt.

Det är möjligt att du varken kan smaka eller känna läkemedlet, även om du använder inhalatorn på rätt sätt.

Om du vill rengöra munstycket använd **en torr pappershandduk/servett innan** du stänger locket.

4) Stäng inhalatorn



•
För skyddslocket uppåt så långt det går så att det täcker munstycket.

Bilaga IV

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena)
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den slutliga rapporten från den icke-interventionella PASS-studie för ovan nämnda läkemedel dras följande vetenskapliga slutsatser:

Rolufta Ellipta, Incruse Ellipta, Anoro Ellipta och Laventair Ellipta (umeklidiniumbromid, umeklidiniumbromid/vilanterol) tas bort från förteckningen över läkemedel som är föremål för utökad övervakning eftersom villkoret för godkännandet för försäljning har uppfyllts. Detta villkor avser genomförande av en observationell säkerhetskohortstudie för att kvantifiera incidens och komparativ säkerhet vad gäller vissa kardiovaskulära och cerebrovaskulära händelser (hjärtinfarkt, stroke, hjärtsvikt och plötslig hjärtdöd) hos KOL-patienter som använder inhalerat UMEC/VI eller inhalerat UMEC jämfört med tiotropium (studie 201038). Denna studie var ett villkor för godkännandet för försäljning (PASS kategori 1), på grund av farhågor beträffande kardiovaskulär och cerebrovaskulär säkerhet. Enligt protokollet beräknades hazardkvoten (95 % KI) för varje jämförelseläkemedel. Non-inferioritetskriteriet innebar att den övre gränsen för det 95-procentiga konfidensintervallet (95 % KI) runt hazardkvoten inte fick överskrida 2,0 och den nedre gränsen för 95 % KI fick inte överskrida 1,0. Andra sekundära utfallsmått avseende säkerhet studerades. Även utfallsmått avseende effektivitet utvärderades, såsom följsamhet av studieläkemedlet och frekvens av försämringsepisoder.

Justerad hazardkvot (95 % KI) för det sammansatta utfallsmåttet var 1,254 (0,830; 1,896) för UMEC-kohorten jämfört med TIO-kohorten och 1,352 (0,952; 1,922) för UMEC/VI jämfört med TIO. Justerad hazardkvot för UMEC/VI jämfört med TIO är inte statistiskt signifikant men ligger nära de fastställda gränserna. En ökad risk för hjärtinfarkt observerades i UMEC/VI-kohorten jämfört med tiotropium, med en justerad hazardkvot på 2,195 (1,053; 4,575). Risken för hjärtinfarkt var lägre när UMEC jämfördes med TIO (justerad hazardkvot (95 % KI) på 1,754 (0,748; 4,115)). Det bekräftas att studien endast hade styrkan att testa för skillnader mellan kohorterna vad gäller det primära sammansatta effektmåttet och inte att testa för non-inferioritet vad gäller de sekundära effektmåtten. Denna skillnad i risken för hjärtinfarkt ska dock noteras.

KOL, lunginflammation och nedre luftvägsinfektion var de vanligaste rapporterade händelserna hos patienter som hade fått UMEC/VI i mer än ett år. I majoriteten av de allvarliga händelserna tillskrevs komplicerande försämringsepisoder av svår KOL i de flesta fallen, vilket utesluter ett potentiell samband med UMEC/VI-behandlingen.

Sammanfattningsvis ansåg PRAC att nytta-riskförhållandet för de berörda läkemedlen är oförändrat.

Denna PASS-studie var ett villkor för godkännandena för försäljning av läkemedel som innehåller de aktiva substanserna umeklidiniumbromid och umeklidiniumbromid/vilanterol. Detta villkor anses nu vara uppfyllt och följaktligen rekommenderas att villkoren eller begränsningarna avseende säker och effektiv användning av läkemedlen i bilaga II uppdateras genom att detta villkor tas bort, liksom texterna om utökad övervakning i bilaga I och IIIB.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CHMP i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för umeklidiniumbromid och umeklidiniumbromid/vilanterol anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller umeklidiniumbromid eller umeklidiniumbromid/vilanterol är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.