

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brimica Genuair 340 микрограма/12 микрограма прах за инхалация

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доставена доза (дозата, която излиза от мундщука) съдържа 396 микрограма аклидиниев бромид (еквивалентни на 340 микрограма аклидиниум (aclidinium)) и 11,8 микрограма формотеролов фумарат дихидрат (formoterol fumarate dihydrate). Това съответства на измерима доза от 400 микрограма аклидиниев бромид (еквивалентни на 343 микрограма аклидиниум) и измерима доза от 12 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

Помощни вещества с известно действие

Всяка доставена доза съдържа приблизително 11 mg лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инхалация

Бял или почти бял прах в бял инхалатор с вграден дозов индикатор и бутон за дозиране в оранжев цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Brimica Genuair е показан за поддържащо бронходилататорно лечение за облекчаване на симптоми при възрастни пациенти с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е една инхалация два пъти дневно.

Ако бъде пропусната доза, тя трябва да се приеме колкото е възможно по-скоро, а следващата доза трябва да се приеме в обичайното време. Не трябва да се взема двойна доза за компенсиране на пропуснатата доза.

Старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на Brimica Genuair при деца и юноши (на възраст под 18 години) за показанието ХОББ.

Начин на приложение

За инхалаторно приложение.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани как правилно да прилагат продукта, тъй като е възможно инхалаторът Genuair да работи по различен начин от други инхалатори, които пациентите може да са използвали преди. Важно е пациентите да бъдат инструктирани да четат указанията за употреба в листовката.

Преди първото използване, запечатаната торбичка трябва да се скъса и да се извади инхалаторът. Торбичката и сушителят трябва да се изхвърлят.

За указания за употреба, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Астма

Brimica Genuair не трябва да се използва при астма; не са провеждани клинични проучвания с Brimica Genuair при астма.

Парадоксален бронхоспазм

В клинични проучвания не е наблюдаван парадоксален бронхоспазм при Brimica Genuair, приеман в препоръчителната доза. Парадоксален бронхоспазм обаче е наблюдаван при други инхалационни терапии. Ако се случи това, лекарственият продукт трябва да се спре и да се обмислят други лечения.

Неподходящ при остри случаи

Brimica Genuair не е показан за лечение на остри пристъпи на бронхоспазм.

Ефекти върху сърдечносъдовата система

β_2 -адренергичните агонисти може да предизвикат повишение на пулсовата честота и кръвното налягане, промени в електрокардиограмата (ЕКГ), като например изглаждане на Т вълната, потискане на ST сегмента и удължаване на QTc-интервала при някои пациенти. При появата на такива ефекти може да се наложи лечението да бъде прекратено. β_2 -адренергични агонисти с продължително действие трябва да се използват внимателно при пациенти с анамнеза или доказано удължение на QTc-интервала, или лекувани с лекарствени продукти, влияещи върху QTc интервала (вж. точка 4.5).

Наблюдавани са сърдечни аритмии, включително предсърдно мъждене и пароксизмална тахикардия, след приложението на Brimica Genuair (вж. точка 4.8). Поради това Brimica Genuair трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със сърдечни аритмии, анамнеза за сърдечни аритмии или с рискови фактори за сърдечни аритмии.

Системни ефекти

Brimica Genuair трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с тежки сърдечносъдови нарушения, конвулсивни нарушения, тиреотоксикоза и феохромоцитом.

Метаболитни ефекти, изразяващи се в хипергликемия и хипокалиемия, може да се наблюдават при високи дози β_2 -адренергични агонисти. В клинични проучвания фаза III честотата на видимото повишение на кръвната захар при Brimica Genuair е ниска (0,1%) и подобна на тази при плацебо. Хипокалиемията е обикновено преходна, като не изисква прилагане на добавки. При пациенти с тежка ХОББ хипокалиемията може да бъде потенцирана от хипоксия и съпътстващо лечение (вж. точка 4.5). Хипокалиемията повишава склонността към развитие на сърдечни аритмии.

Поради антихолинергичната си активност Brimica Genuair трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със симптоматична простатна хиперплазия, задържане на урина или тесногълна глаукома (макар че директен контакт на продукта с очите е много малко вероятен). Сухотата в устата, която е наблюдавана при антихолинергично лечение, може в дългосрочен план да се свърже със зъбен кариес.

Съдържание на лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствени продукти при ХОББ

Едновременното приложение на Brimica Genuair с други антихолинергични лекарствени продукти и/или лекарствени продукти с продължително действие, съдържащи β_2 -адренергични агонисти, не е проучвано и не се препоръчва.

Макар че няма официални проучвания *in vivo* за лекарствени взаимодействия на Brimica Genuair, той е използван едновременно с други лекарствени продукти за лечение на ХОББ, включително β_2 -адренергични бронходилататори с кратко действие, метилксантини и перорални и инхалационни стероиди без клинични данни за лекарствени взаимодействия.

Хипокалиемично лечение

Съпътстващото лечение с метилксантинови производни, стероиди или калий-несъхраняващи диуретици може да потенцира възможния хипокалиемичен ефект на β_2 -адренергичните агонисти, поради което се препоръчва повишено внимание при едновременното им приложение (вж. точка 4.4).

β -адренергични блокери

β -адренергичните блокери могат да отслабят или антагонизират ефекта на β_2 -адренергичните агонисти. Ако са необходими β -адренергични блокери (включително капки за очи), за предпочитане са кардиоселективните бета-адренергични блокери, макар че и те трябва да се прилагат внимателно.

Други фармакодинамични взаимодействия

Brimica Genuair трябва да се прилага с повишено внимание на пациенти, лекувани с лекарствени продукти, известни със способността си да удължават QTc интервала, като моноаминооксидазни инхибитори, трициклични антидепресанти, антихистамини или макролиди, поради това че действието на формотерол, съставка на Brimica Genuair, върху сърдечносъдовата система може да бъде потенцирано от тези лекарствени продукти. Лекарствените продукти, за които се знае, че удължават QTc интервала, се свързват с повишен риск от камерни аритмии.

Метаболитни взаимодействия

Проучвания *in vitro* показват, че в терапевтична доза аклидиниум или неговите метаболити не се очаква да причинят взаимодействия с лекарства, субстрати на Р-гликопротеин (P-gp), или лекарства, метаболизирани от цитохром Р450 (CYP450) ензими и естерази. Формотерол не потиска CYP450 изoenзимите в терапевтично значими концентрации (вж. точка 5.2).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на Brimica Genuair при бременни жени.

Проучванията при животни показват фетотоксичност само при дози, много по-високи от максималната експозиция на аклидиниум при хора, и нежелани реакции в проучвания по отношение на репродукцията с формотерол при много високи нива на системна експозиция (вж. точка 5.3).

Brimica Genuair трябва да се използва по време на бременност, само ако очакваните ползи превишават потенциалните рискове.

Кърмене

Не е известно дали аклидиниум (и/или неговите метаболити) или формотерол се екскретират в кърмата. Тъй като проучванията при животни показват екскреция в малки количества на аклидиниум (и/или неговите метаболити) и формотерол в млякото, употребата на Brimica Genuair при кърмещи жени трябва да се има предвид, само ако очакваната полза за майката е по-голяма от възможния риск за детето.

Фертилитет

Проучванията при плъхове показват слабо понижаване на фертилитета само в дози, много по-високи от максималната експозиция на аклидиниум и формотерол при хора (вж. точка 5.3). Счита се, обаче, че е малко вероятно Brimica Genuair, приложен в препоръчителни дози, да окаже влияние върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Brimica Genuair не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Появата на замъглено зрение или замаяност може да повлияе на способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Представянето на профила на безопасност е базирано на опита с Brimica Genuair и отделните съставки.

Обобщение на профила на безопасност

Опитът по отношение на безопасността при Brimica Genuair включва експозиция в клинични изпитвания при препоръчителните терапевтични дози с продължителност до 12 месеца и постмаркетингов опит.

Нежеланите реакции, свързани с Brimica Genuair, са подобни на тези на отделните съставки. Тъй като Brimica Genuair съдържа аклидиниум и формотерол, видът и тежестта на нежеланите реакции, свързани с всяка от съставките, може да се очаква и при Brimica Genuair.

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции при Brimica Genuair са назофарингит (7,9%) и главоболие (6,8%).

Обобщение на нежеланите лекарствени реакции в табличен вид

Програмата за клинично разработване на Brimica Genuair е проведена при пациенти с умерена или тежка ХОББ. Общо 1 222 пациенти са лекувани с Brimica Genuair 340 микрограма/12 микрограма. Честотата, определена за нежеланите лекарствени реакции, е базирана на необработена честота на поява наблюдавана при Brimica Genuair 340 микрограма/12 микрограма в сборен анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани клинични проучвания фаза III с продължителност най-малко шест месеца, или на опита с отделните компоненти, или в резултати от постмаркетингово проучване.

Честотата на нежеланите лекарствени реакции е определена въз основа на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Предпочитан термин	Честота
Инфекции и инфестации	Назофарингит Инфекция на пикочните пътища Синузит Зъбен абсцес	Чести
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	Редки
	Ангиедем Анафилактична реакция	С неизвестна честота
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипокалиемия	Нечести
	Хипергликемия	Нечести
Психични нарушения	Безсъние Тревожност	Чести
	Ажитация	Нечести
Нарушения на нервната система	Главоболие Замаяност Тремор	Чести
	Дисгеузия	Нечести
Нарушения на очите	Замъглено зрение	Нечести
Сърдечни нарушения	Сърдечни аритмии, включително предсърдно мъждене и пароксизмална тахикардия Тахикардия Удължен QTc-интервал в електрокардиограмата Палпитации Стенокардия	Нечести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Кашлица	Чести
	Дисфония Дразнене на гърлото	Нечести
	Бронхоспазъм, включително парадоксален	Редки
Стомашно-чревни нарушения	Диария Гадене Сухота в устата	Чести
	Стоматит	Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив Сърбеж	Нечести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия Мускулни спазми	Чести
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Задържане на урина	Нечести
Изследвания	Повишена креатин фосфокиназа в кръвта	Чести
	Повишено кръвно налягане	Нечести

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Има ограничени данни за овладяване на предозиране с Brimica Genuair. Високи дози Brimica Genuair могат да доведат до усилване на антихолинергични и/или β_2 -адренергични признаци и симптоми; най-честите от тях включват замъглено зрение, сухота в устата, гадене, мускулни спазми, тремор, главоболие, палпитации и хипертония.

Приемът на Brimica Genuair трябва да се спре в случай на предозиране. Показано е поддържащо и симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на обструктивни заболявания на дихателните пътища, адренергични средства в комбинация с антихолинергични средства, АТС код: R03AL05

Механизъм на действие

Brimica Genuair съдържа два бронходилататора: аклидиниум като мускаринов антагонист с продължително действие (известен още като антихолинергично средство) и формотерол като β_2 -адренергичен агонист с продължително действие. Комбинацията от тези вещества с различен механизъм на действие води до адитивна ефикасност в сравнение със самостоятелното приложение на всяка от съставките. В резултат на различната плътност на мускариновите рецептори и β_2 -адренорецепторите в централните и периферните дихателни пътища на белите дробове мускариновите антагонисти би трябвало да бъдат по-ефективни по отношение на релаксацията на централните дихателни пътища, а β_2 -адренергичните агонисти би трябвало да бъдат по-ефективни по отношение на релаксацията на периферните дихателни пътища; релаксацията както на централните, така и на периферните дихателни пътища при комбинираното лечение може да допринесе за благоприятните му ефекти върху белодробната функция. Допълнителна информация за тези две вещества е предоставена по-долу.

Аклидиниум е конкурентен, селективен антагонист на мускариновите рецептори, с по-дълго време на престой при M_3 рецепторите, отколкото при M_2 рецепторите. M_3 рецепторите медиат контрактилитета на гладката мускулатура в дихателните пътища. Инхалираният аклидиниев бромид действа локално в белите дробове с антагонистичен ефект върху M_3 рецепторите на гладката мускулатура на дихателните пътища и индуцира бронходилатация. Установено е още, че аклидиниум е полезен при пациенти с ХОББ за намаляване на симптомите, подобряване на специфичния за заболяването здравен статус, намаляване честота на обострянията и подобряване на издръжливостта при физическо натоварване. Тъй като аклидиниевият бромид бързо се разгражда в плазмата, нивото на системните антихолинергични нежелани реакции е ниско.

Формотерол е мощен селективен β_2 -адренорецепторен агонист. Бронходилатацията се индуцира, като се предизвиква директна релаксация на гладката мускулатура на дихателните пътища в резултат на повишаване на цикличния АМФ чрез активиране на аденилат циклазата.

Освен че подобрява белодробната функция, формотерол доказано подобрява симптоматиката и качеството на живот при пациенти с ХОББ.

Фармакодинамични ефекти

Проучванията за клинична ефикасност показват, че Brimica Genuair осигурява клинично значимо подобрение на белодробната функция (измерена с форсирания експираторен обем за 1 секунда [ФЕО₁]) повече от 12 часа след приложение.

Brimica Genuair показва бързо начало на действие до 5 минути след първото инхалиране в сравнение с плацебо ($p < 0,0001$). Началото на действие на Brimica Genuair е сравнимо с ефекта на бързодействащия β_2 -агонист формотерол с доза 12 микрограма. Максимални бронходилататорни ефекти (върхов ФЕО₁) спрямо изходно ниво се наблюдават от първия ден (304 ml) и се задържат през целия 6-месечен лечебен период (326 ml).

Сърдечна електрофизиология

Не са наблюдавани клинично значими ефекти на Brimica Genuair върху параметрите на ЕКГ (включително QT-интервала) в сравнение с аклидиниум, формотерол и плацебо в проучвания фаза III с продължителност от 6 до 12 месеца, проведени при приблизително 4 000 пациенти с ХОББ. Не са наблюдавани клинично значими ефекти на Brimica Genuair върху сърдечния ритъм при 24-часов Холтер мониторинг на 551 пациенти, от които 114 са получавали Brimica Genuair два пъти дневно.

Клинична ефикасност и безопасност

Програмата за клинично разработване фаза III включва приблизително 4 000 пациенти с клинична диагноза ХОББ и включва две 6-месечни рандомизирани, плацебо- и активно контролирани проучвания (ACLIFORM-COPD и AUGMENT), 6-месечно продължение на проучването AUGMENT и още едно 12-месечно рандомизирано контролирано проучване. По време на тези проучвания на пациентите е било разрешено да продължат своето постоянно лечение с инхалационни кортикостероиди, ниски дози перорални кортикостероиди, кислородотерапия (при по-малко от 15 h/ден) или метилксантини, както и да използват салбутамол като животоспасяващо лекарство.

Ефикасността е оценена посредством белодробната функция, резултатите по отношение на симптоматиката, специфичния за заболяването здравен статус, използването на животоспасяващо лекарство и появата на обостряния. В дългосрочни проучвания за безопасност Brimica Genuair се свързва с устойчива ефикасност при приложение с едногодишен период на лечение без данни за тахифилаксия.

Ефекти върху белодробната функция

Brimica Genuair 340/12 микрограма два пъти дневно систематично осигурява клинично значимо подобрение на белодробната функция (оценено чрез ФЕО₁, форсиран витален капацитет и инспираторен капацитет) в сравнение с плацебо. В проучвания фаза III клинично значими бронходилататорни ефекти се наблюдават до 5 минути след първата доза и се запазват в интервала на прилагане. Устойчив ефект във времето се наблюдава в проучванията фаза III с продължителност шест месеца и една година.

ФЕО₁ 1 час след прилагане на дозата и най-ниската стойност на ФЕО₁ (в сравнение съответно с аклидиниум 400 микрограма и формотерол 12 микрограма) са дефинирани като съвместни първични крайни точки и при двете 6-месечни основни проучвания фаза III за демонстриране на бронходилататорния ефект съответно на формотерол и аклидиниум в Brimica Genuair.

В проучването ACLIFORM-COPD Brimica Genuair показва подобрение по отношение на ФЕО₁ 1 час след прилагане на доза в сравнение с плацебо и аклидиниум, съответно 299 ml и 125 ml (и при двете $p < 0,0001$), и подобрение на най-ниската стойност на ФЕО₁ за плацебо и формотерол, съответно 143 ml и 85 ml (и при двете $p < 0,0001$). В проучването AUGMENT Brimica Genuair

показва подобрене по отношение на ФЕО₁ 1 час след прилагане в сравнение с плацебо и аклидиниум, съответно 284 ml и 108 ml (и при двете $p < 0,0001$), и подобрене на най-ниската стойност на ФЕО₁ за плацебо и формотерол, съответно 130 ml ($p < 0,0001$) и 45 ml ($p = 0,01$).

Облекчаване на симптомите и ползи за специфичното за заболяването здравословно състояние

Задъх и други симптоматични резултати:

Brimica Genuair дава клинично значимо подобрене по отношение на задъха (оценен с индекса за транзиторна диспнея [TDI]) с подобрене на фокалния скор на TDI на 6-ти месец в сравнение с плацебо, равно на 1,29 единици в проучване ACLIFORM-COPD ($p < 0,0001$) и 1,44 единици в проучване AUGMENT ($p < 0,0001$). Процентът на пациентите с клинично значимо подобрене на фокалния скор на TDI (определено като повишаване с най-малко 1 единица) е по-висок при Brimica Genuair, отколкото при плацебо в ACLIFORM-COPD (64,8% в сравнение с 45,5%; $p < 0,001$) и AUGMENT (58,1% в сравнение с 36,6%; $p < 0,0001$).

Сборният анализ на тези две проучвания показва, че Brimica Genuair се свързва със статистически значимо по-изразено подобрене в огнищната TDI оценка в сравнение с аклидиниум (0,4 единици, $p = 0,016$) или формотерол (0,5 единици, $p = 0,009$). В допълнение по-висок процент от пациентите на Brimica Genuair съобщават за клинично значимо подобрене по отношение на фокалния скор на TDI в сравнение с аклидиниум или формотерол (61,9% в сравнение съответно с 55,7% и 57,0%; съответно $p = 0,056$ и $p = 0,100$).

Brimica Genuair подобрява дневната симптоматика при ХОББ, като „недостиг на въздух“, „гърдни симптоми“, „кашлица и хракчи“ (оценена чрез общ скор по E-RS) както и общата нощна симптоматика, общата ранна сутрешна симптоматика и симптомите, ограничаващи активността рано сутрин в сравнение с плацебо, аклидиниум и формотерол, но подобренията не винаги са статистически значими. Аклидиниум/формотерол не намаляват статистически значимо средния брой събуждания нощем поради ХОББ в сравнение с плацебо или формотерол.

Свързано със здравето качество на живот:

Brimica Genuair дава клинично значимо подобрене по отношение на специфичния за заболяването здравен статус (оценен с въпросника St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]) в проучване AUGMENT с подобрене на общия скор по SGRQ в сравнение с плацебо -4,35 единици ($p < 0,0001$). Процентът пациенти в AUGMENT, които постигат клинично значимо подобрене спрямо изходно ниво на общия скор по SGRQ (определено като повишаване с най-малко 4 единици) е по-висок при Brimica Genuair отколкото при плацебо (съответно 58,2% в сравнение с 38,7%; $p < 0,001$). В проучване ACLIFORM-COPD се наблюдава само малко понижение на общия скор по SGRQ в сравнение с плацебо, поради неочаквано големия отговор при плацебо ($p = 0,598$), а процентът на пациентите, които достигат клинично значимо подобрене спрямо изходно ниво е 55,3% при Brimica Genuair и 53,2% при плацебо ($p = 0,669$).

При сборния анализ на тези две проучвания Brimica Genuair показва по-голямо подобрене на общия скор по SGRQ в сравнение с формотерол (-1,7 единици; $p = 0,018$) или аклидиниум (-0,79 единици, $p = 0,273$). В допълнение по-висок процент от пациентите на Brimica Genuair отговарят с клинично значимо подобрене на общия скор по SGRQ в сравнение с аклидиниум и формотерол (56,6% в сравнение съответно с 53,9% и 52,2%; съответно $p = 0,603$ и $p = 0,270$).

Намаляване на обострянията на ХОББ

Сборният анализ на ефикасността на двете 6-месечни проучвания фаза III показва статистически значимо намаляване с 29% на честотата на умереното или тежко обостряне (налагащо лечение с антибиотици или кортикостероиди, или водещо до хоспитализация) при Brimica Genuair в сравнение с плацебо (честота на пациент за година: съответно 0,29 спрямо 0,42; $p = 0,036$).

В допълнение Brimica Genuair статистически значимо забавя времето до първото умерено до тежко обостряне в сравнение с плацебо (коефициент на риск = 0,70; $p=0,027$).

Използване на животоспасяващо лекарство

Brimica Genuair намалява употребата на животоспасяващо лекарство за период от 6 месеца в сравнение с плацебо (с 0,9 инхалации на ден [$p<0,0001$]), аклидиниум (с 0,4 инхалации/ден [$p<0,001$]) и формотерол (с 0,2 инхалации/ден [$p=0,062$]).

Белодробни обеми, издръжливост на физическо натоварване и физическа активност

Ефектът на Brimica Genuair върху белодробните обеми, издръжливостта на физическо натоварване и физическата активност е изследван в едно 8-седмично паралелно, рандомизирано, плацебо-контролирано клинично проучване при пациенти с ХОББ с хиперинфляция (функционален остатъчен капацитет [FRC] >120 %).

След 4 седмици на лечение с Brimica Genuair се забелязва подобрение, спрямо плацебо, в промяната на изходната стойност на сутрешния, преди прием на дозата (най-ниска стойност) FRC, първичната крайна точка, но разликата не е статистически значима ($-0,125$ l; 95 % CI= $-0,259, 0,010$); $p=0,069^*$).

Brimica Genuair показва подобрение, в сравнение с плацебо, на белодробните обеми 2-3 часа след приложение (FRC= $-0,366$ l [95 % CI= $-0,515, -0,216$; $p<0,0001$]; на остатъчния обем [RV]= $-0,465$ l [95 % CI= $-0,648, -0,281$; $p<0,0001$] и инспираторния капацитет [IC]= $0,293$ l [95 % CI= $0,208, 0,378$; $p<0,0001$]).

Brimica Genuair показва също подобрение на времето на издръжливост на физическо натоварване, в сравнение с плацебо, след 8 седмици лечение (55 секунди [95 % CI= $5,6, 104,8$; $p=0,0292$]; изходна стойност: 456 секунди).

След 4 седмици на лечение, Brimica Genuair подобрява броя на стъпките на ден, в сравнение с плацебо (731 стъпки/ден; 95 % CI= $279, 1181$; $p=0,0016$), и намалява процента на неактивните пациенти (<6000 стъпки на ден) [40,8 % в сравнение с 54,5 %; $p<0,0001$]. Наблюдава се подобрение на общия PROactive скор при пациенти, лекувани с Brimica Genuair, в сравнение с плацебо ($p=0,0002$).

Добавена е програма за поведенческа интервенция към двете групи на лечение за още 4 допълнителни седмици. Броят на стъпките/ден в групата на лечение с Brimica Genuair се поддържа, което води до ефект от лечението в сравнение с плацебо от 510 стъпки/ден ($p=0,1588$) и намаление спрямо плацебо на процента на неактивните пациенти (<6000 стъпки на ден) (41,5 % в сравнение с 50,4 %; $p=0,1134$).

*Тъй като първичната крайна точка не достига статистическа значимост, всички p -стойности за вторичните крайни точки са тествани на номиналното ниво на значимост от 0,05, като не може да се направи формално статистическо заключение.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Brimica Genuair във всички подгрупи на педиатричната популация при ХОББ (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Когато аклидиниум и формотерол се прилагат в комбинация инхалаторно, фармакокинетиката на всяка съставка не се различава значително от наблюдаваната при прилагането на лекарствените продукти поотделно.

Абсорбция

След инхалация на единична доза Brimica Genuair 340/12 микрограма, аклидиниум и формотерол бързо се абсорбират в плазмата, достигайки пикови плазмени концентрации до 5 минути след инхалирането при здрави доброволци и до 24 минути след инхалирането при пациенти с ХОББ. Пиковите плазмени концентрации на аклидиниум и формотерол в стационарно състояние, наблюдавани при пациенти с ХОББ, лекувани с Brimica Genuair два пъти дневно в продължение на 5 дни, се достигат до 5 минути след инхалирането и са съответно 128 pg/ml и 17 pg/ml.

Разпределение

Пълното отлагане в белите дробове на инхалиран аклидиниум с инхалатор Genuair достига средно приблизително 30% от отмерената доза. Свързването на аклидиниевия бромид с плазмените протеини, определено *in vitro*, най-вероятно съответства на свързването с протеините на метаболитите поради бързата хидролиза на аклидиниум в плазмата; свързването с плазмените протеини е 87% за карбокси-метаболита и 15% за алкохолния метаболит. Основният плазмен протеин, който се свързва с аклидиниум е албумин.

Свързването на формотерол с плазмените протеини е 61% до 64% (34% основно с албумин). Няма насищане на местата на свързване в диапазона на концентрациите, достигани при терапевтични дози.

Биотрансформация

Аклидиниум се хидролизира бързо и екстензивно до фармакологично неактивни производни на алкохол и карбоксилна киселина. Плазмените нива на киселия метаболит са приблизително 100-кратно по-високи от тези на алкохолния метаболит и непромененото активно вещество след инхалация. Хидролизата е както химична (неензимна), така и ензимна - чрез естерази, като бутирилхолинестеразата е основната човешка естераза, участваща в хидролизата. Ниската абсолютна бионаличност на инхалирания аклидиниум (<5%) се дължи на екстензивна системна и пресистемна хидролиза на аклидиниум, независимо дали е отложен в белия дроб или е погълнат. Биотрансформацията чрез CYP450 изоензими играе малка роля в общия метаболитен клирънс на аклидиниум. Проучвания *in vitro* показват, че аклидиниум в терапевтичната доза или неговите метаболити не инхибират и не индуцират цитохром P450 (CYP450) изоензимите и не потискат естеразите (карбоксилестераза, ацетилхолинестераза и бутирилхолинестераза). Проучвания *in vitro* показват, че аклидиниум или неговите метаболити не са субстрати или инхибитори на Р-гликопротеина.

Формотерол се елиминира основно чрез метаболизъм. Основният път включва директно глюкурониране с О-деметиране, последвано от глюкуроконюгация, което е допълнителен метаболитен път. Цитохром P450 изоензимите CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 и CYP2A6 участват в О-деметирането на формотерол. Формотерол не потиска CYP450 изоензимите в терапевтично значими концентрации.

Елиминиране

След инхалиране на Brimica Genuair 340/12 микрограма, в проби от плазма, взети до 24 часа след прилагане, е наблюдаван терминален елиминационен полуживот на аклидиниум бромид в диапазона от 11-33 часа, а на формотерол от 12-18 часа.

Средният ефективен полуживот*, наблюдаван и за аклидиниум, и за формотерол (базирано на индекса на кумулиране) е приблизително 10 часа.

**Полуживотът е в съответствие с кумулирането на продукта, базирано на познатата схема на прилагане.*

След интравенозно приложение на 400 микрограма радиомаркиран аклидиниум на здрави доброволци приблизително 1% от дозата се екскретира като непроменен аклидиниев бромид в урината. До 65% от дозата се елиминира като метаболити в урината и до 33% като метаболити във фекалиите. След инхалиране на 200 микрограма и 400 микрограма аклидиниум от здрави доброволци или пациенти с ХОББ уринарната екскреция на непроменен аклидиниум е много ниска – около 0,1% от приложената доза, което показва, че бъбречния клирънс играе малка роля в общия клирънс на аклидиниев бромид от плазмата.

Основната част от дозата формотерол се трансформира чрез чернодробен метаболизъм, последван от бъбречно елиминиране. След инхалиране 6% до 9% от доставената доза формотерол се екскретира в урината непроменена или директно като конюгат на формотерол.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Не са провеждани фармакокинетични проучвания с аклидиниум/формотерол при пациенти в старческа възраст. Тъй като при тях не се налага коригиране на дозата нито на лекарствените продукти съдържащи аклидиниум, нито на лекарствените продукти съдържащи формотерол, не се препоръчва коригиране на дозата аклидиниум/формотерол при гериатрични пациенти.

Пациенти с бъбречно и чернодробно увреждане

Липсват данни относно конкретната употреба на аклидиниум/формотерол при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане. Тъй като при тях не се налага коригиране на дозата нито на лекарствените продукти съдържащи аклидиниум, нито на лекарствените продукти съдържащи формотерол, не се препоръчва коригиране на дозата на аклидиниум/формотерол.

Раса

След многократно инхалиране на Brimica Genuair 340/12 микрограма, системната експозиция на аклидиниум и формотерол, измерена чрез AUC, е подобна при пациенти от бялата раса и от японски произход.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора при употреба на аклидиниум и формотерол на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Ефектите на аклидиниум при неклинични проучвания по отношение на репродуктивната токсичност (фетотоксични ефекти) и фертилитета (слабо понижаване на честотата на зачеване и на броя на жълтите тела, и пре- и постимплантационни загуби) се наблюдават само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора, което показва, че това е от малко значение за клиничната употреба.

При формотерол се наблюдава намален фертилитет (имплантационни загуби) при плъхове, както и намалени ранна постнатална преживяемост и телесно тегло при раждането при висока системна експозиция на формотерол. Леко повишаване на честотата на маточни лейомиоми се наблюдава при плъхове и мишки; този ефект се счита за ефект на класа при гризачите след продължителна експозиция на високи дози β_2 -адренорецепторни агонисти.

Неклиничните проучвания за изследване на ефектите на аклидиниум/формотерол по отношение на сърдечносъдовите параметри показват ускорена сърдечна дейност и аритмии при експозиции, значително превишаващи максималната експозиция при хора, което показва, че това е от малко значение за клиничната употреба. Тези ефекти са известни прекомерни фармакологични отговори, наблюдавани при β_2 -агонисти.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

Да се използва до 60 дни от отварянето на торбичката.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение. Съхранявайте инхалатора Genuair, защитен в запечатаната торбичка, докато започне приложението.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Инхалаторът Genuair е многокомпонентно изделие, изработено от пластмаса (поликарбонат, акрилонитрил-бутадиен-стирен, полиоксиметилен, полиестер-бутилен-терефталат, полипропилен, полистирен) и неръждаема стомана. Оцветен е в бяло с вграден дозов индикатор и бутон в оранжев цвят за дозиране. Мундшукът е покрит със сваляема предпазна капачка в оранжев цвят. Инхалаторът се доставя запечатан в предпазна торбичка от алуминиев ламинат, съдържаща също със сушител, силика гел, поставена в картонена кутия.

Картонена опаковка, съдържаща 1 инхалатор с 30 дози.

Картонена опаковка, съдържаща 1 инхалатор с 60 дози.

Картонена опаковка, съдържаща 3 инхалатора, всеки с 60 дози.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Указания за употреба

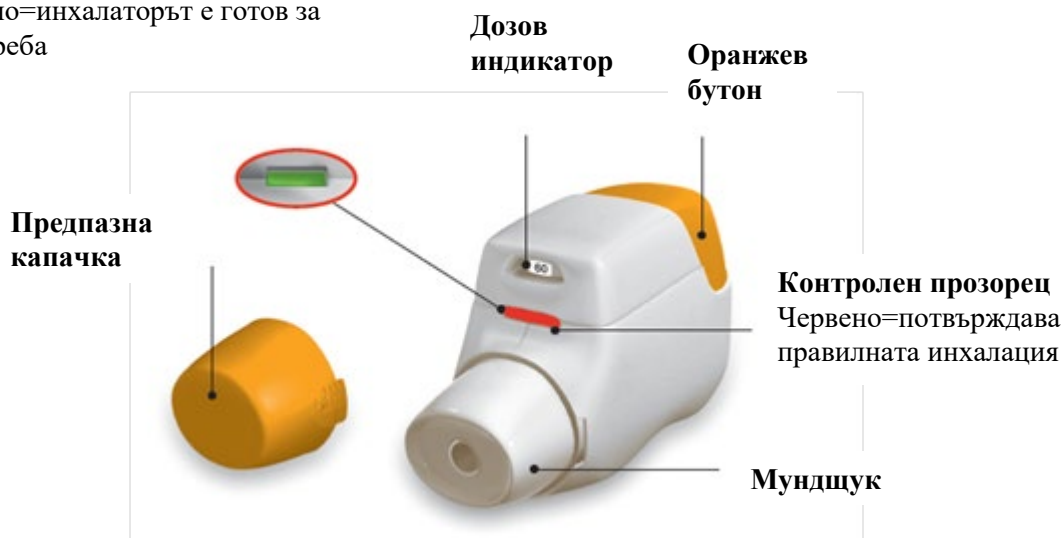
Подготовка за използване:

Прочетете тези указания за употреба преди да започнете да използвате това лекарство.

Запознаване с частите на инхалатора Genuair.

Контролен прозорец

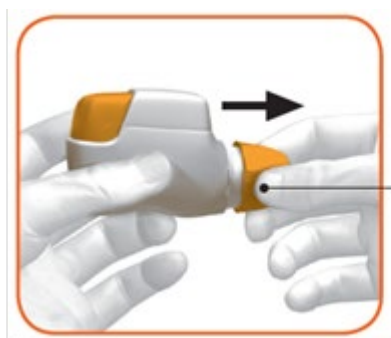
Зелено=инхалаторът е готов за употреба



Фигура А

Преди употреба:

- а) Преди първото използване, скъсайте запечатаната торбичка и извадете инхалатора. Изхвърлете торбичката и сушителя.
- б) Не натискайте оранжевия бутон преди да сте готови да приемете доза.
- в) Издърпайте предпазната капачка, като леко притиснете стрелките, обозначени от всяка страна (Фигура Б).



Фигура Б

СТЪПКА 1: Зареждане на Вашата доза

- 1.1 Погледнете в отвора на мундщука и се уверете, че нищо не го блокира (Фигура В).
- 1.2 Погледнете контролния прозорец (трябва да е червен, Фигура В).

ЧЕРВЕНО

Проверете отвора на мундшука



Фигура В

1.3 Задръжете инхалатора хоризонтално с мундшука към Вас и оранжевия бутон насочен нагоре (Фигура Г).



Фигура Г

1.4 Натиснете оранжевия бутон докрай, за да заредите Вашата доза (Фигура Д).

Когато натиснете бутона докарай, контролният прозорец се променя от червено в зелено.

Уверете се, че оранжевият бутон е насочен нагоре. **Не наклоняйте.**

1.5 Освободете оранжевия бутон (Фигура Е).

Уверете се, че сте освободили бутона, така че инхалаторът да може да работи правилно.



Фигура Д



Фигура Е

Спрете и проверете:

1.6 Уверете се, че сега контролният прозорец е зелен (Фигура Ж).

Вашето лекарство е готово за инхалация.

Отидете на „СТЪПКА 2: Инхалиране на Вашето лекарство“.



Фигура Ж

Какво да направите, ако контролният прозорец е все още червен, след като сте натиснали бутона (Фигура З).



Фигура З

Дозата не е заредена. **Върнете се на „СТЪПКА 1 Зареждане на Вашата доза“ и повторете стъпки от 1.1 до 1.6.**

СТЪПКА 2: Инхалиране на Вашето лекарство

Изчетете напълно стъпки от 2.1 до 2.7 преди употреба. Не накланяйте.

2.1 Дръжте инхалатора на разстояние от устата си и **издишайте напълно**. Никога не издишвайте в инхалатора (Фигура И).



Фигура И

2.2 Дръжте главата си изправена, поставете мундшука между устните си и плътно ги прилепете около него (Фигура К).

Не натискайте оранжевия бутон по време на инхалация.



Фигура К

2.3 **Вдишайте силно и дълбоко** през устата. Продължавайте да вдишвате възможно най-продължително.

Щракване ще Ви сигнализира, че инхалирате правилно. Продължавайте да вдишвате възможно най-продължително, след като чуete щракването. Някои пациенти може да не чуят щракване. Използвайте контролния прозорец, за да се уверите, че сте инхалирали правилно.

2.4 Извадете инхалатора от устата си.

2.5 Задръжте дъха си възможно най-дълго.

2.6 Бавно издишайте встрани от инхалатора.

Някои пациенти може да изпитат усещане за зърниста консистенция в устата си или леко сладък или горчив вкус. Не приемайте допълнителна доза, дори и да не усещате вкус или да не чувствате нищо след инхалиране.

Спрете и проверете:

2.7 Уверете се, че сега контролният прозорец е червен (Фигура Л). Това означава, че сте инхалирали лекарството правилно.

ЧЕРВЕНО



Фигура Л

Какво да правите, ако контролният прозорец още е зелен след инхалация (Фигура М).



Фигура М

Това означава, че не сте инхалирали правилно Вашето лекарство. **Върнете се на „СТЪПКА 2 Инхалиране на Вашето лекарство“ и повторете стъпки от 2.1 до 2.7.**

Ако контролният прозорец все още не се променя в червено, може да сте забравили да освободите оранжевия бутон преди инхалиране или може да не сте инхалирали правилно. Ако това се случи, опитайте отново. Уверете се, че сте освободили оранжевия бутон и че напълно сте издишали. След това вдишайте силно и дълбоко през мундшука.

Моля, свържете се с Вашия лекар, ако контролният прозорец още е зелен след повторни опити.

Поставяйте предпазната капачка обратно върху мундшука след всяка употреба (Фигура Н), за да предпазите инхалатора от замърсяване с прах и други вещества. Трябва да изхвърлите Вашия инхалатор, ако загубите капачката.



Фигура Н

Допълнителна информация:

Какво трябва да направите, ако заредите доза по случайност?

Съхранявайте Вашия инхалатор с поставена предпазна капачка, докато дойде време за инхалиране на Вашето лекарство; тогава отстранете капачката и започнете от стъпка 1.6.

Как работи дозовият индикатор?

- Дозовият индикатор показва общия брой дози, които остават в инхалатора (Фигура О).
- При първата употреба, всеки инхалатор съдържа най-малко 60 дози или най-малко 30 дози, в зависимост от вида опаковка.
- Всеки път, когато зареждате доза чрез натискане на оранжевия бутон, дозовият индикатор се измества по малко към следващата цифра (50, 40, 30, 20, 10 или 0).

Кога трябва да вземете нов инхалатор?

Трябва да вземете нов инхалатор:

- ако Вашият инхалатор изглежда повреден или ако загубите предпазната капачка, или
- когато се появи червена ивица в дозовия индикатор, това означава, че приближавате Вашата последна доза (Фигура О), или
- ако Вашият инхалатор е празен (Фигура П).

Дозовият индикатор се придвижва бавно от 60 към 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



Фигура О

Как да познаете, че Вашият инхалатор е празен?

Когато оранжевият бутон не се връща в крайно горно положение, а остава заключен в средно положение, Вие сте достигнали последната доза (Фигура П). Дори при заключен оранжев бутон, последната Ви доза може все още да бъде инхалирана. След това, инхалаторът не може да се използва отново и трябва да започнете да използвате нов инхалатор.



Фигура П

Как трябва да почиствате инхалатора?

НИКОГА не използвайте вода, за да почиствате инхалатора, тъй като това може да повреди Вашето лекарство.

Ако желаете да почистите Вашия инхалатор, само забършете външната част на мундщука със суха кърпа или с хартиена салфетка.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Covis Pharma Europe B.V.
Густав Малерплейн 2
1082MA Амстердам
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/963/001
EU/1/14/963/002
EU/1/14/963/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19 ноември 2014 г.
Дата на последно подновяване: 23 август 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.

Ctra. de Martorell 41-61

08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona

Испания

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства..

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brimica Genuair 340 микрограма/12 микрограма прах за инхалация
аклидиниум/формотеролов фумарат дихидрат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доставена доза съдържа 396 микрограма аклидиниев бромид (еквивалентни на 340 микрограма аклидиниум) и 11,8 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: лактоза
Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация
1 инхалатор, съдържащ 30 дози
1 инхалатор, съдържащ 60 дози
3 инхалатора, всеки съдържащ 60 дози

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Инхалаторно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва до 60 дни от отварянето на торбичката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте инхалатора Genuair, защитен в запечатаната торбичка, докато започне приложението.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Covis Pharma Europe B.V.
Густав Малерплейн 2
1082MA Амстердам
Нидерландия

Covis (Covis лого)

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/963/001 1 инхалатор с 60 дози
EU/1/14/963/002 3 инхалатора, всеки с 60 дози
EU/1/14/963/003 1 инхалатор с 30 дози

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

brimica genuair

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
АЛУМИНИЕВА ТОРБИЧКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brimica Genuair 340 микрограма/12 микрограма прах за инхалация
аклидиниум/формотеролов фумарат дихидрат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Covis (Covis лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва до 60 дни от отварянето на торбичката.

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

Съхранявайте инхалатора Genuair, защитен в запечатаната торбичка, докато започне
приложението.

[стрелка] Скъсайте тук

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ИНХАЛАТОРА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Brimica Genuair 340 µg/12 µg прах за инхалация
аклидиниум/формотеролов фумарат дихидрат

Инхалаторно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Да се използва до 60 дни от отварянето на торбичката.
Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

30 дози
60 дози

6. ДРУГО

Covis (Covis лого)

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Brimica Genuair 340 микрограма/12 микрограма прах за инхалация
аклидиниум/формотеролов фумарат дихидрат (aclidinium/formoterol fumarate dihydrate)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Brimica Genuair и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Brimica Genuair
3. Как да използвате Brimica Genuair
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Brimica Genuair
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
Указания за употреба

1. Какво представлява Brimica Genuair и за какво се използва

Какво представлява Brimica Genuair

Това лекарство съдържа две активни съставки, наречени аклидиниум и формотеролов фумарат дихидрат. И двете принадлежат към група лекарства, наречени бронходилататори. Бронходилататорите отпускат мускулатурата на дихателните пътища, което отваря по-широко дихателните пътища и Ви помага да дишате по-леко. Инхалаторът Genuair доставя активните съставки директно в белите Ви дробове при вдишване.

За какво се използва Brimica Genuair

Brimica Genuair се използва при възрастни пациенти, които имат затруднено дишане поради белодробно заболяване, наречено хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), при което въздушните пътища и алвеолите в белите дробове се увреждат или блокират. Като отваря дихателните пътища, лекарството помага да се облекчат симптоми като например задух. Редовното приемане на Brimica Genuair ще намали ефектите на ХОББ в ежедневието Ви.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Brimica Genuair

Не използвайте Brimica Genuair:

- ако сте алергични към аклидиниум, формотеролов фумарат дихидрат или към другата съставка на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Brimica Genuair, ако имате някое от следните заболявания/симптоми:

- Ако имате астма. Това лекарство не трябва да се използва за лечение на астма.
- Ако имате проблеми със сърцето.
- Ако имате епилепсия.
- Ако имате проблеми със щитовидната жлеза (тиреотоксикоза).
- Ако имате тумор в една от надбъбречните жлези (феохромоцитом).

- Ако имате затруднения в уринирането или проблеми поради уголемена простата.
- Ако имате заболяване на очите, наречено тесногълна глаукома, което води до по-високо налягане в окото.

Спрете приема на Brimica Genuair и незабавно потърсете медицинска помощ, ако получите някое от следните:

- Ако получите внезапно стягане в гърдите, кашлица, хрипове или задух непосредствено след като сте използвали лекарството. Вижте точка 4.

Brimica Genuair се използва за поддържащо (дългосрочно) лечение на ХОББ. Не трябва да използвате това лекарство за лечение на внезапен пристъп на задух или хрипове.

Ако Вашите обичайни симптоми на ХОББ (задух, хрипове, кашлица) не се подобряват или се влошават при употребата на Brimica Genuair, трябва да продължите да го използвате, но максимално бързо се консултирайте с лекар, тъй като може да се нуждаете от друго лекарство.

Ако виждате ореол около източник на светлина или цветни изображения, имате болка или дискомфорт в очите, или временно замъгляване на зрението, консултирайте се незабавно с Вашия лекар.

Сухотата в устата се наблюдава при лекарства като Brimica Genuair. След продължително използване сухотата в устата може да се свърже с увреждане на зъбите, така че е важно да се грижите за устната си хигиена.

Деца и юноши

Brimica Genuair не трябва да се употребява при деца и юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и Brimica Genuair

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Ако използвате Brimica Genuair с някакви други лекарства, ефектът на Brimica Genuair или на другите лекарства може да се промени.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате:

- Някакви лекарства, които може да са подобни на Brimica Genuair, за лечение на затруднено дишане.
- Лекарства, които понижават нивото на калий в кръвта. Те включват:
 - кортикостероиди, които може да приемате през устата (като преднизолон);
 - диуретици (като фуросемид или хидрохлоротиазид);
 - определени лекарства, използвани за лечение на свързани с дишането състояния (като теофилин).
- Лекарства, наречени бета блокери, които може да се използват за лечение на високо кръвно налягане и други сърдечни проблеми (като атенолол и пропранолол) или за лечение на глаукома (като тимолол).
- Лекарства, които могат да причинят вид промяна в електрическата активност на сърцето, известна като удължаване на QT-интервала (наблюдавано в електрокардиограма). Тук се включват лекарства за лечение на:
 - депресия (като моноаминооксидазни инхибитори или трициклични антидепресанти);
 - бактериални инфекции (като еритромицин, кларитромицин, телитромицин);
 - алергични реакции (антихистамини).

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди употребата на това лекарство. Не трябва да използвате Brimica Genuair, ако сте бременна или кърмите, освен ако Вашият лекар не Ви каже да го направите.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Brimica Genuair да повлияе способността Ви за шофиране или работа с машини. При някои пациенти, това лекарство може да причини замъгляване на зрението или замаяност. Ако имате такива нежелани реакции, не шофирайте и не работете с машини, докато замаяността не премине или зрението Ви се върне към нормалното.

Brimica Genuair съдържа лактоза

Това лекарство съдържа лактоза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, посъветвайте се с него, преди да вземете това лекарство.

3. Как да използвате Brimica Genuair

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

- Препоръчителната доза е една инхалация сутрин и една инхалация вечер.
- Може да използвате Brimica Genuair по всяко време преди или след употреба на храна и напитки.
- Ефектът на Brimica Genuair продължава 12 часа; поради това трябва да се опитате да използвате Brimica Genuair по едно и също време сутрин и вечер, тъй като това осигурява винаги достатъчно количество от лекарството в организма Ви, което Ви помага да дишате по-леко през деня и нощта. Освен това ще Ви помогне да не забравяте да го използвате.
- Препоръчителната доза може да се използва при пациенти в старческа възраст и при пациенти с бърбечни или чернодробни проблеми. Не се налага коригиране на дозата при такива пациенти.
- Brimica Genuair е за инхалаторно приложение.
- **Указания за употреба:** Прочетете Указанията за употреба в края на тази листовка за указания как да използвате инхалатора Genuair. Ако не сте сигурни как да използвате Brimica Genuair, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

ХОББ е хронично заболяване, поради което Brimica Genuair е за дългосрочна употреба. Това лекарство трябва да се използва всеки ден, два пъти дневно, а не само когато имате дихателни проблеми или други симптоми на ХОББ.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Brimica Genuair

Ако считате, че може да сте използвали повече от необходимата доза Brimica Genuair, твърде възможно е да получите някоя от следните нежелани реакции, като замъглено зрение, сухота в устата, гадене, треперене/тремор, главоболие, сърцебиене или повишаване на кръвното налягане, поради което трябва незабавно да се свържете с Вашия лекар или да посетите най-близкото спешно отделение. Покажете опаковката Brimica Genuair. Може да се наложи медицинско лечение.

Ако сте пропуснали да използвате Brimica Genuair

Ако сте пропуснали доза Brimica Genuair, просто я приемете колкото е възможно по-скоро, а следващата доза приемете в обичайното време. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Brimica Genuair

Това лекарство е за дългосрочна употреба. Ако искате да спрете лечението, първо говорете с Вашия лекар, тъй като симптомите може да се влошат.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Спрете употребата на това лекарство и се свържете с Вашия лекар незабавно ако:

- получите оток на лицето, гърлото, устните или езика (със или без затруднено дишане или преглъщане), силно сърбящ обрив по кожата (уртики), тъй като това могат да бъдат симптоми на алергична реакция. От наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата на тази реакция.
- получите стягане в гърдите, кашлица, хрипове или задух непосредствено след като сте използвали лекарството. Това може да са признаци на състояние наречено “парадоксален бронхоспазм”, което представлява прекомерно и продължително свиване на мускулите на дихателните пътища веднага след прилагане на лечение с бронходилататор. Тази реакция може да се появи рядко (може да засегне до 1 на 1 000 души).

Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни: ако получите някоя от тях, незабавно уведомете Вашия лекар.

Нечести: (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- мускулна слабост, потрепване на мускули и/или нарушен сърдечен ритъм, тъй като това може да са прояви на понижаване на нивото на калия в кръвта.
- умора, повишена жажда и/или необходимост от по-често уриниране от обичайното, тъй като това може да са прояви на повишено количество захар в кръвта.
- сърцебиене, тъй като това може да е проява на необичайно бърза сърдечна дейност или абнормен сърдечен ритъм.

Редки: (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)

- внезапно затруднение с дишането или преглъщането, подуване на езика, гърлото, устните или лицето, кожен обрив и/или сърбеж – това може да са прояви на алергична реакция.

Докато използвате Brimica Genuair, може да се появят други нежелани реакции:

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- комбинация от възпалено гърло и хрема – това може да са прояви на назофарингит;
- главоболие;
- болезнено и/или често уриниране – това може да са прояви на инфекция на пикочните пътища;
- кашлица;
- диария;
- запушен нос, секрети от носа и/или болка или усещане за натиск в областта на бузите или челото – това може да са прояви на синусит;
- замаяност;
- мускулни крампи;
- гадене;
- безсъние;
- сухота в устата;

- мускулна болка;
- абсцес (инфекция) на тъканите във и/или около корена на зъб;
- повишени кръвни нива на белтък, който се намира в мускулите и се нарича креатин фосфокиназа;
- треперене (тремор);
- тревожност.

Нечести

- ускорена сърдечна дейност (тахикардия);
- нарушен или неправилен сърдечен ритъм (сърдечни аритмии);
- болка в областта на гърдите или стягане в областта на гърдите (стенокардия);
- замъглено зрение;
- промени в гласа (дисфония);
- затруднено уриниране или усещане, че пикочният мехур не е напълно изпразнен (задържане на урина);
- промяна в електрокардиограмата (удължаване на QT-интервала), потенциално водещо до нарушен сърдечен ритъм;
- променен вкус (дисгеузия);
- дразнене на гърлото;
- възпаление на лигавицата на устата (стоматит);
- повишено кръвно налягане;
- възбуда;
- обрив;
- сърбеж по кожата.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Brimica Genuair

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на инхалатора, картонената опаковка и торбичката с инхалатор след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.

Съхранявайте инхалатора Genuair, защитен в запечатаната торбичка, докато започне приложението.

Да се използва до 60 дни от отварянето на торбичката.

Не използвайте Brimica Genuair, ако забележите, че опаковката е нарушена, или се вижда, че е отваряна.

След като приемете последната доза, инхалаторът трябва да се изхвърли. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Brimica Genuair

- Активните вещества са аклидиниум и формотеролов фумарат дихидрат. Всяка доставена доза (дозата, която излиза от мундшука) съдържа 396 микрограма аклидиниев бромид, еквивалентни на 340 микрограма аклидиниум, и 11,8 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.
- Другата съставка е лактоза монохидрат (вижте края на точка 2 под 'Brimica Genuair съдържа лактоза' за повече информация).

Как изглежда Brimica Genuair и какво съдържа опаковката

Brimica Genuair е бял или почти бял прах за инхалация.

Инхалаторът Genuair е бяло изделие с вграден дозов индикатор и бутон в оранжев цвят за дозиране. Мундшукът е покрит със сваляема предпазна капачка в оранжев цвят. Доставка се в запечатана предпазна алуминиева торбичка, съдържаща саше със сушител. След изваждане на инхалатора от торбичката, торбичката и сашето със сушителя трябва да се изхвърлят.

Предлагани видове опаковки:

Картонена опаковка, съдържаща 1 инхалатор с 30 дози.

Картонена опаковка, съдържаща 1 инхалатор с 60 дози.

Картонена опаковка, съдържаща 3 инхалатора, всеки с 60 дози.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Covis Pharma Europe B.V.

Густав Малерплейн 2

1082MA Амстердам

Нидерландия

Производител:

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.

Ctra. de Martorell 41-61

08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona

Испания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Covis Pharma Europe B.V.

Tél/Tel: 80013067

Lietuva

UAB "BERLIN CHEMIE MENARINI BALTIC"

Tel: +370 52 691 947

България

"Берлин-Хеми/А. Менарини България" ЕООД

тел.: +359 2 454 09 50

Luxembourg/Luxemburg

Covis Pharma Europe B.V.

Tél/Tel: 80024119

Česká republika

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika s.r.o.

Tel: +420 267 199 333

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.

Tel.: +36 1799 7320

Danmark

Covis Pharma Europe B.V.

Tlf: 80711260

Malta

Covis Pharma Europe B.V.

Tel: 80065149

Deutschland

Berlin-Chemie AG
Tel: +49 (0) 30 67070

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: +49 (0) 3031196978

Eesti

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: +372 667 5001

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

Laboratorios Menarini S.A.
Tel: +34-93 462 88 00

France

MENARINI France
Tél: +33 (0)1 45 60 77 20

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 4821 361

Ireland

A. Menarini Pharmaceuticals Ireland Ltd
Tel: +353 1 284 6744

Ísland

Covis Pharma Europe B.V.
Sími: 8007279

Italia

Istituto Luso Farmaco d'Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5165551

Κύπρος

Covis Pharma Europe B.V.
Τηλ: 80091079

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: +371 67103210

Nederland

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08000270008

Norge

Covis Pharma Europe B.V.
Tlf: 80031492

Österreich

A. Menarini Pharma GmbH
Tel: +43 1 879 95 85-0

Polska

Covis Pharma Europe B.V.
Tel.: 0800919353

Portugal

A. Menarini Portugal – Farmacêutica, S.A.
Tel: +351 210 935 500

România

Berlin-Chemie A.Menarini S.R.L.
Tel: +40 21 232 34 32

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 01 300 2160

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Covis Pharma Europe B.V.
Puh/Tel: 0800413687

Sverige

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 0200898678

United Kingdom (Northern Ireland)

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08004334029

Дата на последно преразглеждане на листовката {месец ГГГГ}.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Указания за употреба

Тази точка съдържа информация за това как да използвате Вашия инхалатор Genuair. Важно е да прочетете тази информация, тъй като Genuair може да работи различно от инхалаторите, които сте използвали преди.. Ако имате някакви въпроси за това как да използвате Вашия инхалатор, моля, помолете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за съдействие.

Тези указания за употреба са разделени на раздели:

- Подготовка за използване
- Стъпка 1: Зареждане на Вашата доза
- Стъпка 2: Инхалиране на Вашето лекарство
- Допълнителна информация

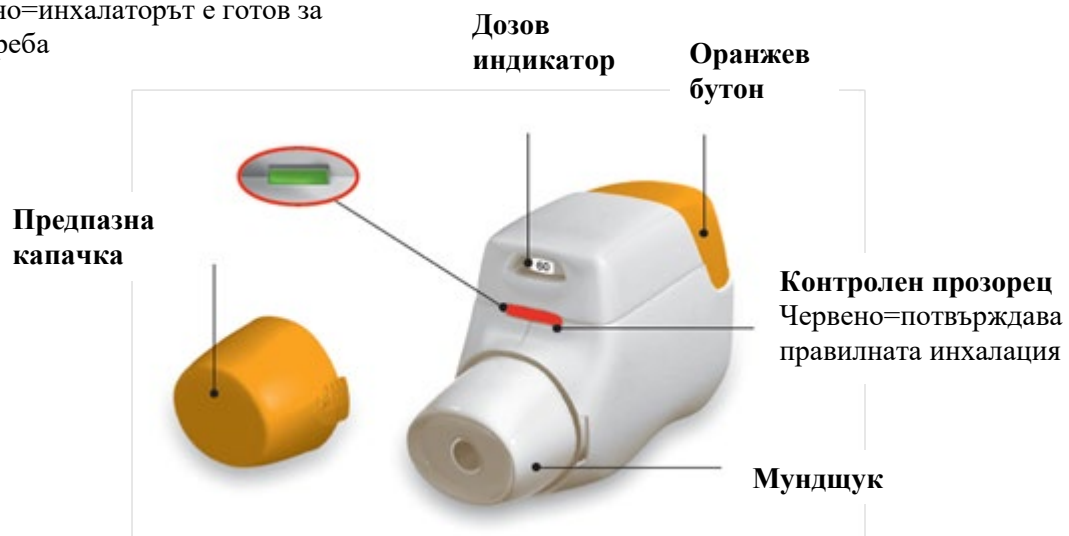
Подготовка за използване

Прочетете тези указания за употреба преди да започнете да използвате това лекарство.

Запознаване с частите на инхалатора Genuair.

Контролен прозорец

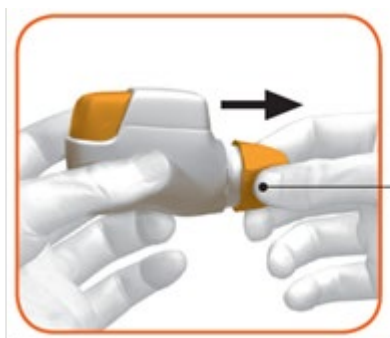
Зелено=инхалаторът е готов за употреба



Фигура А

Преди употреба:

- а) Преди първото използване, скъсайте запечатаната торбичка и извадете инхалатора. Изхвърлете торбичката и сушителя.
- б) Не натискайте оранжевия бутон преди да сте готови да приемете доза.
- в) Издърпайте предпазната капачка, като леко притиснете стрелките, обозначени от всяка страна (Фигура Б).



Притиснете тук и издърпайте

Фигура Б

СТЪПКА 1: Зареждане на Вашата доза

1.1 Погледнете в отвора на мундщука и се уверете, че нищо не го блокира (Фигура В).

1.2 Погледнете контролния прозорец (трябва да е червен, Фигура В).

ЧЕРВЕНО

Проверете отвора на
мундщука



Фигура В

1.3 Задръжте инхалатора хоризонтално с мундщука към Вас и оранжевия бутон насочен нагоре (Фигура Г).



Фигура Г

1.4 Натиснете оранжевия бутон докрай, за да зарядите Вашата доза (Фигура Д).

Когато натиснете бутона докарай, контролният прозорец се променя от червено в зелено.

Уверете се, че оранжевият бутон е насочен нагоре. **Не наклоняйте.**

1.5 Освободете оранжевия бутон (Фигура Е).

Уверете се, че сте освободили бутона, така че инхалаторът да може да работи правилно.



Фигура Д



Фигура Е

Спрете и проверете:

1.6 Уверете се, че сега контролният прозорец е зелен (Фигура Ж).

Вашето лекарство е готово за инхалация.

Отидете на „СТЪПКА 2: Инхалиране на Вашето лекарство“.

ЗЕЛЕНО



Фигура Ж

Какво да направите, ако контролният прозорец е все още червен, след като сте натиснали бутона (Фигура З).



Фигура З

Дозата не е заредена. Върнете се на „СТЪПКА 1 Зареждане на Вашата доза“ и повторете стъпки от 1.1 до 1.6.

СТЪПКА 2: Инхалиране на Вашето лекарство

Изчетете напълно стъпки от 2.1 до 2.7 преди употреба. Не наклоняйте.

- 2.1 Дръжте инхалатора на разстояние от устата си и **издишайте напълно**. Никога не издишвайте в инхалатора (Фигура И).



Фигура И

- 2.2 Дръжте главата си изправена, поставете мундшука между устните си и плътно ги прилепете около него (Фигура К).



Фигура К

- 2.3 **Вдишайте силно и дълбоко** през устата. Продължавайте да вдишвате възможно най-продължително.

Щракване ще Ви сигнализира, че инхалирате правилно. Продължавайте да вдишвате възможно най-продължително, след като чуете щракването. Някои пациенти може да не чуят щракване. Използвайте контролния прозорец, за да се уверите, че сте инхалирали правилно.

- 2.4 Извадете инхалатора от устата си.

- 2.5 Задръжте дъха си възможно най-дълго.

- 2.6 Бавно издишайте встрани от инхалатора.

Някои пациенти може да изпитат усещане за зърниста консистенция в устата си, или леко сладък или горчив вкус. Не приемайте допълнителна доза, дори и да не усещате вкус или да не чувствате нищо след инхалиране.

Спрете и проверете:

2.7 Уверете се, че сега контролният прозорец е червен (Фигура Л). Това означава, че сте инхалирали лекарството правилно.

ЧЕРВЕНО



Фигура Л

Какво да правите, ако контролният прозорец още е зелен след инхалация (Фигура М).



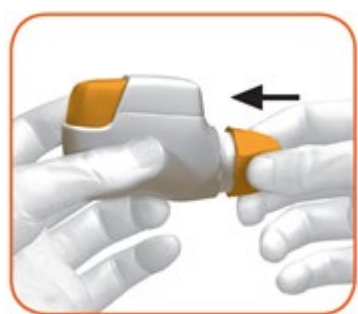
Фигура М

Това означава, че не сте инхалирали правилно Вашето лекарство. **Върнете се на „СТЪПКА 2 Инхалиране на Вашето лекарство“ и повторете стъпки от 2.1 до 2.7.**

Ако контролният прозорец все още не се променя в червено, може да сте забравили да освободите оранжевия бутон преди инхалиране или може да не сте инхалирали правилно. Ако това се случи, опитайте отново. Уверете се, че сте освободили оранжевия бутон и че напълно сте издишали. След това вдишайте силно и дълбоко през мундшука.

Моля, свържете се с Вашия лекар, ако контролният прозорец още е зелен след повторни опити.

Поставяйте предпазната капачка обратно върху мундшука след всяка употреба (Фигура Н), за да предпазите инхалатора от замърсяване с прах и други вещества. Трябва да изхвърлите Вашия инхалатор, ако загубите капачката.



Фигура Н

Допълнителна информация

Какво трябва да направите, ако заредите доза по случайност?

Съхранявайте Вашия инхалатор с поставена предпазна капачка, докато дойде време за инхалиране на Вашето лекарство; тогава отстранете капачката и започнете от стъпка 1.6.

Как работи дозовият индикатор?

- Дозовият индикатор показва общия брой дози, които остават в инхалатора (Фигура О).
- При първата употреба, всеки инхалатор съдържа най-малко 60 дози или най-малко 30 дози, в зависимост от вида опаковка.
- Всеки път, когато зареждате доза чрез натискане на оранжевия бутон, дозовият индикатор се измества по малко към следващата цифра (50, 40, 30, 20, 10 или 0).

Кога трябва да вземете нов инхалатор?

Трябва да вземете нов инхалатор:

- ако Вашият инхалатор изглежда повреден или ако загубите предпазната капачка; или
- когато се появи червена ивица в дозовия индикатор, това означава, че приближавате Вашата последна доза (Фигура О); или
- ако Вашият инхалатор е празен (Фигура П).

Дозовият индикатор се придвижва бавно от 60 към 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



Фигура О

Как да познаете, че Вашият инхалатор е празен?

Когато оранжевият бутон не се връща в крайно горно положение, а остава заключен в средно положение, Вие сте достигнали последната доза (Фигура П). Дори при заключен оранжев

бутон, последната Ви доза може все още да бъде инхалирана. След това, инхалаторът не може да се използва отново и трябва да започнете да използвате нов инхалатор.



Фигура П

Как трябва да почиствате инхалатора?

НИКОГА не използвайте вода, за да почиствате инхалатора, тъй като това може да повреди Вашето лекарство.

Ако желаете да почистите Вашия инхалатор, само забършете външната част на мундщука със суха кърпа или с хартиена салфетка.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА НА РАЗРЕШЕНИЯТА ЗА УПОТРЕБА

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно окончателния доклад за неинтервенционалното постмаркетингово проучване за безопасност (PASS) за гореспоменатия(те) лекарствен(и) продукт(и), научните заключения на CHMP са, както следва:

Резултатите от проучването показват, че аклидиниум увеличава риска от сърдечна аритмия и предсърдно мъждене в сравнение с ДДМА (дългодействащи бета агонисти) и други ДДМА (дългодействащи мускаринови антагонисти) . Освен това резултатите показват също, че аклидиниум/формотерол в КФД (комбинации с фиксирани дози) увеличават риска от сърдечна аритмия и предсърдно мъждене в сравнение с ДДБА и други комбинации на ДДМА/ДДБА. Поради това, с оглед на наличните данни относно окончателния доклад за PASS, PRAC счита, че промени в продуктовата информация са оправдани.

CHMP се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за резултатите от проучването за гореспоменатия(те) лекарствен(и) продукт(и) CHMP счита, че съотношението полза/риск за този/тези лекарствен(и) продукт(и) е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.