

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Bretaris Genuair 322 mikrogramů prášek k inhalaci

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna podaná dávka (dávka uvolněná z náustku) obsahuje aclidinii bromidum 375 µg, což je ekvivalent aclidinium 322 µg. To odpovídá odměřené dávce aclidinii bromidum 400 µg, což je ekvivalent aclidinium 343 µg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna podaná dávka obsahuje přibližně 12 mg laktózy (ve formě monohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek k inhalaci.

Bílý nebo téměř bílý prášek v bílém inhalátoru s integrovaným indikátorem dávek a se zeleným dávkovacím tlačítkem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Bretaris Genuair je indikován jako udržovací bronchodilatační léčba k úlevě od příznaků u dospělých pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je jedno vdechnutí 322 mikrogramů aklidinia dvakrát denně.

Při vynechání dávky je nutno další dávku podat co nejdříve. Pokud se však blíží doba následující dávky, má se zapomenutá dávka vynechat.

Starší populace

Pro starší pacienty není zapotřebí žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není zapotřebí žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není zapotřebí žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

U dětí a dospívajících (do věku 18 let) neexistuje relevantní použití přípravku Bretaris Genuair v indikaci CHOPN.

Způsob podání

Inhalační podání.

Pacienti musí být poučeni, jak správně přípravek používat, protože inhalátor Genuair může fungovat jiným způsobem než inhalátory, které pacienti používali dříve. Je důležité poučit pacienty, aby si pečlivě přečetli návod k použití v příbalové informaci, která je přiložena u každého inhalátoru.

Návod k použití viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na aklidinium-bromid nebo na pomocné látky uvedené v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Paradoxní bronchospasmus:

Podávání aklidinium-bromidu může vyvolat paradoxní bronchospasmus. Dojde-li k tomu, je nutno léčbu přípravkem Bretaris Genuair ukončit a zvážit nasazení jiné léčby.

Zhoršení onemocnění:

Aklidinium-bromid je udržovací bronchodilatans a nesmí se používat k úlevě při akutním záchvatu bronchospasmu, tj. jako záchranný lék. Změní-li se intenzita CHOPN v průběhu léčby aklidinium-bromidem do takové míry, že pacient považuje za nutné nasazení doplňkové záchranné léčby, je nutno pacienta znovu vyšetřit a upravit jeho léčebný režim.

Vliv na kardiovaskulární systém:

Po podání přípravku Bretaris Genuair byly pozorovány srdeční arytmie, včetně fibrilace síní a paroxysmální tachykardie (viz bod 4.8). Proto má být přípravek Bretaris Genuair používán s opatrností u pacientů se srdečními arytmiemi, se srdečními arytmiemi v anamnéze nebo s rizikovými faktory pro srdeční arytmii.

Zkušenosti s pacienty s kardiovaskulárními komorbiditami v klinických hodnoceních jsou omezené (viz bod 5.1). Tyto stavy mohou být ovlivněny anticholinergním mechanismem účinku.

Anticholinergní účinky:

Sucho v ústech, které bylo pozorováno ve spojitosti s anticholinergní léčbou, může být v dlouhodobém měřítku spojeno s výskytem zubního kazu.

Vzhledem ke svým anticholinergním účinkům se aklidinium-bromid musí používat s opatrností u pacientů se symptomatickou hyperplazií prostaty nebo s obstrukcí krčku močového měchýře nebo s glaukomem s uzavřeným úhlem (i když přímý kontakt přípravku s očima je velmi nepravděpodobný).

Pomocné látky:

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento léčivý přípravek používat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podávání aklidinium-bromidu s jinými léčivými přípravky obsahujícími anticholinergika nebylo hodnoceno a nedoporučuje se.

Ačkoli nebyly provedeny žádné formální studie lékových interakcí *in vivo*, inhalačně podávaný aklidinium-bromid byl používán současně s jinými léčivými přípravky na CHOPN včetně sympatomimetických bronchodilancií, methylxanthinů a perorálně i inhalačně podávaných steroidů bez klinických známek lékových interakcí.

Studie *in vitro* ukázaly, že aklidinium-bromid nebo metabolity aklidinium-bromidu v terapeutických dávkách podle očekávání nezpůsobují interakce s léčivými látkami, které jsou substráty P-glykoproteinu (P-gp) nebo léčivými látkami metabolizovanými enzymy cytochromu P450 (CYP450) a esterázami (viz bod 5.2).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O použití aklidinium-bromidu u těhotných žen nejsou dostupné žádné údaje.

Studie na zvířatech prokázaly fetotoxicitu pouze u dávek na mnohem vyšších úrovních, než je maximální expozice lidského pacienta aklidinium-bromidu (viz bod 5.3). Aklidinium-bromid se smí používat během těhotenství pouze za předpokladu, že očekávaný přínos je vyšší než potenciální rizika.

Kojení

Není známo, zda se aklidinium-bromid metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Studie na zvířatech prokázaly vylučování malých množství aklidinium-bromidu a/nebo jeho metabolitů do mléka. Riziko pro novorozence/kojence nelze vyloučit. Je nutno zvážit, zda přerušit kojení nebo přerušit/vyloučit podávání přípravku Bretaris Genuair na základě posouzení prospěchu pro kojené dítě a prospěchu léčby pro matku.

Fertilita

Studie na potkanech ukázaly mírné snížení fertility pouze u dávek mnohem vyšších, než je maximální expozice lidského pacienta aklidinium-bromidu (viz bod 5.3). Považuje se za nepravděpodobné, že by aklidinium-bromid podávaný v doporučených dávkách ovlivnil fertilitu u lidí.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Aklidinium-bromid má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Výskyt bolesti hlavy, závratě nebo rozmazaného vidění po užití aklidinium-bromidu (viz bod 4.8) může ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky přípravku Bretaris Genuair byly bolest hlavy (6,6 %) a zánět nosohltanu (5,5 %).

Tabulka s přehledem nežádoucích účinků

Četnosti přiřazené níže uvedeným nežádoucím účinkům jsou založeny na hrubých počtech výskytů nežádoucích účinků (tj. příhod přisuzovaných přípravku Bretaris Genuair) pozorovaných při podávání přípravku Bretaris Genuair 322 µg (636 pacientů) ve sdružené analýze jedné 6měsíční a dvou 3měsíčních randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studií nebo na základě výsledků postmarketingových studií.

V placebem kontrolované klinické studii u 1791 pacientů se středně těžkou až velmi těžkou CHOPN léčených přípravkem Bretaris Genuair po dobu 36 měsíců nebyly zjištěny další nežádoucí účinky.

Četnost nežádoucích účinků je definována za použití následujících konvencí: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Preferovaný termín	Četnost
Infekce a infestace	Sinusitida	Časté
	Zánět nosohltanu	Časté
Poruchy imunitního systému	Přecitlivělost	Vzácné

	Angioedém	Není známo
	Anafylaktická reakce	Není známo
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Časté
	Závrat	Méně časté
Poruchy oka	Rozmazané vidění	Méně časté
Srdeční poruchy	Srdeční arytmie, včetně fibrilace síní a paroxysmální tachykardie	Méně časté
	Tachykardie	Méně časté
	Palpitace	Méně časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Kašel	Časté
	Dysfonie	Méně časté
Gastrointestinální poruchy	Průjem	Časté
	Pocit na zvracení	Časté
	Sucho v ústech	Méně časté
	Zánět sliznice ústní dutiny	Méně časté
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vyrážka	Méně časté
	Svědění	Méně časté
Poruchy ledvin a močových cest	Retence moči	Méně časté

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Vysoké dávky aklidinium-bromidu mohou vést k výskytu anticholinergních projevů a příznaků. Nicméně zdravým subjektům byly inhalačně podány jednorázové dávky až 6 000 µg aklidinium-bromidu bez celkových anticholinergních nežádoucích účinků. Dále nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní nežádoucí účinky po 7denním podávání až 800 µg aklidinium-bromidu dvakrát denně zdravým subjektům.

Akutní intoxikace neúmyslným požitím aklidinium-bromidu je nepravděpodobná kvůli nízké biologické dostupnosti při perorálním podání a vzhledem k tomu, že dávkovací mechanismus inhalátoru Genuair je aktivován dýcháním.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest, anticholinergika; ATC kód: R03BB05.

Mechanismus účinku

Aklidinium-bromid je kompetitivní, selektivní antagonist muskarinových receptorů (neboli anticholinergních), s delší dobou rezidence v receptorech M₃ než v receptorech M₂. Receptory M₃ zprostředkují kontrakce hladkých svalů v dýchacích cestách. Inhalovaný aklidinium-bromid působí lokálně v plicích jako antagonist receptorů M₃ hladkého svalstva dýchacích cest a navozuje bronchodilataci. Neklinické studie *in vitro* a *in vivo* ukázaly, že aklidinium způsobuje rychlou, na dávce závislou a dlouhodobou inhibici bronchokonstrikce navozené acetylcholinem. Aklidinium-bromid se rychle odbourává v plazmě, takže úroveň celkového anticholinergního účinku je nízká.

Farmakodynamické účinky

Klinická hodnocení účinnosti ukázala, že přípravek Bretaris Genuair vyvolal klinicky významné zlepšení funkce plic (měřeno podle nuceného vydechovaného objemu za 1 sekundu [FEV₁]) po dobu 12 hodin po ranním a večerním podání; toto zlepšení bylo zjevné do 30 minut po první dávce (zvýšení oproti výchozímu stavu o 124-133 ml). Maximální bronchodilatace bylo dosaženo do 1-3 hodin po podání dávky, přičemž průměr maximálního zlepšení FEV₁ vzhledem k výchozímu stavu byl 227-268 ml (v klidovém stavu).

Elektrofyzilogie srdce

Při podávání aklidinium-bromidu (200 µg nebo 800 µg) jednou denně po dobu 3 dnů zdravým subjektům v podrobné studii QT nebyl pozorován žádný vliv na interval QT (použita korekce metodou Fridericia nebo Bazett, nebo individuální).

Kromě toho nebyl pozorován žádný klinicky významný vliv přípravku Bretaris Genuair na srdeční rytmus při 24hodinovém Holterovském monitorování po 3 měsících léčby 336 pacientů (z nichž 164 používalo přípravek Bretaris Genuair 322 µg dvakrát denně).

Klinická účinnost a bezpečnost

Program klinického hodnocení přípravku Bretaris Genuair fáze III zahrnoval 269 pacientů léčených přípravkem Bretaris Genuair 322 µg dvakrát denně v jedné 6měsíční randomizované, placebem kontrolované studii a 190 pacientů léčených přípravkem Bretaris Genuair 322 µg dvakrát denně v jedné 3měsíční randomizované, placebem kontrolované studii. Účinnost byla hodnocena měřením funkce plic a symptomatických výsledků, jako je dušnost, zdravotní stav specifický pro dané onemocnění, použití záchranných léků a výskyt exacerbací. V dlouhodobých studiích bezpečnosti byl přípravek Bretaris Genuair spojen s bronchodilatačním účinkem při podávání v průběhu jednoleté léčebné fáze.

Bronchodilatace

V 6měsíční studii došlo u pacientů, jimž byl podáván přípravek Bretaris Genuair 322 µg dvakrát denně, ke klinicky významnému zlepšení funkce plic (podle měření by FEV₁). Maximální bronchodilatační účinky byly pozorovány ode dne 1 a byly zachovány v celém průběhu 6měsíční léčby. Po 6 měsících léčby bylo průměrné zlepšení ráno před podáním dávky (nejnižší hodnota) FEV₁ v porovnání s placebem 128 ml (95 % CI=85-170; p< 0,0001). Podobné výsledky byly pozorovány při použití přípravku Bretaris Genuair v 3měsíční studii.

Zdravotní stav specifický pro dané onemocnění a zlepšení příznaků

Přípravek Bretaris Genuair vyvolal klinicky významné zlepšení dušnosti (hodnoceno pomocí Transition Dyspnoea Index [TDI]) a zdravotního stavu specifického pro dané onemocnění (hodnoceno podle St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]). Níže uvedená tabulka obsahuje údaje o zlepšení příznaků po 6 měsících léčby přípravkem Bretaris Genuair.

Proměnná	Léčba		Zlepšení oproti placebo	p-hodnota
	Bretaris Genuair	Placebo		
TDI				
Procento pacientů, kteří dosáhli MCID ^a	56,9	45,5	1,68násobné ^c zvýšení pravděpodobnosti	0,004
Průměrná změna oproti výchozímu stavu	1,9	0,9	1,0 jednotky	<0,001
SGRQ				
Procento pacientů, kteří dosáhli MCID ^b	57,3	41,0	1,87násobné ^c zvýšení pravděpodobnosti	<0,001
Průměrná změna oproti výchozímu stavu	-7,4	-2,8	-4,6 jednotky	<0,0001

a Minimální klinicky významný rozdíl (minimum clinically important difference, MCID) změny TDI nejméně o 1 jednotku.

b MCID nejméně – 4 jednotky změny SGRQ.

c Odds ratio, zvýšení pravděpodobnosti dosažení MCID v porovnání s placebem.

U pacientů léčených přípravkem Bretaris Genuair byla nižší potřeba záchranných léků v porovnání s pacienty léčenými placebem (snížení o 0,95 inhalační dávky za den po dobu 6 měsíců [$p=0,005$]). Bretaris Genuair také zmírňoval denní příznaky CHOPN (dyspnoe, kašel, produkce hlenu) a také noční i časné ranní příznaky.

Sdružená analýza účinnosti na základě výsledků 6měsíční a 3měsíční placebem kontrolované studie ukázala statisticky významné snížení četnosti středně závažných a závažných exacerbací (vyžadujících léčbu antibiotiky nebo kortikosteroidy nebo končících hospitalizací) při léčbě aklidiniem 322 μ g dvakrát denně v porovnání s placebem (poměr na pacienta a rok: 0,31 vs. 0,44; $p=0,0149$).

Dlouhodobá studie bezpečnosti a účinnosti po dobu až 3 roky

Účinek aklidinium- bromidu na výskyt závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod (MACE) byl hodnocen v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii s paralelními skupinami u 3630 dospělých pacientů ve věku 40 až 91 let se středně těžkou až těžkou CHOPN léčených po dobu až 36 měsíců. 58,7 % pacientů byli muži a 90,7 % byli běloši, s průměrnou hodnotou FEV₁ 47,9 % predikované hodnoty po bronchodilataci a průměrným CAT (COPD Assessment Test) 20,7. Všichni pacienti měli v anamnéze kardiovaskulární nebo cerebrovaskulární onemocnění a/nebo významné kardiovaskulární rizikové faktory. 59,8 % pacientů mělo v posledních 12 měsících od zařazovací návštěvy alespoň jednu exacerbaci CHOPN. Přibližně 48 % zařazených pacientů mělo v předchozí anamnéze alespoň 1 dokumentovanou předchozí kardiovaskulární příhodu; cerebrovaskulární onemocnění (13,1 %), ischemickou chorobu srdeční (35,4 %), periferní cévní chorobu nebo klaudikaci (13,6 %).

Studie byla navržena jako „event-driven“ a byla ukončena, jakmile byl pozorován dostatek příhod MACE pro primární analýzu bezpečnosti. Pacienti přerušili léčbu, jakmile měli MACE a tím vstoupili do sledovací fáze po léčbě. Podle hodnocení zkoušejícího 70,7 % pacientů dokončilo studii. Medián trvání léčby ve skupině s přípravkem Bretaris Genuair, resp. ve skupině s placebem, byl 1,1, resp. 1 rok. Medián doby ve studii ve skupině s přípravkem Bretaris Genuair, resp. ve skupině s placebem, byl přibližně 1,4, resp. 1,3 roku.

Primárním cílovým parametrem bezpečnosti byl čas do prvního výskytu MACE, který je definován jako některá z následujících potvrzených událostí: úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální infarkt myokardu (MI) nebo nefatální ischemická cévní mozková příhoda. Podíl pacientů s alespoň jednou příhodou MACE byl 3,85 % ve srovnání s 4,23 % pacientů ve skupině s aklidiniem, resp. placebem. Přípravek Bretaris Genuair nezvýšil riziko výskytu MACE u pacientů s CHOPN ve srovnání s placebem, pokud byl přidán k prováděné základní léčbě, (poměr rizik (HR) 0,89; 95% CI: 0,64; 1,23). Horní hranice intervalu spolehlivosti předem vylučovala definovanou hranici rizika 1,8.

Četnost výskytu středně těžkých až těžkých exacerbací CHOPN na pacienta a rok během prvního roku léčby byla ve studii hodnocena jako primární cílový parametr účinnosti. U pacientů léčených přípravkem Bretaris Genuair došlo ke statisticky významnému snížení o 22 % ve srovnání s placebem (relativní riziko [RR] 0,78; 95% CI 0,68 až 0,89; $p < 0,001$). Dále přípravek Bretaris Genuair prokázal statisticky významné snížení míry hospitalizací v důsledku exacerbace CHOPN o 35 % během léčby v prvním roce ve srovnání s placebem (RR 0,65; 95% CI 0,48 až 0,89; $p = 0,006$).

Ve skupině s přípravkem Bretaris Genuair došlo během léčby ke statisticky významnému prodloužení doby do první středně těžké nebo těžké exacerbace ve srovnání se skupinou na placebo. Pacienti ve skupině s aklidinium-bromidem vykazovali 18% relativní snížení rizika exacerbace (HR 0,82; 95% CI [0,73; 0,92], $p < 0,001$).

Tolerance zátěže

Ve třítydenní překřížené, randomizované, placebem kontrolované klinické studii byl přípravek Bretaris Genuair spojován se statisticky významným zlepšením doby výdrže při zátěži v porovnání s placebem o 58 sekund (95 % CI=9-108; $p=0,021$; předléčebná hodnota: 486 sekund). Přípravek Bretaris Genuair statisticky významně snížil klidovou plicní hyperinflaci (funkční reziduální kapacita [FRC]=0,197 l [95 % CI=0,321, 0,072; $p=0,002$]; reziduální objem [RV]=0,238 l [95 % CI=0,396,

0,079; $p=0,004$]), také zlepšil inspirační kapacitu (o 0,078 l; 95 % CI=0,01; 0,145; $p=0,025$) a omezil dyspnoi během zátěže (Borgova škála), (o 0,63 Borgových jednotek; 95 % CI=1,11; 0,14; $p=0,012$).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Bretaris Genuair u všech podskupin pediatrické populace u CHOPN (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Aklidinium-bromid se rychle vstřebává v plicích, přičemž maximální koncentrace v plazmě se dosahuje do 5 minut od inhalace u zdravých subjektů a normálně během prvních 15 minut u pacientů s CHOPN. Podíl inhalované dávky, který se dostane do systémového oběhu jako nepozměněné aklidinium, je velmi nízký – méně než 5 %.

Maximální plazmatická koncentrace v ustáleném stavu dosažená po inhalaci suchého prášku u pacientů s CHOPN po dávce 400 µg aklidinium-bromidu byla přibližně 224 pg/ml. Ustálených plazmatických koncentrací bylo dosaženo sedm dní po podávání dvakrát denně.

Distribuce

Celková depozice aklidinium-bromidu v plicích, inhalovaného z inhalátoru Genuair, byla průměrně 30 % odměřené dávky.

Navázání aklidinium bromidu na plazmatické bílkoviny, zjištěné *in vitro* nejpravděpodobněji odpovídalo navázání metabolitů na bílkoviny vzhledem k rychlé hydrolyze aklidinium-bromidu v plazmě; na plazmatické proteiny bylo navázáno 87 % pro karboxylové metabolity a 15 % pro alkoholové metabolity. Hlavní plazmatickou bílkovinou, která váže aklidinium-bromid, je albumin.

Biotransformace

Aklidinium-bromid je rychle a do velké míry hydrolyzován na farmakologicky neaktivní deriváty alkoholu a kyseliny karboxylové. K hydrolyze dochází chemickými (neenzymatickými) i enzymatickými pochody působením esteráz, přičemž butyrylcholinesteráza je hlavní humánní esteráza účastnící se hydrolyzy. Plazmové koncentrace kyselinových metabolitů jsou přibližně 100krát vyšší než koncentrace alkoholových metabolitů a nezměněné účinné látky po inhalaci.

Nízká absolutní biologická dostupnost inhalovaného aklidinium-bromidu (< 5 %) je způsobena faktem, že aklidinium-bromid zachycený v plicích nebo spolknutý podléhá rozsáhlé systémové a presystémové hydrolyze.

Biotransformace enzymy CYP450 má menší význam pro celkovou metabolickou clearanci aklidinium-bromidu.

Studie *in vitro* ukázaly, že aklidinium-bromid v terapeutických dávkách ani jeho metabolity nemají inhibiční ani indukční účinek na žádný z enzymů cytochromu P450 (CYP450) ani nejsou inhibitory esteráz (karboxylesterázy, acetylcholinesterázy a butyrylcholinesterázy). Studie *in vitro* ukázaly, že aklidinium-bromid ani jeho metabolity nejsou substráty ani inhibitory P-glykoproteinu.

Eliminace

Terminální eliminační poločas, resp. efektivní eliminační poločas, aklidinium-bromidu u pacientů s CHOPN je přibližně 14 hodin, resp. 10 hodin, po inhalaci dávky 400 µg dvakrát denně

Po intravenózním podání 400 µg radioaktivně značeného aklidinium-bromidu zdravým subjektům bylo přibližně 1 % dávky vyloučeno močí jako nezměněný aklidinium-bromid. Až 65 % dávky bylo eliminováno jako metabolity močí a až 33 % metabolitů bylo vyloučeno stolicí.

Po inhalaci 200 µg a 400 µg aklidinium-bromidu zdravými subjekty nebo pacienty s CHOPN byla exkrece nezměněného aklidinium-bromidu močí velmi nízká a pohybovala se kolem 0,1 % podané dávky, což naznačuje, že renální clearance má při celkové clearanci aklidinia z plazmy jen malý význam.

Linearita/nelinearita

Aklidinium-bromid v terapeutickém rozsahu vykazoval kinetickou linearitu a časově nezávislé farmakokinetické chování.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Farmakokinetické vlastnosti aklidinium-bromidu u pacientů s mírnou až závažnou CHOPN se jeví podobné u pacientů ve věku 40-59 let a u pacientů ve věku ≥ 70 let. Proto není třeba žádné úpravy dávky pro starší pacienty s CHOPN.

Pacienti s poruchou funkce jater

Nebyly provedeny žádné studie s pacienty s poruchou funkce jater. Vzhledem k tomu, že aklidinium-bromid je metabolizován hlavně chemickým a enzymatickým štěpením v plazmě, je málo pravděpodobné, že dysfunkce jater ovlivní systémovou expozici. U pacientů s poruchou funkce jater proto není třeba nijak upravovat dávku.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Nebyl pozorován žádný signifikantní rozdíl farmakokinetických parametrů mezi subjekty s normální funkcí ledvin a s poruchou funkce ledvin. Proto není třeba žádné úpravy dávky ani další monitorování pacientů s CHOPN, kteří mají poruchu funkce ledvin.

Rasa

Po opakovaných inhalacích byla pozorována systémová expozice aklidinium-bromidu podobná u japonských a bělošských pacientů.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Vzhledem k tomu, že aklidinium-bromid působí lokálně v plicích a v plazmě je rychle metabolizován, neexistuje přímý vztah mezi farmakokinetickými a farmakodynamickými parametry.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Účinky v neklinických studiích, týkající se kardiovaskulárních parametrů (zvýšení srdeční frekvence u psů), reprodukční toxicity (fetotoxické účinky) a fertility (mírný pokles četnosti početí, počtu žlutých tělísek a předimplantační a poimplantační ztráty) byly pozorovány pouze po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což svědčí o malém významu při klinickém použití.

Nízká toxicita pozorovaná v neklinických studiích toxicity je zčásti způsobena rychlou metabolickou přeměnou aklidinium-bromidu v plazmě a nedostatkem významné farmakologické aktivity hlavních metabolitů. Bezpečnostní limity systémové expozice u osob s dávkou 400 µg dvakrát denně v porovnání s hladinou bez pozorovaných nežádoucích účinků představoval 7násobek až 73násobek.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Použít do 90 dnů po otevření sáčku.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Inhalátor Genuair uchovávejte v sáčku až do doby, kdy začnete podávat lék.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Inhalátor je vícedílný prostředek vyrobený z polykarbonátu, akrylonitril-butadien-styrenu, polyoxymethyleny, polyester-butylen-tereftalátu, polypropyleny, polystyreny a nerez oceli. Má bílou barvu a je opatřen integrálním indikátorem dávek a zeleným dávkovacím tlačítkem. Náustek je krytý snímatelným zeleným ochranným krytem. Inhalátor se dodává v obalu z vrstveného plastu, uložený v kartonové krabici.

Krabíčka obsahující 1 inhalátor s 30 dávkami.

Krabíčka obsahující 1 inhalátor s 60 dávkami.

Krabíčka obsahující 3 inhalátory po 60 dávkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Návod k použití

Příprava

Před zahájením léčby tímto léčivým přípravkem si přečtěte tento návod k použití.

Seznamte se s jednotlivými součástmi inhalátoru Genuair.

Kontrolní okénko

Zelená = inhalátor připraven k použití

Indikátor dávek

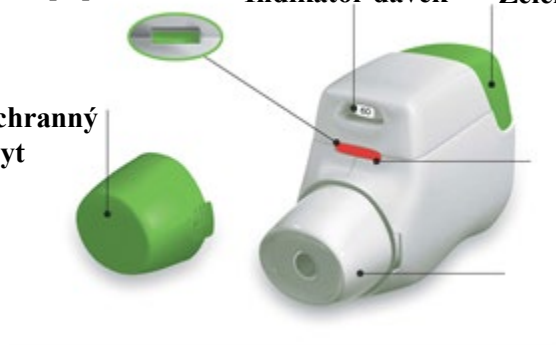
Zelené tlačítko

Ochranný kryt

Kontrolní okénko

Červená = potvrzuje správné provedení inhalace

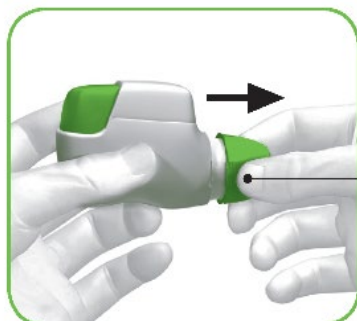
Náustek



Obrázek A

Před použitím:

- a) Před prvním použitím roztrhněte zatavený sáček a vyjměte inhalátor. Sáček vyhoďte.
- b) Netiskněte zelené tlačítko, dokud nebudete připraveni použít dávku léčivého přípravku.
- c) Sejměte ochranný kryt tak, že zlehka stisknete na šípky vyznačené na obou stranách (obrázek B).



Stiskněte zde a
tahem sejměte
kryt

Obrázek B

KROK 1: Příprava dávky

- 1.1 Podívejte se do otvoru náustku a ujistěte se, zda není ucpaný. (obrázek C).
- 1.2 Podívejte se na kontrolní okénko (musí být červené, obrázek C).



Obrázek C

- 1.3 Držte inhalátor vodorovně náustkem směrem k sobě tak, aby zelené tlačítko směřovalo nahoru (viz obrázek D).



Obrázek D

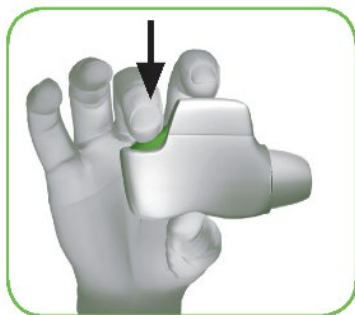
- 1.4 Stiskněte zelené tlačítko zcela dolů, aby se odměřila dávka (obrázek E).

Když stisknete tlačítko zcela dolů, kontrolní okénko se změní z červené na zelenou.

Ujistěte se, že zelené tlačítko směřuje nahoru. **Nenaklápějte.**

- 1.5 Uvolněte zelené tlačítko (obrázek F)

Ujistěte se, že jste uvolnil(a) zelené tlačítko, aby inhalátor fungoval správně.



Obrázek E



Obrázek F

Zastavte se a zkontrolujte:

1.6 Ujistěte se, že kontrolní okénko je teď zelené (obrázek G)

Léčivý přípravek je připraven k inhalaci.

Viz „KROK 2: Inhalace léčivého přípravku“



Obrázek G

Co dělat, když je po stisknutí tlačítka kontrolní okénko stále červené (obrázek H).



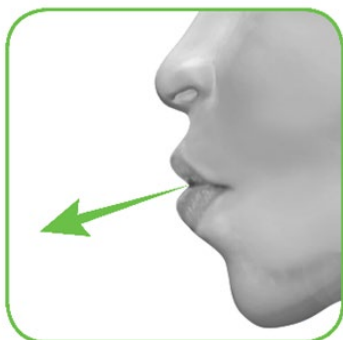
Obrázek H

Dávka není připravena. Viz „KROK 1 Příprava dávky“ a opakujte kroky 1.1 až 1.6.

KROK 2: Inhalace léčivého přípravku

Před použitím si přečtete kroky 2.1 až 2.7.. Nenaklápějte.

- 2.1 Držte inhalátor mimo ústa a **úplně si vydechněte**. Nikdy nevydechujte do inhalátoru (obrázek I).



Obrázek I

- 2.2 Držte hlavu zpříma, vložte náustek mezi rty a rty těsně obemkněte náustek (obrázek J).

Během inhalace nedržte zelené tlačítko stisknuté.



Obrázek J

- 2.3 Ústy **silně a zhluboka vdechněte**. Vdechujte tak dlouho, dokud je to možné.

V průběhu vdechování uslyšíte „kliknutí“, které signalizuje, že inhalujete správně. Pokračujte ve vdechování co nejdéle i poté, když uslyšíte „kliknutí“. Někdy je možné, že „kliknutí“ neuslyšíte. Podívejte se na kontrolní okénko, abyste se ujistil(a), že jste inhaloval(a) správně.

- 2.4 Vyjměte inhalátor z úst.
- 2.5 Zadržte dech tak dlouho, dokud je to možné.
- 2.6 Pomalu vydechněte mimo inhalátor.

Někteří pacienti mohou pociťovat hrubý povrch v ústech nebo mohou mít mírné sladké nebo nahořklé chuťové vjemy. Pokud po inhalaci necítíte žádnou chuť ani nemáte žádné zvláštní pocity, neopakujte inhalaci.

Zastavte se a zkontrolujte:

- 2.7 Ujistěte se, že kontrolní okénko je nyní červené (obrázek K). To znamená, že jste inhalovali léčivý přípravek správně.



Obrázek K

Co dělat, když je po inhalaci kontrolní okénko stále zelené (obrázek L)



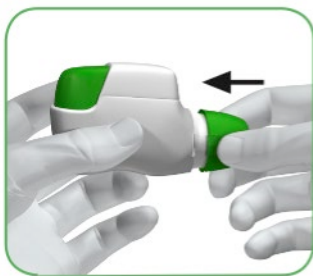
Obrázek L

To znamená, že jste léčivý přípravek neinhaloval(a) správně. **Vraťte se zpět ke “KROKU 2 Inhalace léčivého přípravku” a opakujte kroky 2.1 až 2.7.**

Pokud se barva v kontrolním okénku nezmění na červenou, je možné, že jste zapomněl(a) uvolnit zelené tlačítko před zahájením inhalace nebo jste neinhaloval(a) dostatečně silně. V tomto případě, opakujte inhalaci ještě jednou. Ujistěte se, že jste uvolnil(a) zelené tlačítko a úplně vydechněte. Potom přes náustek silně a zhluboka vdechněte.

Jestliže jste po opakovaných pokusech nebyl(a) schopen(na) správně inhalovat, obraťte se na svého lékaře.

Po každém použití nasad'te ochranný kryt zpět na náustek (obrázek M), aby se zabránilo znečištění inhalátoru prachem a jinými částicemi. Pokud ztratíte víčko, inhalátor zlikvidujte.



Obrázek M

Doplňující informace

Co máte udělat, pokud omylem připravíte dávku?

Uchovejte inhalátor s nasazeným ochranným krytem, dokud není čas na další inhalaci. Potom sejměte kryt a začněte bodem 1.6.

Jak funguje indikátor dávky?

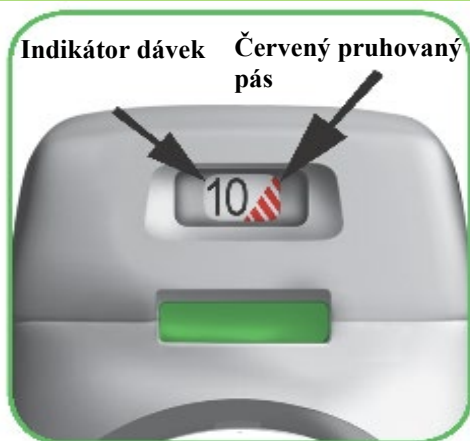
- Indikátor dávek ukazuje celkový počet dávek zbývajících v inhalátoru (obrázek N).
- Při prvním použití obsahuje každý inhalátor nejméně 60 dávek nebo nejméně 30 dávek v závislosti na velikosti balení.
- Pokaždé, když odměříte dávku stisknutím zeleného tlačítka, se indikátor dávek pomalu pohybuje k dalšímu číslu (50, 40, 30, 20, 10 nebo 0).

Kdy máte dostat nový inhalátor?

Nový inhalátor máte dostat:

- jestliže je inhalátor poškozený, nebo ztratíte kryt, nebo
- jestliže se na indikátoru dávek objeví **červený pruhovaný pás**, to znamená, že se blíží poslední dávka (obrázek N), nebo
- jestliže je inhalátor prázdný (obrázek O).

Indikátor dávek se pomalu pohybuje od čísla 60 k 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10,



Obrázek N

Jak poznáte, že je inhalátor prázdný?

Jestliže se zelené tlačítko zcela nevrátí do horní polohy a zůstává ve střední poloze, vypotřeboval(a) jste poslední dávku (obrázek O). I když zelené tlačítko zůstává ve střední poloze, můžete poslední dávku inhalovat. Po poslední inhalaci nelze inhalátor znovu použít a je třeba používat nový inhalátor.



Obrázek O

Jak inhalátor čistit?

NIKDY nepoužívejte vodu, protože by mohla léčivý přípravek znehodnotit.

Pokud si přejete vyčistit inhalátor, otřete vnější povrch náustku suchou buničinou nebo papírovým kapesníkem.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Covis Pharma Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082MA Amsterdam
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/12/781/001
EU/1/12/781/002
EU/1/12/781/003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. července 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 20. dubna 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.
Ctra. de Martorell 41-61
08740 Sant Andreu de la Barca
Barcelona
Španělsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ TOHOTO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Vnější krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bretaris Genuair 322 mikrogramů prášek k inhalaci
aclidinium (aclidinii bromidum)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna podaná dávka obsahuje aclidinii bromidum 375 mikrogramů, což odpovídá aclidinium 322 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také laktózu.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 inhalátor obsahující 30 dávek
1 inhalátor obsahující 60 dávek
3 inhalátory po 60 dávkách

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Inhalační podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Použijte do 90 dnů po otevření sáčku.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Inhalátor Genuair uchovávejte v sáčku až do doby, kdy začnete podávat lék.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Covis Pharma Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082MA Amsterdam
Nizozemsko

Covis (logo Covis)

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/12/781/001 30 dávek
EU/1/12/781/002 60 dávek
EU/1/12/781/003 3 inhalátory po 60 dávkách

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

bretaris genuair

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**Štítek na inhalátoru****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Bretaris Genuair 322 µg prášek k inhalaci
aclidinium (aclidinii bromidum)
Inhalační podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP
Použijte do 90 dnů po otevření sáčku.

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

30 dávek
60 dávek

6. JINÉ

Covis (logo Covis)

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Bretaris Genuair 322 mikrogramů prášek k inhalaci aclidinium (aclidinii bromidum)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by ji ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Bretaris Genuair a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Bretaris Genuair používat
3. Jak se přípravek Bretaris Genuair používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Bretaris Genuair uchovávat
6. Obsah balení a další informace
Návod k použití

1. Co je přípravek Bretaris Genuair a k čemu se používá

Co je přípravek Bretaris Genuair

Léčivou látkou přípravku Bretaris Genuair je aklidinium-bromid, který patří do skupiny léků zvaných bronchodilatancia. Bronchodilatancia uvolňují dýchací cesty a pomáhají udržovat otevřené průdušinky. Bretaris Genuair je suchý prášek v inhalátoru, který Vám při vdechnutí dostane lék přímo do plic. Tím se usnadňuje dýchání pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN).

K čemu se přípravek Bretaris Genuair používá

Bretaris Genuair je určen k udržování dýchacích cest otevřených a k úlevě od příznaků CHOPN, což je závažné chronické onemocnění plic charakterizované dýchacími obtížemi. Pravidelné používání přípravku Bretaris Genuair Vám může pomoci, pokud trvale trpíte dušností související s Vaším onemocněním, a pomůže minimalizovat dopady onemocnění na Váš každodenní život a snížit počet vzplanutí (zhoršení příznaků CHOPN o několik dní).

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Bretaris Genuair používat

Nepoužívejte přípravek Bretaris Genuair

- jestliže jste alergický(á) na aklidinium-bromid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Bretaris Genuair se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- pokud máte potíže se srdcem.
- pokud vidíte kruhy kolem světél nebo barevných obrazů (zelený zákal, glaukom).
- pokud máte zvětšenou prostatu, problémy s močením nebo neprůchodný močový měchýř.

Bretaris Genuair je indikován k udržovací léčbě a nesmí se používat k léčbě náhlých záchvatů dušnosti nebo sípání. Pokud se Vaše příznaky CHOPN (dušnost, sípání, kašel) nezlepší nebo pokud se zhorší, musíte co nejdříve vyhledat svého lékaře.

Sucho v ústech, které bylo pozorováno ve spojitosti s léky podobnými přípravku Bretaris Genuair, může být po dlouhodobém používání Vašeho léku spojeno s výskytem zubního kazu. Proto prosím nezapomínejte věnovat pozornost ústní hygieně.

Přípravek Bretaris Genuair ihned přestaňte používat a vyhledejte lékařskou pomoc:

- pokud se u Vás bezprostředně po použití tohoto léku objeví tíseň na hrudi, kašel, sípání nebo dušnost. Může se jednat o známky stavu zvaného bronchospasmus.

Děti a dospívající

Přípravek Bretaris Genuair nesmí používat děti a dospívající mladší 18 let.

Další léčivé přípravky a Bretaris Genuair

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře, pokud jste užíval(a) nebo užíváte podobné léky na dýchací problémy, například léky obsahující tiotropium nebo ipratropium. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Použití přípravku Bretaris Genuair s těmito léky se nedoporučuje.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat. Jste-li těhotná nebo kojíte, nesmíte přípravek Bretaris Genuair používat, pokud Vám to nedoporučí Váš lékař.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Bretaris Genuair může mít malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Tento lék může způsobit bolesti hlavy, závrat' nebo rozmazané vidění. Pokud se u Vás objeví některý z těchto nežádoucích účinků, neříd'te dopravní prostředky ani neobsluhujte stroje, dokud bolest hlavy nevymizí, nevymizí pocit závratě a Vaše vidění se nevrátí k normálnímu stavu.

Bretaris Genuair obsahuje laktózu

Pokud Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek používat.

3. Jak se přípravek Bretaris Genuair používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

- Doporučená dávka přípravku je jedna inhalace (vdechnutí) dvakrát denně ráno a večer.
- Účinek přípravku Bretaris Genuair trvá 12 hodin, takže byste se měli snažit užívat inhalátor Bretaris Genuair každé ráno a každý večer ve stejnou dobu. Tím bude zajištěna vždy dostatečná hladina léku ve Vašem těle, která Vám usnadní dýchání v průběhu celého dne a noci. To Vám také pomůže si lépe zapamatovat, že si máte lék vzít.

Doporučenou dávku mohou používat starší pacienti i pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater. Není třeba upravovat dávku.

CHOPN je dlouhodobé onemocnění, a proto se doporučuje používat přípravek Bretaris Genuair každý den, dvakrát denně a nikoli pouze v době, kdy se objeví dýchací obtíže nebo jiné příznaky CHOPN.

Způsob podání

Tento léčivý přípravek je určen k inhalačnímu podání.

Pokyny k použití inhalátoru Genuair najdete v Návodu k použití. Pokud si nejste jistý(á), jak přípravek Bretaris Genuair používat, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Přípravek Bretaris Genuair můžete použít kdykoli, před jídlem nebo po jídle nebo pití.

CHOPN je chronické onemocnění; proto se přípravek Bretaris Genuair doporučuje užívat každý den dvakrát denně, a nikoli pouze pokud se vyskytnou dýchací problémy nebo jiné příznaky CHOPN.

Doporučená dávka může být prospěšná i pro starší pacienty a pro pacienty, kteří mají problémy s ledvinami nebo s játry. Není nutná žádná úprava dávky.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Bretaris Genuair, než jste měl(a)

Domníváte-li se, že jste použil(a) více přípravku Bretaris Genuair, než jste měl(a), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Bretaris Genuair

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku přípravku Bretaris Genuair, vdechněte dávku, jakmile si na to vzpomenete. Pokud se však již blíží doba Vaší další dávky, přeskočte vynechanou dávku. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Bretaris Genuair

Tento lék je určen k dlouhodobému užívání. Chcete-li léčbu ukončit, nejprve se poraďte se svým lékařem, protože Vaše příznaky by se mohly zhoršit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Vzácně se mohou vyskytnout alergické reakce (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 1000). Pokud Vám začne otékat tvář, hrdlo, rty nebo jazyk (což může, ale nemusí být doprovázeno potížími s dýcháním nebo polykáním), objeví se závrať nebo mdloba, zrychlený srdeční tep nebo pokud se Vám na kůži objeví velmi svědivé pupínky (kopřivka), přestaňte používat tento lék a okamžitě vyhledejte svého lékaře; může se jednat o příznaky alergické reakce.

Při používání přípravku Bretaris Genuair se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Časté: mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10

- Bolest hlavy
- Zánět vedlejších nosních dutin (sinusitida)
- Nachlazení (zánět nosohltanu)
- Kašel
- Průjem
- Pocit na zvracení

Méně časté: mohou se vyskytnout až u 1 osoby ze 100

- Závrať
- Sucho v ústech
- Zánět sliznice ústní dutiny (stomatitida)
- Chrapot (dysfonie)
- Zrychlený srdeční tep (tachykardie)

- Bušení srdce (palpitace)
- Abnormální nebo nepravidelný srdeční tep (srdeční arytmie)
- Obtížné močení (retence moči)
- Rozmazané vidění
- Vyrážka
- Svědění kůže

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Bretaris Genuair uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na označení inhalátoru a na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Inhalátor uchovávejte v sáčku až do doby, než začnete léčivý přípravek používat. Použijte do 90 dnů po otevření sáčku.

Přípravek Bretaris Genuair nepoužívejte, pokud si všimnete, že je obal poškozený nebo vykazuje známky pokusů o otevření.

Po použití poslední dávky musíte inhalátor zlikvidovat. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Bretaris Genuair obsahuje

- Léčivou látkou je aclidinii bromidum. Jedna podaná dávka obsahuje aclidinii bromidum 375 mikrogramů, což odpovídá 322 mikrogramům aklidinia.
- Pomocnou látkou je monohydrát laktózy (viz bod 2 „Bretaris Genuair obsahuje laktózu“).

Jak přípravek Bretaris Genuair vypadá a co obsahuje toto balení

Bretaris Genuair je bílý nebo téměř bílý prášek.

Inhalátor Genuair má bílou barvu a je opatřen integrovaným indikátorem dávek a zeleným dávkovacím tlačítkem. Náustek je krytý snímatelným zeleným ochranným krytem. Dodává se v plastovém sáčku.

Dodávané velikosti balení:

Krabička obsahující 1 inhalátor s 30 dávkami.

Krabička obsahující 1 inhalátor s 60 dávkami.

Krabička obsahující 3 inhalátory po 60 dávkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Covis Pharma Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 2

1082MA Amsterdam

Nizozemsko

Výrobce

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.
Ctra. de Martorell 41-61
08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona
Španělsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Nederland

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08000270008

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

Eesti

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

Norge

Covis Pharma Europe B.V.
Tlf: 80031492

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

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

España

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

Polska

Covis Pharma Europe B.V.
Tel.: 0800919353

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 1800937485

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {měsíc RRRR}.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

Návod k použití

Tato část obsahuje informace o tom, jak používat inhalátor Genuair. Je důležité, abyste si přečetl(a) tento návod, protože Genuair může fungovat jiným způsobem než inhalátory, které jste používal(a) dříve. Máte-li nějaké otázky ohledně používání inhalátoru, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Tento návod je rozdělen do částí:

- Začínáme
- Krok 1: Příprava dávky
- Krok 2: Inhalace léčivého přípravku
- Doplnující informace

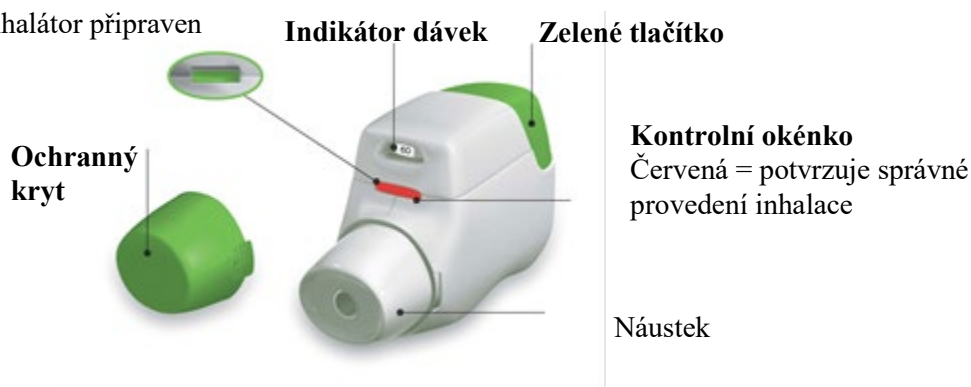
Začínáme

Před zahájením léčby tímto léčivým přípravkem si přečtěte tento návod k použití.

Seznamte se s jednotlivými součástmi inhalátoru Genuair.

Kontrolní okénko

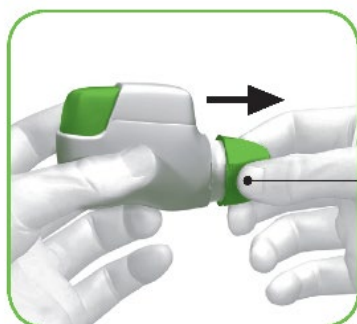
Zelená = inhalátor připraven k použití



Obrázek A

Před použitím:

- Před prvním použitím roztrhněte zatavený sáček a vyjměte inhalátor. Sáček vyhod'te.
- Netiskněte zelené tlačítko, dokud nebudete připraveni použít dávku léčivého přípravku.
- Sejměte ochranný kryt tak, že zlehka stisknete šipky vyznačené na obou stranách (obrázek B).



Obrázek B

KROK 1: Příprava dávky

- 1.1 Podívejte se do otvoru náustku a ujistěte se, zda není ucpaný (obrázek C).
- 1.2 Podívejte se na kontrolní okénko (musí být červené, obrázek C).



Obrázek C

- 1.3 Držte inhalátor vodorovně náustkem směrem k sobě tak, aby zelené tlačítko směřovalo nahoru (viz obrázek D).



Obrázek D

- 1.4 Stiskněte zelené tlačítko zcela dolů, aby se odměřila dávka (obrázek E).

Když stisknete tlačítko zcela dolů, barva v kontrolním okénku se změní z červené na zelenou.

Ujistěte se, že zelené tlačítko je v horní poloze. **Nenaklápějte.**

- 1.5 Uvolněte zelené tlačítko (obrázek F).

Ujistěte se, že jste uvolnil(a) zelené tlačítko, aby inhalátor fungoval správně.



Obrázek E



Obrázek F

Zastavte se a zkontrolujte:

- 1.6 Ujistěte se, že kontrolní okénko je nyní zelené (obrázek G)

Léčivý přípravek je připraven k inhalaci.

Viz KROK 2: „Inhalace léčivého přípravku“



Obrázek G

Co dělat, když je po stisknutí tlačítka kontrolní okénko stále červené (obrázek H).



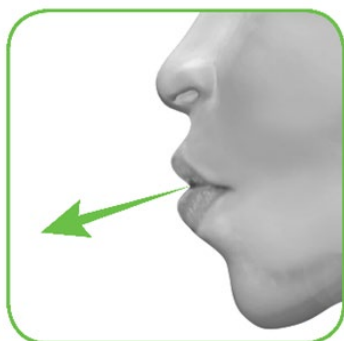
Obrázek H

Dávka není připravena. Viz „KROK 1 Příprava dávky“ a opakujte kroky 1.1 až 1.6.

KROK 2: Inhalace léčivého přípravku

Před použitím věnujte pozornost krokům 2.1 až 2.7. Nenaklápějte.

- 2.1 Držte inhalátor mimo ústa a **úplně si vydechněte**. Nikdy nevydechujte do inhalátoru (obrázek I).



Obrázek I

- 2.2 Držte hlavu zpříma, vložte náustek mezi rty a těsně rty obemkněte náustek (obrázek J).

Nedržte zelené tlačítko během inhalace zmáčknuté.



Obrázek J

2.3 Ústy **silně a zhluboka vdechněte**. Vdechujte tak dlouho, dokud je to možné.

V průběhu vdechování uslyšíte „kliknutí“, které signalizuje, že inhalujete správně. Pokračujte ve vdechování co nejdéle i poté, co uslyšíte „kliknutí“. Někdy je možné, že „kliknutí“ neuslyšíte. Podívejte se na kontrolní okénko, abyste se ujistil(a), že jste inhaloval(a) správně.

2.4 Vyjměte inhalátor z úst.

2.5 Zadržte dech tak dlouho, dokud je to možné.

2.6 Pomalu vydechněte mimo inhalátor.

Někteří pacienti mohou pociťovat hrubý povrch v ústech nebo mohou mít mírné sladké nebo nahořklé chuťové vjemy. Pokud po inhalaci necítíte žádnou chuť ani nemáte žádné zvláštní pocity, neopakujte inhalaci.

Zastavte se a zkontrolujte:

2.7 Ujistěte se, že kontrolní okénko je nyní červené (obrázek K). To znamená, že jste inhaloval(a) léčivý přípravek správně.



Obrázek K

Co dělat, když je po inhalaci kontrolní okénko stále zelené (obrázek L)



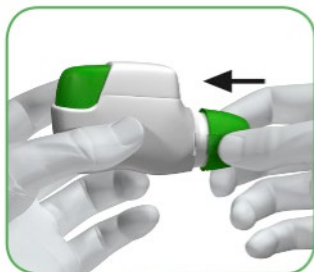
Obrázek L

To znamená, že jste léčivý přípravek neinhaloval(a) správně. **Vraťte se zpět ke “KROKU 2 Inhalace léčivého přípravku” a opakujte postup v bodech 2.1 až 2.7.**

Pokud se barva kontrolního okénka nezmění na červenou barvu, je možné, že jste zapomněl(a) uvolnit zelené tlačítko před zahájením inhalace nebo jste neinhaloval(a) dostatečně silně. V tomto případě, opakujte inhalaci ještě jednou. Ujistěte se, že jste uvolnil(a) zelené tlačítko a úplně si vydechněte. Potom přes náustek silně a zhluboka vdechněte.

Jestliže jste po opakovaných pokusech nebyl(a) schopen(na) správně inhalovat, obraťte se na svého lékaře.

Po každém použití nasad'te ochranný kryt zpět na náustek (obrázek M), aby se zabránilo znečištění inhalátoru prachem a jinými částicemi. Pokud ztratíte víčko, inhalátor zlikvidujte.



Obrázek M

Doplňující informace

Co máte udělat, pokud omylem připravíte dávku?

Uchovejte inhalátor s nasazeným ochranným krytem, dokud není čas na další inhalaci. Potom sejměte kryt a začněte bodem 1.6.

Jak funguje indikátor dávky?

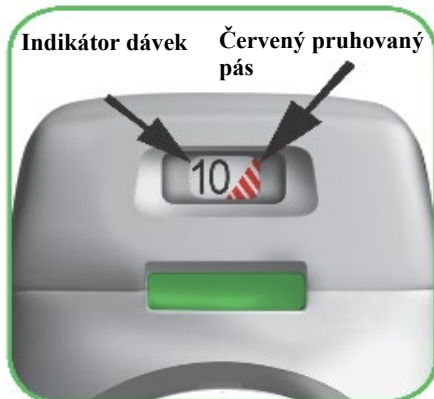
- Indikátor dávek ukazuje celkový počet dávek zbývajících v inhalátoru (obrázek N).
- Při prvním použití obsahuje každý inhalátor nejméně 60 dávek nebo nejméně 30 dávek v závislosti na velikosti balení.
- Pokaždé, když odměříte dávku stisknutím zeleného tlačítka, se indikátor dávek pomalu pohybuje k dalšímu číslu (50, 40, 30, 20, 10 nebo 0).

Kdy máte dostat nový inhalátor?

Nový inhalátor máte dostat:

- jestliže je inhalátor poškozený, nebo ztratíte kryt, nebo
- jestliže se na indikátoru dávek objeví **červený pruhovaný pás**, znamená to, že se blíží poslední dávka (obrázek N), nebo
- jestliže je inhalátor prázdný (obrázek O).

Indikátor dávek se pomalu pohybuje od čísla 60 k 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



Obrázek N

Jak poznáte, že je inhalátor prázdný?

Jestliže se zelené tlačítko zcela nevrátí do horní polohy a zůstává ve střední poloze, vypotřebovali jste poslední dávku (obrázek O). I když zelené tlačítko zůstává ve střední poloze, můžete poslední dávku inhalovat. Po poslední inhalaci nelze inhalátor znovu použít a je třeba používat nový inhalátor.



Obrázek O

Jak inhalátor čistit?

NIKDY nepoužívejte vodu, protože by mohla léčivý přípravek znehodnotit.

Pokud si přejete vyčistit inhalátor, otřete vnější povrch náustku suchou buničinou nebo papírovým kapesníkem.

PŘÍLOHA IV
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY
V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se závěrečné zprávy o nařízené neintervenční studii PASS pro výše uvedený léčivý přípravek (uvedené léčivé přípravky) jsou vědecké závěry výboru CHMP následující:

Výsledky studie ukazují, že aklidinium zvyšuje riziko jakékoli srdeční arytmie a fibrilace síní ve srovnání s LABA a jinými LAMA. Kromě toho výsledky rovněž ukazují, že aklidinium/formoterol FDC zvyšuje riziko jakékoli srdeční arytmie a fibrilace síní ve srovnání s LABA a jinými kombinacemi LAMA/LABA. Výbor PRAC se proto s ohledem na dostupné údaje týkající se závěrečné zprávy studie PASS domníval, že změny v informacích o přípravku jsou opodstatněné.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se výsledků studie výše uvedeného léčivého přípravku (léčivých přípravků) výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik tohoto léčivého přípravku (těchto léčivých přípravků) zůstává nezměněn, a to s výhradou navrhovaných změn v informacích o přípravku.

Výbor CHMP je toho názoru, že podmínky registrace výše uvedeného léčivého přípravku (uvedených léčivých přípravků) mají být změněny.