

PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Brimica Genuair 340 mikrogramů/12 mikrogramů prášek k inhalaci

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna podaná dávka (tj. dávka vydaná z náustku) obsahuje aclidinii bromidum 396 mikrogramů (ekvivalent aclidinium 340 mikrogramů) a formoteroli fumaras dihydricus 11,8 mikrogramů. To odpovídá odměřené dávce aclidinii bromidum 400 mikrogramů (ekvivalent aclidinium 343 mikrogramů) a odměřené dávce formoteroli fumaras dihydricus 12 mikrogramů.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna podaná dávka obsahuje přibližně 11 mg laktosy (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 s oranžovým dávkovacím tlačítkem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Brimica Genuair je indikován jako udržovací bronchodilatační léčba k úlevě od příznaků u dospělých pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je jedna inhalace dvakrát denně.

Při vynechání dávky je nutno užít vynechanou dávku co nejdříve a následující dávku podat v obvyklou dobu. Vynechaná dávka se nesmí nahrazovat zdvojnásobením dávky.

Starší pacienti

U starších pacientů 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 Brimica Genuair v indikaci CHOPN.

Způsob podání

Inhalační podání.

Pacienti musí být poučeni, jak správně přípravek používat. Podrobné pokyny viz informace pro pacienta. Pacienty je nutno upozornit, aby si je pečlivě přečetli, 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.

Před prvním použitím má být zatavený sáček otevřen a inhalátor vyjmut. Sáček a vysoušedlo je třeba zlikvidovat.

Návod k použití viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Astma

Přípravek Brimica Genuair se nesmí používat při astmatu; nebyly provedeny klinické studie použití přípravku Brimica Genuair při astmatu.

Paradoxní bronchospasmus

V klinických studiích nebyl při použití přípravku Brimica Genuair v doporučené dávce pozorován výskyt paradoxního bronchospasmu. Paradoxní bronchospasmus byl nicméně pozorován u jiných inhalačních terapií. Při jeho výskytu je nutno léčbu přípravkem ukončit a zvážit nasazení jiné léčby.

Není určeno k akutnímu použití

Přípravek Brimica Genuair není indikován k léčbě akutních epizod bronchospasmu.

Vliv na kardiovaskulární systém

Agonisté β_2 adrenergických receptorů mohou u některých pacientů způsobovat zvýšení tepové frekvence a krevního tlaku a změny elektrokardiogramu (EKG), jako je zploštění T vlny, deprese ST segmentu a prodloužení intervalu QTc. Pokud se tyto účinky objeví, bude možná nutno přerušit léčbu. Dlouhodobě působící agonisté β_2 adrenergických receptorů se musí používat s opatrností u pacientů, kteří mají v anamnéze či prokázaný prodloužený interval QTc nebo jsou léčeni léčivými přípravky ovlivňujícími interval QTc (viz bod 4.5).

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

Systémové účinky

Přípravek Brimica Genuair je nutno používat opatrně u pacientů se závažnými kardiovaskulárními poruchami, konvulzivními poruchami, tyreotoxikózou a feochromocytomem.

Po vysokých dávkách agonistů β_2 adrenergních receptorů lze pozorovat metabolické účinky, jako je hyperglykémie a hypokalémie. V klinických studiích fáze III byla frekvence významného zvýšení glykémie po přípravku Brimica Genuair nízká (0,1 %) a podobná jako u placeba. Hypokalémie je obvykle přechodné povahy a nevyžaduje suplementaci. U pacientů se závažnou CHOPN může být hypokalémie potencována hypoxií a souběžnou léčbou (viz bod 4.5). Hypokalémie zvyšuje sklon k srdečním arytmiím.

Vzhledem k anticholinergnímu účinku se přípravek Brimica Genuair musí používat s opatrností u pacientů se symptomatickou hyperplazií prostaty, s retencí moči nebo s glaukomem s uzavřeným úhlem (i když přímý kontakt přípravku s očima je velmi nepravděpodobný). Suchost v ústech, která byla pozorována ve spojitosti s anticholinergní léčbou, může být při dlouhodobém přetrvávání spojena s výskytem zubního kazu.

Obsah laktosy

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným deficitem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli používat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Léčivé přípravky k léčbě CHOPN

Současné podávání přípravku Brimica Genuair s jinými léčivými přípravky obsahujícími anticholinergika a/nebo dlouhodobě působící agonisty β_2 adrenergních receptorů nebylo hodnoceno a nedoporučuje se.

Ačkoli s přípravkem Brimica Genuair nebyly provedeny žádné formální studie lékových interakcí *in vivo*, byl podáván současně s jinými léčivými přípravky k léčbě CHOPN včetně bronchodilatátorů – krátkodobě působících agonistů β_2 adrenergních receptorů, methylxantinů a perorálně i inhalačně podávaných steroidů bez klinických známek lékových interakcí.

Léčba hypokalémie

Souběžná léčba methylxantinovými deriváty, steroidy nebo diuretiky nešetřícími draslík může zesílit možný hypokalemický účinek agonistů β_2 adrenergních receptorů, a proto je při jejich souběžném použití nutno postupovat obezřetně (viz bod 4.4).

β -adrenergní blokátory

β - adrenergní blokátory mohou oslabit nebo antagonizovat účinek agonistů β_2 adrenergních receptorů. V případě nutnosti použití β -adrenergních blokátorů (včetně očních kapek) se preferují kardioselektivní beta-adrenergní blokátory, nicméně i ty se musí podávat s opatrností.

Další farmakodynamické interakce

Přípravek Brimica Genuair je nutno podávat s opatrností pacientům léčeným přípravky, o nichž je známo, že způsobují prodloužení QTc intervalu, jako jsou inhibitory monoaminoxidázy, tricyklická antidepresiva, antihistaminika nebo makrolidy, protože tyto léčivé přípravky mohou zesílit účinek formoterolu, což je složka přípravku Brimica Genuair, na kardiovaskulární systém. Léčivé přípravky, o nichž je známo, že prodlužují interval QTc, jsou spojeny se zvýšeným rizikem komorových arytmií.

Metabolické interakce

Studie *in vitro* prokázaly, že při podávání v terapeutické dávce se nepředpokládají interakce aklidinia nebo jeho metabolitů s léky, které jsou substráty P-glykoproteinu (P-gp) ani s léky metabolizovanými enzymy cytochromu P450 (CYP450) a esterázami. Formoterol neinhibuje enzymy CYP450 při terapeuticky relevantních koncentracích (viz bod 5.2).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Brimica Genuair těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech prokázaly fetotoxicitu pouze při dávkách mnohem vyšších, než je maximální expozice lidského pacienta aklidiniu, a nežádoucí účinky v reprodukčních studiích s formoterolem při velmi vysokých hladinách systémové expozice (viz bod 5.3).

Přípravek Brimica Genuair se smí používat během těhotenství pouze za předpokladu, že očekávaný přínos je vyšší než potenciální rizika.

Kojení

Není známo, zda se aklidinium (a/nebo jeho metabolity) nebo formoterol vylučují do lidského mateřského mléka. Vzhledem k tomu, že studie na potkanech prokázaly vylučování malých množství aklidinia (a/nebo jeho metabolitů) a formoterolu do mléka, před podáním přípravku Brimica Genuair kojícím ženám je nutno zvážit, zda je očekávaná prospěšnost pro ženu vyšší než možné riziko pro dítě.

Fertilita

Studie na potkanech ukázaly mírné snížení fertility pouze při dávkách mnohem vyšších, než je maximální expozice lidského pacienta aklidiniu a formoterolu (viz bod 5.3). Považuje se však za nepravděpodobné, že by přípravek Brimica Genuair podávaný v doporučené dávce ovlivnil fertilitu u člověka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Brimica Genuair nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Výskyt rozostřeného vidění nebo závratí může ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Prezentace bezpečnostního profilu je založena na zkušenostech s přípravkem Brimica Genuair a jeho jednotlivými složkami.

Souhrn bezpečnostního profilu

Praktická zkušenost s bezpečností přípravku Brimica Genuair je založena na expozici v klinických studiích při doporučené terapeutické dávce podávané po dobu až 12 měsíců a na zkušenostech po registraci přípravku.

Nežádoucí účinky spojené s přípravkem Brimica Genuair byly podobné jako nežádoucí účinky jeho jednotlivých složek. Vzhledem k tomu, že Brimica Genuair obsahuje aklidinium a formoterol, lze u nežádoucích účinků přípravku Brimica Genuair předpokládat, že jejich typ a závažnost bude odpovídat jednotlivým složkám.

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky přípravku Brimica Genuair byly zánět nosohltanu (7,9 %) a bolest hlavy (6,8 %).

Tabulka s přehledem nežádoucích účinků

Program klinického hodnocení přípravku Brimica Genuair byl proveden s pacienty se střední nebo závažnou CHOPN. Celkem 1 222 pacientů bylo léčeno přípravkem Brimica Genuair v dávce 340 mikrogramů / 12 mikrogramů. Četnosti přiřazené nežádoucím účinkům jsou založeny na hrubých mírách výskytů pozorovaných při podávání přípravku Brimica Genuair 340 mikrogramů / 12 mikrogramů ve sdružené analýze randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studií fáze III trvající nejméně šest měsíců nebo na zkušenostech s jednotlivými složkami přípravku nebo na základě výsledků studií po uvedení na trh.

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	Zánět nosohltanu Infekce močových cest Sinusitida Absces zubu	Časté
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita	Vzácné
	Angioedém Anafylaktická reakce	Není známo
Poruchy metabolismu a výživy	Hypokalémie	Méně časté
	Hyperglykémie	Méně časté
Psychiatrické poruchy	Nespavost Úzkost	Časté
	Neklid	Méně časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy Závratě Třes	Časté
	Dysgeuzie	Méně časté
Poruchy oka	Rozostřené vidění	Méně časté
Srdeční poruchy	Srdeční arytmie, včetně fibrilace síní a paroxysmální tachykardie Tachykardie Prodloužený QTc interval na elektrokardiogramu Palpitace Angina pectoris	Méně časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Kašel	Časté
	Dysfonie Podráždění hrdla	Méně časté
	Bronchospasmus včetně paradoxního	Vzácné
Gastrointestinální poruchy	Průjem Nevolnost Sucho v ústech	Časté
	Stomatitida	Méně časté
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vyrážka Svědění	Méně časté

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Myalgie Svalové křeče	Časté
Poruchy ledvin a močových cest	Retence moči	Méně časté
Vyšetření	Zvýšená krevní kreatinfosfokináza	Časté
	Zvýšený krevní tlak	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

Údaje o léčbě předávkování přípravkem Brimica Genuair jsou omezené. Vysoké dávky přípravku Brimica Genuair mohou vést k exacerbaci anticholinergních a/nebo β_2 -adrenergických známek a příznaků; mezi nejčastější z nich patří rozostřené vidění, sucho v ústech, nevolnost, svalové křeče, třes, bolest hlavy, palpitace a hypertenze.

V případě předávkování je nutno přerušit podávání přípravku Brimica Genuair. Je indikována podpůrná a symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léky na obstrukční choroby dýchacích cest, adrenergika v kombinaci s anticholinergiky, ATC kód: R03AL05

Mechanismus účinku

Složkami přípravku Brimica Genuair jsou dva bronchodilatátory: aklidinium, jako dlouhodobě působící muskarinový antagonist (známý též jako anticholinergikum), a formoterol, jako dlouhodobě působící agonista β_2 adrenergických receptorů. Kombinací těchto dvou látek s různými mechanismy účinku se dosahuje zvýšené účinnosti v porovnání s každou jednotlivou složkou. V důsledku rozdílné denzity muskarinových receptorů a β_2 -adrenoreceptorů v centrálních a periferních plicních cestách by měli být muskarinoví antagonisté účinnější při uvolnění centrálních dýchacích cest a agonisté β_2 adrenergických receptorů by měli být účinnější při uvolnění periferních dýchacích cest; uvolnění centrálních i periferních dýchacích cest při kombinované léčbě může přispět k příznivému účinku na funkci plic. Další informace o těchto dvou látkách jsou uvedeny níže.

Aklidinium je kompetitivní selektivní antagonist muskarinových receptorů s delší dobou působení na receptorech M_3 než na receptorech M_2 . Receptory M_3 zprostředkují kontrakci hladkých svalů v dýchacích cestách. Inhalovaný aklidinium-bromid působí lokálně v plicích jako antagonist receptorů M_3 hladkého svalstva dýchacích cest a navozuje bronchodilataci. Bylo prokázáno, že aklidinium také působí příznivě u pacientů s CHOPN ve smyslu zmírnění příznaků, zlepšení zdravotního stavu specifického pro onemocnění, snížení míry výskytu exacerbací a zlepšení tolerance tělesné námahy. Protože v plazmě se aklidinium-bromid rychle odbourává, je úroveň nežádoucích systémových anticholinergních účinků nízká.

Formoterol je silný selektivní agonista β_2 -adrenoreceptorů. Bronchodilatace je navozena způsobem přímé relaxace hladkého svalstva dýchacích cest v důsledku zvýšení hladiny cyklického AMP aktivací adenylátcyklázy. Kromě zlepšení funkce plic byl prokázán účinek formoterolu na zlepšení příznaků a kvality života pacientů s CHOPN.

Farmakodynamické účinky

Klinické studie účinnosti prokázaly, že Brimica Genuair způsobuje klinicky významné zlepšení funkce plic (měřeno podle objemu usilovného výdechu za 1 sekundu ([FEV₁]) v průběhu 12 hodin po podání.

Přípravek Brimica Genuair má rychlý nástup účinku do 5 minut od první inhalace (v porovnání s placebem) ($p < 0,0001$). Nástup účinku přípravku Brimica Genuair byl srovnatelný s účinkem rychle působícího agonisty β_2 receptorů, formoterolu, v dávce 12 mikrogramů. Maximální bronchodilatační účinky (vrcholový FEV₁) ve srovnání s výchozím stavem byly pozorovány od prvního dne (304 ml) a byly zachovány v celém průběhu 6měsíční léčby (326 ml).

Elektrofyzologie srdce

Ve studiích fáze III trvajících 6 až 12 měsíců, provedených přibližně se 4 000 pacienty s CHOPN, nebyly zjištěny žádné klinicky významné účinky přípravku Brimica Genuair na parametry EKG (včetně QT intervalu) v porovnání s aklidiniem, formoterolem a placebem. Kromě toho nebyly pozorovány žádné klinicky významné účinky přípravku Brimica Genuair na srdeční rytmus při 24hodinovém Holterově monitorování u podskupiny sestávající z 551 pacientů (z nichž 114 dostávalo přípravek Brimica Genuair dvakrát denně).

Klinická účinnost a bezpečnost

Program klinického hodnocení fáze III zahrnoval přibližně 4 000 pacientů s klinickou diagnózou CHOPN a sestával ze dvou 6měsíčních, randomizovaných, placebem a účinnou látkou kontrolovaných studií (ACLIFORM-COPD a AUGMENT), z 6měsíčního prodloužení studie AUGMENT a z další 12měsíční randomizované kontrolované studie. Během těchto studií pacienti mohli nadále používat svou stabilní léčbu inhalovanými kortikosteroidy, nízkými dávkami perorálně podávaných kortikosteroidů, kyslíkovou terapií (pokud byla kratší než 15 hod/den) nebo methylxantiny a užívat salbutamol jako záchranný lék.

Účinnost byla hodnocena měřením funkce plic a symptomatických výsledků, zdravotního stavu specifického pro onemocnění, použití záchranných léků a výskytu exacerbací. V dlouhodobých studiích bezpečnosti byl přípravek Brimica Genuair spojen s trvalou účinností při podávání v průběhu 1roční léčebné fáze, bez známek tachyfyaxe.

Vliv na funkci plic

Brimica Genuair 340/12 mikrogramů podávaný dvakrát denně konzistentně vedl ke klinicky významnému zlepšení funkce plic (podle hodnocení FEV₁, usilovné vitální kapacity a inspirační kapacity) v porovnání s placebem. Ve studiích fáze III byly pozorovány významné bronchodilatační účinky do 5 minut od první dávky a byly zachovány během celého dávkovacího intervalu. Bylo dosaženo trvalého účinku v průběhu šesti měsíců a jednoho roku trvání studií fáze III.

FEV₁ 1 hodinu po dávce a minimální hodnota FEV₁ (v porovnání s aklidiniem 400 mikrogramů a s formoterolem 12 mikrogramů) byly definovány jako současné primární cílové ukazatele v obou základních 6měsíčních studiích fáze III, s cílem prokázat bronchodilatační příspěvek formoterolu a aklidinia v přípravku Brimica Genuair.

Ve studii ACLIFORM-COPD vykázal přípravek Brimica Genuair zlepšení FEV₁ 1 hodinu po dávce o 299 ml v porovnání s placebem a o 125 ml v porovnání s aklidiniem (v obou případech $p < 0,0001$) a zlepšení minimální hodnoty FEV₁ o 143 ml vzhledem k placebo a o 85 ml vzhledem k formoterolu (v obou případech $p < 0,0001$). Ve studii AUGMENT vykázal přípravek Brimica Genuair zlepšení FEV₁ 1 hodinu po dávce o 284 ml v porovnání s placebem a o 108 ml v porovnání s aklidiniem

(v obou případech $p < 0,0001$) a zlepšení minimální hodnoty FEV_1 o 130 ml vzhledem k placebu ($p < 0,0001$) a o 45 ml vzhledem k formoterolu ($p = 0,01$).

Úleva od příznaků a přínos pro zdravotní stav specifický pro onemocnění

Dušnost a další symptomatické výsledky:

Přípravek Brimica Genuair vedl ke klinicky významnému zlepšení dušnosti (podle hodnocení Indexu přechodné dyspnoe [*Transition Dyspnoea Index*, TDI]) se zlepšením fokálního skóre TDI v šesti měsících v porovnání s placebem o 1,29 jednotek ve studii ACLIFORM-COPD ($p < 0,0001$) a o 1,44 jednotek ve studii AUGMENT ($p < 0,0001$). Procento pacientů s klinicky významným zlepšením fokálního skóre TDI (definovaného jako zvýšení nejméně o 1 jednotku) bylo vyšší u přípravku Brimica Genuair než u placeba ve studii ACLIFORM-COPD (64,8 % vs. 45,5 %; $p < 0,001$) a AUGMENT (58,1 % vs. 36,6 %; $p < 0,0001$).

Ve sdružené analýze těchto dvou studií byl přípravek Brimica Genuair spojen se statisticky významně vyšším zlepšením fokálního skóre TDI v porovnání s aklidiniem (0,4 jednotky; $p = 0,016$) nebo formoterolem (0,5 jednotky; $p = 0,009$). Kromě toho vyšší procento pacientů používajících přípravek Brimica Genuair odpovídalo klinicky významným zlepšením fokálního skóre TDI v porovnání s aklidiniem nebo formoterolem (61,9 % vs. 55,7 % resp. 57,0 %; $p = 0,056$ resp. $P = 0,100$).

Přípravek Brimica Genuair zlepšoval denní příznaky CHOPN jako je „dušnost“, „hrudní příznaky“ a „kašel a sputum“ (hodnoceno podle celkového skóre E-RS) a také celkové noční příznaky, celkové časně ranní příznaky a příznaky omezující časně ranní aktivity, a to v porovnání s placebem, aklidiniem i formoterolem, avšak zlepšení nebylo vždy statisticky významné. Aklidinium/formoterol nesnižovaly statisticky významně průměrný počet nočních probuzení způsobených CHOPN ve srovnání s placebem nebo formoterolem.

Kvalita života související s onemocněním:

Přípravek Brimica Genuair vykázal klinicky významné zlepšení zdravotního stavu souvisejícího s onemocněním (hodnoceno podle St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]) ve studii AUGMENT se zlepšením celkového skóre SGRQ v porovnání s placebem o -4,35 jednotky ($p < 0,0001$). Procento pacientů ve studii AUGMENT, u nichž bylo dosaženo klinicky významného zlepšení celkového skóre SGRQ oproti výchozímu stavu (definovaného jako pokles nejméně o 4 jednotky), bylo vyšší u přípravku Brimica Genuair než u placeba (58,2 % vs. 38,7 %; $p < 0,001$). Ve studii ACLIFORM-COPD byl pozorován pouze malý pokles celkového skóre SGRQ oproti placebu kvůli neočekávaně vysoké odpovědi na placebo ($p = 0,598$) a procento pacientů, u nichž bylo dosaženo klinicky významného zlepšení, bylo 55,3 % u přípravku Brimica Genuair a 53,2 % u placeba ($p = 0,669$).

Ve sdružené analýze těchto dvou studií vykazoval přípravek Brimica Genuair větší zlepšení celkového skóre SGRQ v porovnání s formoterolem (-1,7 jednotky; $p = 0,018$) nebo aklidiniem (-0,79 jednotky; $p = 0,273$). Kromě toho vyšší procento pacientů používajících přípravek Brimica Genuair odpovídalo klinicky významným zlepšením celkového skóre SGRQ v porovnání s aklidiniem a formoterolem (56,6 % vs. 53,9 % resp. 52,2 %; $p = 0,603$ resp. $P = 0,270$).

Snížení exacerbací CHOPN

Sdružená analýza účinnosti na základě dvou 6měsíčních studií fáze III prokázala statisticky významné 29% snížení míry výskytu středních nebo závažných exacerbací (vyžadujících léčbu antibiotiky nebo kortikosteroidy nebo vedoucích k hospitalizaci) u přípravku Brimica Genuair v porovnání s placebem (míra výskytu připadající na jednoho pacienta a jeden rok: 0,29 vs. 0,42; $p = 0,036$).

Navíc přípravek Brimica Genuair statisticky významně oddaloval výskyt první středně závažné nebo závažné exacerbace v porovnání s placebem (poměr rizik = 0,70; $p = 0,027$).

Spotřeba záchranných léků

Přípravek Brimica Genuair snižoval spotřebu záchranných léků po dobu 6 měsíců v porovnání s placebem (o 0,9 inhalační dávky za den [$p < 0,0001$]), aklidiniem (o 0,4 inhalační dávky za den [$p < 0,001$]) a formoterolem (o 0,2 inhalační dávky za den [$p = 0,062$]).

Plicní objemy, cvičení zaměřené na vytrvalost a fyzická aktivita

V 8týdenní randomizované placebem kontrolované klinické studii s paralelními rameny u pacientů s CHOPN s hyperinflací (funkční reziduální kapacita [FRC] > 120 %) byl zkoumán účinek přípravku Brimica Genuair na plicní objemy, cvičení zaměřené na vytrvalost a fyzickou aktivitu.

Po 4 týdnech léčby přípravkem Brimica Genuair se zjistilo zlepšení ve srovnání s placebem ve změně výchozí ranní hodnoty FRC před podáním dávky (trough), primárním cílovým ukazatelem, ale rozdíl nebyl statisticky významný (-0,125 l; 95% CI = (-0,259; 0,010); p = 0,069*).

Přípravek Brimica Genuair vykazoval zlepšení hodnot plicních objemů 2 až 3 hodiny po podání dávky ve srovnání s placebem (FRC = -0,366 l [95% CI = -0,515; -0,216, p < 0,0001], reziduální objem [RV] = 0,465 l [95% CI = -0,648; -0,281; p < 0,0001] a inspirační kapacita [IC] = 0,293 l [95% CI = 0,208; 0,378; p < 0,0001]).

Přípravek Brimica Genuair také prokázal zlepšení u cvičení zaměřeného na vytrvalost po 8 týdnech léčby ve srovnání s placebem (55 sekund [95% CI = 5,6; 104,8; p = 0,0292], výchozí hodnota: 456 sekund).

Po 4 týdnech léčby zlepšil přípravek Brimica Genuair počet kroků za den ve srovnání s placebem (731 kroků/den; 95% CI = 279, 1181; p = 0,0016) a snížil se podíl neaktivních pacientů (< 6000 kroků denně) [40,8 % vs. 54,5 %; p < 0,0001]. Bylo pozorováno zlepšení v celkovém PROaktivním skóre u pacientů léčených přípravkem Brimica Genuair ve srovnání s placebem (p = 0,0002).

Do obou léčebných skupin byl přidán intervenční program týkající se chování po dobu dalších 4 týdnů. Počet kroků za den ve skupině léčené přípravkem Brimica Genuair byl zachován, což vedlo k léčebnému účinku o 510 kroků více za den (p = 0,1588) ve srovnání s placebem a snížení podílu neaktivních pacientů oproti skupině, které bylo podáváno placebo (< 6000 kroků za den) (41,5 % vs. 50,4 %, p = 0,1134).

*Protože primární cílový parametr nebyl statisticky významný, testují se všechny hodnoty p pro sekundární cílové parametry na hladině významnosti 0,05 a nelze vyvodit žádný formální statistický závěr.

Pediatrická populace

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Při kombinovaném podání aklidinia a formoterolu inhalační cestou nevykazovala farmakokinetika jednotlivých komponent žádné významné rozdíly oproti pozorováním při samostatném podání těchto léčivých přípravků.

Absorpce

Po inhalaci jedné dávky přípravku Brimica Genuair 340/12 mikrogramů se aklidinium a formoterol rychle absorbovaly do plazmy, přičemž dosáhly vrcholové koncentrace v plazmě do 5 minut od inhalace u zdravých subjektů a do 24 minut od inhalace u pacientů s CHOPN. Vrcholové koncentrace aklidinia a formoterolu v plazmě v ustáleném stavu pozorované u pacientů s CHOPN léčených přípravkem Brimica Genuair 2krát denně po dobu 5 dnů byly dosaženy do 5 minut po inhalaci a dosahovaly 128 pg/ml u aklidinia a 17 pg/ml u formoterolu.

Distribuce

Celková depozice aklidinia v plicích při inhalaci z inhalátoru Genuair v průměru představovala přibližně 30 % odměřené dávky. Vazba aklidinia na plazmatické bílkoviny, zjištěná *in vitro*, vzhledem k rychlé hydrolyze aklidinia v plazmě nejpravděpodobněji odpovídala vazbě metabolitů na bílkoviny; na plazmatické bílkoviny bylo navázáno 87 % karboxylových metabolitů a 15 % alkoholových metabolitů. Hlavní plazmatickou bílkovinou, která váže aklidinium, je albumin.

Formoterol se váže na plazmatické bílkoviny z 61 až 64 % (34 % primárně na albumin). V rozsahu koncentrací dosahovaných u terapeutických dávek nedochází k saturaci vazebných míst.

Biotransformace

Aklidinium je rychle a do velké míry hydrolyzováno na farmakologicky neaktivní deriváty, kterými jsou alkoholy a karboxylové kyseliny. Po inhalaci jsou plazmatické koncentrace kyselých metabolitů přibližně 100krát vyšší než koncentrace alkoholových metabolitů a nezměněné léčivé látky. K hydrolyze dochází chemickými (neenzymatickými) i enzymatickými pochody působením esteráz, přičemž butyrylcholinesteráza je hlavní humánní esteráza účastnící se hydrolyzy. Nízká absolutní biologická dostupnost inhalovaného aklidinia (< 5 %) je způsobena tím, že aklidinium, ať deponované v plicích nebo požitě, prochází rozsáhlou systémovou a presystémovou hydrolyzou. Biotransformace enzymy CYP450 má menší význam pro celkovou metabolickou clearance aklidinia. Studie *in vitro* prokázaly, že aklidinium v terapeutické dávce 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* prokázaly, že aklidinium ani jeho metabolity nejsou substráty ani inhibitory P-glykoproteinu.

Formoterol je eliminován primárně metabolismem. Hlavní cesta zahrnuje přímou glukuronidaci, další metabolickou cestou je O-demethylace, po níž následuje konjugace s tvorbou glukuronidu. O-demethylace formoterolu se účastní izoenzymy CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 a CYP2A6 cytochromu P450. Formoterol neinhibuje enzymy CYP450 při terapeuticky významných koncentracích.

Eliminace

Po inhalaci z přípravku Brimica Genuair 340/12 mikrogramů a po odběru vzorků plazmy po dobu až 24 hodin po podání dávky, byl terminální eliminační poločas pozorovaný u aklidinium-bromidu v rozmezí 11-33 hodin a u formoterolu 12-18 hodin.

Průměrné efektivní poločasy* pozorované u aklidinia i formoterolu (na základě poměru kumulace) jsou přibližně 10 hodin.

**Poločas odpovídající kumulaci přípravku na základě známého dávkového režimu*

Po intravenózním podání 400 µg radioaktivně značeného aklidinia zdravým subjektům bylo přibližně 1 % dávky vyloučeno močí jako nezměněný aklidinium-bromid. Až 65 % dávky bylo eliminováno ve formě metabolitů močí a až 33 % ve formě metabolitů stolicí. Po inhalaci 200 mikrogramů a 400 mikrogramů aklidinia zdravými subjekty nebo pacienty s CHOPN byla exkrece nezměněného aklidinia močí velmi nízká a představovala přibližně 0,1 % podané dávky, což naznačuje, že renální clearance má při celkové clearanci aklidinia z plazmy jen malý význam.

Hlavní část dávky formoterolu je transformována jaterním metabolismem následovaným renální eliminací. Po inhalaci je 6 až 9 % podané dávky formoterolu vyloučeno močí v nezměněné formě nebo jako přímé konjugáty formoterolu.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie aklidinia/formoterolu. Vzhledem k tomu, že u starších pacientů nejsou zapotřebí žádné úpravy dávky aklidinia ani formoterolu, není nutná žádná úprava dávky u geriatrických pacientů ani pro kombinaci aklidinium/formoterol.

Pacienti s poruchou funkce ledvin a jater

Nejsou k dispozici žádné údaje o specifickém použití kombinace aklidinium/formoterol u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater. Vzhledem k tomu, že u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater není nutná žádná úprava dávky aklidinia ani formoterolu, nejsou zapotřebí žádné úpravy dávky u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater ani pro kombinaci aklidinium/formoterol.

Rasa

Po opakovaném podávání přípravku Brimica Genuair 340/12 mikrogramů je systémová expozice aklidinia a formoterolu měřená jako hodnota AUC podobná u Japonců a bělochů.

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 aklidinia a formoterolu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Účinky aklidinia v neklinických studiích, týkající se 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.

U formoterolu byla prokázána snížená fertilita (implantační ztráty) u laboratorních potkanů, a také snížené časné postnatální přežití a snížená porodní hmotnost při vysoké systémové expozici formoterolu. U laboratorních potkanů a myši bylo pozorováno mírné zvýšení míry výskytu leiomyomů v děloze; tento jev je přisuzován specifickému výskytu v řádu hlodavců po dlouhodobé expozici vysokým dávkám agonistů β_2 -adrenoreceptoru.

Neklinické studie hodnotící vliv kombinace aklidinia/formoterolu na kardiovaskulární parametry prokázaly, že zvýšení srdeční frekvence a výskyt arytmií při expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici zjištěnou u člověka mají při klinickém použití malý význam. Tyto účinky jsou známy jako nadměrné farmakologické odpovědi pozorované u β_2 -agonistů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Použít do 60 dnů po otevření sáčku.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Inhalátor Genuair je vícesložkový prostředek vyrobený z plastů (polykarbonátu, akrylonitril-butadien-styrenu, polyoxymethyleny, polyester-butylen-tereftalátu, polypropylenu, polystyrenu) a nerezové oceli. Má bílou barvu a je opatřen integrovaným indikátorem dávek a oranžovým dávkovacím tlačítkem. Náustek je krytý snímatelným oranžovým ochranným krytem. Inhalátor se dodává uzavřený v ochranném obalu z vrstveného hliníku obsahujícím sáček s vysoušedlem silikagelem a je uložený v kartonové krabici.

Krabice obsahující 1 inhalátor s 30 dávkami.

Krabice obsahující 1 inhalátor s 60 dávkami.

Krabice obsahující 3 inhalátory s 60 dávkami.

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.

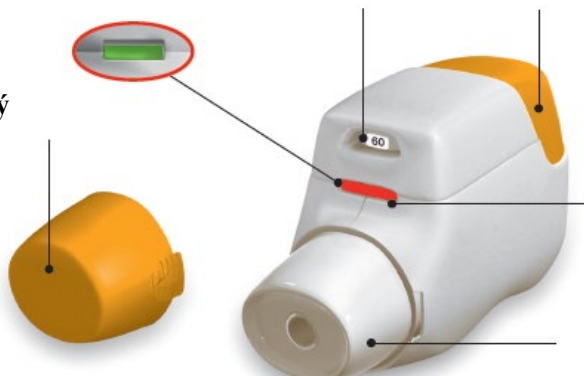
Kontrolní okénko

Zelená = inhalátor připraven k použití

Indikátor dávek**Oranžové tlačítko****Ochranný kryt****Kontrolní okénko**

Červená = potvrzuje správné provedení inhalace

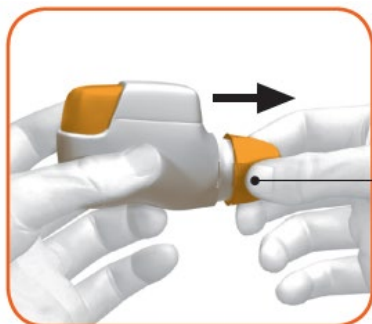
Náustek



Obrázek A

Před použitím:

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

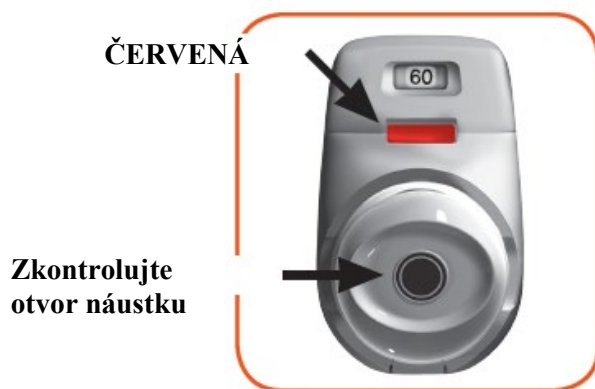


Stiskněte zde a tahem sejměte kryt

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 oranžové tlačítko směřovalo nahoru (viz obrázek D).



Obrázek D

- 1.4 Stiskněte oranžové 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 oranžové tlačítko směřuje nahoru. **Nenaklápějte.**

- 1.5 Uvolněte oranžové tlačítko (obrázek F)

Ujistěte se, že jste uvolnil(a) oranžové 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 přečtěte 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).

Nestlačujte oranžové tlačítko během inhalace.



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 inhaloval(a) léčivý přípravek správně.



Obrázek K

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



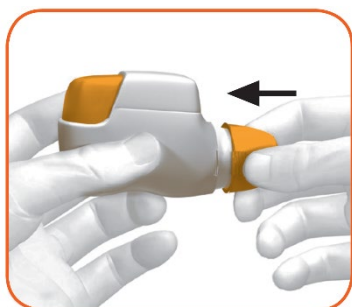
Obrázek L

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

Pokud se barva v kontrolním okénku nezmění na červenou, je možné, že jste zapomněl(a) uvolnit oranžové tlačítko před zahájením inhalace nebo jste neinhaloval(a) dostatečně silně. V tomto případě, opakujte inhalaci ještě jednou. Ujistěte se, že jste uvolnil(a) oranžové 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 kryt, 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 oranžového 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, 0.



Obrázek N

Jak poznáte, že je inhalátor prázdný?

Jestliže se oranžové tlačítko zcela nevrátí do horní polohy a zůstává ve střední poloze, vypotřeboval(a) jste poslední dávku (obrázek O). I když oranžové 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/1/14/963/001

EU/1/14/963/002

EU/1/14/963/003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. listopadu 2014

Datum posledního prodloužení registrace: 23. srpna 2019

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 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 ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného 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 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 významného 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 KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Brimica Genuair 340 mikrogramů/12 mikrogramů prášek k inhalaci
aclidinium/formoteroli fumaras dihydricus

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna podaná dávka obsahuje aclidiniu bromidum 396 mikrogramů (ekvivalent aclidinium 340 mikrogramů) a formoteroli fumaras dihydricus 11,8 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také: laktosu

Další údaje jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci

1 inhalátor obsahující 30 dávek

1 inhalátor obsahující 60 dávek

3 inhalátory, každý se 60 dávkami

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

Spotřebujte do 60 dnů od otevření sáčku.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Inhalátor Genuair uchovávejte v zataveném 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/1/14/963/001	1 inhalátor se 60 dávkami
EU/1/14/963/002	3 inhalátory, každý se 60 dávkami
EU/1/14/963/003	1 inhalátor se 30 dávkami

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

brimica 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 BLISTRECH NEBO STRIPECH**ALUMINIOVÝ SÁČEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Brimica Genuair 340 mikrogramů/12 mikrogramů prášek k inhalaci
aclidinium/formoteroli fumaras dihydricus

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Covis (logo Covis)

3. POUŽITELNOST

EXP

Spotřebujte do 60 dnů po otevření sáčku.

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

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

[šipka] Zde odtrhněte

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA INHALÁTORU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Brimica Genuair 340 µg/12 µg prášek k inhalaci
aclidinium/formoteroli fumaras dihydricus

Inhalační podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

Použít do 60 dnů po otevření sáčku.
EXP

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

Brimica Genuair 340 mikrogramů/12 mikrogramů prášek k inhalaci aclidinium/formoteroli fumaras dihydricus

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

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

Co je přípravek Brimica Genuair

Tento přípravek obsahuje dvě léčivé látky, aklidinium a formoterol-fumarát dihydrát. Obě patří do skupiny léků zvaných bronchodilatátory. Bronchodilatátory uvolňují svaly v dýchacích cestách, což umožňuje větší otevření dýchacích cest a usnadní Vám dýchání. Inhalátor Genuair Vám při vdechnutí aplikuje léčivé látky přímo do plic.

K čemu se přípravek Brimica Genuair používá

Přípravek Brimica Genuair se používá u dospělých pacientů s dýchacími potížemi způsobenými onemocněním plic zvaným chronická obstrukční plicní choroba (CHOPN), při kterém jsou poškozeny nebo zablokovány dýchací cesty a plicní sklípky. Otevřením dýchacích cest tento přípravek ulevuje od příznaků, jako je dušnost. Pravidelné používání přípravku Brimica Genuair Vám pomůže snížit vliv CHOPN na Váš každodenní život.

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

Neužívejte přípravek Brimica Genuair:

- jestliže jste alergický(á) na aklidinium, formoterol-fumarát dihydrát nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedené v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Brimica Genuair se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou v případě, že máte následující onemocnění nebo příznaky:

- Jestliže máte astma. Tento přípravek se nesmí používat k léčbě astmatu.
- Jestliže máte problémy se srdcem.
- Jestliže máte epilepsii.
- jestliže máte problémy se štítnou žlázou (tyreotoxikózu).
- jestliže máte nádor některé z nadledvin (feochromocytom).
- jestliže máte potíže s močením nebo problémy se zvětšenou prostatou.

- jestliže máte oční onemocnění zvané glaukom s uzavřeným úhlem, které způsobuje zvýšení nitroočního tlaku.

Přípravek Brimica Genuair ihned přestaňte používat a vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se u Vás objeví cokoli z následujícího:

- jestliže se u Vás bezprostředně po užití tohoto léku objeví tíseň na hrudi, kašel, sípání nebo dušnost. Viz bod 4.

Přípravek Brimica Genuair se používá jako udržovací (dlouhodobá) léčba při CHOPN. Tento přípravek nesmíte použít k léčbě náhlého záchvatu dušnosti nebo sípání.

Jestliže se Vaše obvyklé příznaky CHOPN (dušnost, sípání, kašel) během používání přípravku Brimica Genuair nezlepší nebo zhorší, neměli byste jej přestat používat, ale měli byste vyhledat co nejdříve lékaře pro případ, že budete potřebovat jiný lék.

Jestliže vidíte světlé kruhy kolem zdrojů světla nebo barevné obrazy, máte bolesti nebo nepříjemné pocity v oku nebo trpíváte dočasným rozostřením zraku, co nejdříve vyhledejte lékaře a poraďte se s ním.

V souvislosti s léky, jako je přípravek Brimica Genuair, byla pozorována suchost v ústech. Při dlouhodobé léčbě může být suchost v ústech spojena s výskytem zubního kazu, takže je důležité věnovat pozornost ústní hygieně.

Děti a dospívající

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

Další léčivé přípravky a přípravek Brimica Genuair

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Pokud používáte přípravek Brimica Genuair s některými jinými léky, účinek přípravku Brimica Genuair nebo jiných léků se může změnit.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud používáte:

- Jakékoli léky k léčbě dýchacích potíží, které mohou být podobné přípravku Brimica Genuair.
- Léky, které snižují hladinu draslíku v krvi. K těm patří:
 - kortikosteroidy pro ústní podání (například prednisolon);
 - diuretika (jako je furosemid nebo hydrochlorothiazid);
 - některé léky používané k léčbě onemocnění dýchacích cest (jako je theofylin).
- Léky zvané betablokátory, které se mohou užívat k léčbě vysokého krevního tlaku nebo jiných srdečních onemocnění (jako je atenolol nebo propranolol) nebo k léčbě glaukomu (jako je timolol).
- Léky, které mohou způsobovat typ změny záznamu elektrické aktivity srdce známý jako prodloužení intervalu QT (lze pozorovat na elektrokardiogramu). K těm patří léky k léčbě:
 - deprese (například inhibitory monoaminoxidázy nebo tricyklická antidepresiva);
 - bakteriálních infekcí (např. erytromycin, klaritromycin, telitromycin);
 - alergických reakcí (antihistaminika).

Těhotenství a kojení

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

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že by přípravek Brimica Genuair měl vliv na schopnost řídit nebo používat stroje. U některých pacientů tento přípravek může způsobovat rozostřené vidění nebo závratě. Pokud

se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto nežádoucích účinků, neřid'te dopravní prostředky ani neobsluhujte stroje, dokud závratě nevymizí a vidění se nevrátí k normálu.

Přípravek Brimica Genuair obsahuje laktosu

Tento přípravek obsahuje laktosu. Pokud Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, kontaktujte svého lékaře před tím, než začnete tento přípravek používat.

3. Jak se přípravek Brimica 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 je jedna inhalace (vdechnutí) ráno a jedna inhalace večer.
- Přípravek Brimica Genuair můžete používat kdykoli před jídlem nebo pitím nebo po jídle a pití.
- Účinek přípravku Brimica Genuair trvá 12 hodin; proto se musíte pokusit brát přípravek Brimica Genuair ve stejnou dobu každé ráno a každý večer, protože tak je zajištěn neustálý dostatek léku ve Vašem těle, abyste mohl(a) snadněji dýchat po celý den i po celou noc. Používání léku v pravidelnou dobu Vám také pomůže lépe si zapamatovat, že si máte lék vzít.
- Doporučenou dávku mohou používat i starší pacienti a pacienti, kteří mají problémy s ledvinami nebo s játry. U těchto pacientů není nutná žádná úprava dávky.
- Přípravek Brimica Genuair je určen pouze k inhalaci.
- **Návod k použití:** Na konci této příbalové informace najdete „Pokyny k použití inhalátoru Genuair“. Pokud si nejste jistý(á), jak přípravek Brimica Genuair používat, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

CHOPN je chronické onemocnění; proto se přípravek Brimica Genuair používá dlouhodobě. Tento přípravek se musí používat každý den dvakrát denně, a nikoli pouze při dýchacích problémech nebo jiných příznacích CHOPN.

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

Pokud si myslíte, že jste mohl(a) použít více přípravku Brimica Genuair, než jste měl(a), je u Vás vyšší pravděpodobnost výskytu některých jeho nežádoucích účinků, jako je rozostřené vidění, sucho v ústech, nevolnost, třes/chvění, bolest hlavy, bušení srdce (palpitace) nebo zvýšení krevního tlaku; proto musíte okamžitě kontaktovat svého lékaře nebo vyhledat nejbližší lékařskou pohotovost. Ukažte balení přípravku Brimica Genuair. Může být potřeba lékařské ošetření.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Brimica Genuair

Jestliže jste zapomněl(a) použít dávku přípravku Brimica Genuair, užijte vynechanou dávku co nejdříve a následující dávku užijte v obvyklou dobu. Nezdvoujnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Brimica Genuair

Tento lék je určen k dlouhodobému používání. 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.

Přestaňte používat tento lék a ihned kontaktujte svého lékaře, jestliže se:

- objeví otok obličeje, krku, rtů nebo jazyka (doprovázené dýchacími obtížemi nebo obtížným polykáním nebo bez těchto obtíží), závažná svědivá vyrážka na kůži (kopřivka), protože to mohou být příznaky alergické reakce. Frekvenci výskytu této reakce nelze z dostupných údajů odhadnout.
- ihned po použití přípravku objeví tíseň na hrudi, kašel, pískání nebo dušnost. To mohou být příznaky stavu zvaného „paradoxní bronchospasmus“, což je nadměrné a dlouhotrvající stažení svalů dýchacích cest bezprostředně po podání přípravků, které rozšiřují dýchací cesty. Tato reakce se může vyskytnout vzácně (může postihnout až 1 z 1000 lidí).

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné: pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto nežádoucích účinků, sdělte to okamžitě svému lékaři.

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 osoby ze 100)

- Svalová slabost, záškuby a/nebo abnormální srdeční rytmus, protože to mohou být známky snížení obsahu draslíku v krvi.
- Únava, zvýšená žízeň a/nebo častější potřeba močení než obvykle, protože to mohou být známky zvýšení obsahu cukru v krvi.
- Bušení srdce (palpitace), protože to může být známka neobvykle rychlého srdečního tepu nebo abnormálního srdečního rytmu.

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 1000)

- Náhlé potíže s dýcháním nebo s polykáním, otok jazyka, hrdla, rtů nebo obličeje nebo kožní vyrážka a/nebo svědění – to mohou být známky alergické reakce.

Další nežádoucí účinky, které se mohou vyskytnout při používání přípravku Brimica Genuair:

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10)

- Kombinace bolesti v krku a rýmy – to mohou být známky zánětu nosohltanu
- Bolest hlavy
- Bolestivé a/nebo časté močení – to mohou být známky infekce močových cest
- Kašel
- Průjem
- Ucpaný nebo plný nos nebo rýma a/nebo bolest či pocit tlaku ve tvářích nebo v čele – to mohou být známky zánětu dutin
- Závratě
- Svalové křeče
- Nevolnost (špatně od žaludku)
- Potíže se spaním
- Sucho v ústech
- Bolesti svalů
- Absces (infekce) tkáně v lůžku zubu
- Zvýšená hladina bílkoviny, která se nachází ve svalech a nazývá se kreatinfosfokináza
- Třes/chvění
- Úzkost

Méně časté

- Rychlý srdeční tep (tachykardie)
- Abnormální nebo nepravidelný srdeční tep (srdeční arytmie)
- Bolest na hrudi nebo tlak na hrudi (angina pectoris)
- Rozostřené vidění
- Změny hlasu (dysfonie)
- Obtížné močení nebo pocit neúplně vyprázdněného měchýře (retence moči)
- Abnormální záznam elektrické aktivity srdce (prodloužení intervalu QT) potenciálně vedoucí k abnormálnímu srdečnímu rytmu
- Změněná chuť (dysgeuzie)

- Podráždění hrdla
- Zánět v ústech (stomatitida)
- Zvýšený krevní tlak
- Neklid
- 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 Brimica Genuair uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

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

Spotřebujte do 60 dnů po otevření sáčku.

Přípravek Brimica Genuair nepoužívejte, pokud zaznamenáte, že je obal poškozený nebo vykazuje známky pokusů o otevření.

Po užití poslední dávky musíte inhalátor zlikvidovat. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do 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 obsahuje přípravek Brimica Genuair

- Léčivými látkami jsou acilidinium a formoteroli fumaras dihydricus. Jedna podaná dávka (dávka, která vychází z náustku) obsahuje acilidiniu bromidum 396 mikrogramů (ekvivalent acilidinium 340 mikrogramů) a formoteroli fumaras dihydricus 11,8 mikrogramů.
- Další složkou je monohydrát laktosy (pro další informace viz konec bodu 2 pod „Brimica Genuair obsahuje laktosu“).

Jak přípravek Brimica Genuair vypadá a co obsahuje toto balení

Brimica Genuair je bílý nebo téměř bílý prášek k inhalaci.

Inhalátor Genuair je bílé zařízení opatřené integrovaným indikátorem dávek a oranžovým dávkovacím tlačítkem. Náustek je krytý snímatelným oranžovým ochranným krytem. Dodává se v zataveném ochranném aluminiovém sáčku obsahujícím sáček s vysoušedlem. Po vyjmutí inhalátoru ze sáčku mají být sáček a vysoušedlo v sáčku zlikvidovány.

Dodávané velikosti balení:

Krabička obsahující 1 inhalátor s 30 dávkami.
 Krabička obsahující 1 inhalátor s 60 dávkami.
 Krabička obsahující 3 inhalátory s 60 dávkami.

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

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

Slovenija

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

Ísland

Covis Pharma Europe B.V.
Sími: 8007279

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Covis Pharma Europe B.V.
Τηλ: 80091079

Sverige

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 0200898678

Latvija

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

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 následujících částí:

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

Začínáme

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

Seznamte se s jednotlivými součástmi inhalátoru Genuair.

Kontrolní okénko

Zelená = inhalátor připraven k použití

Indikátor dávek

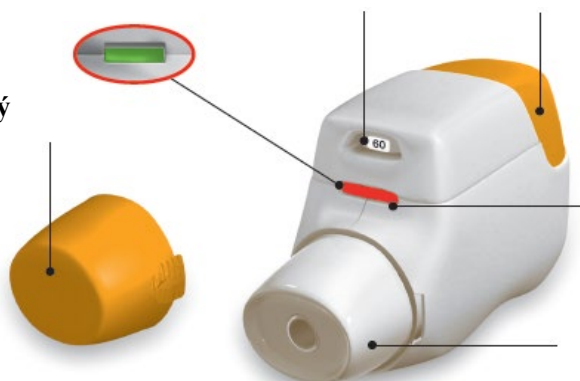
Oranžové tlačítko

Ochranný kryt

Kontrolní okénko

Červená = potvrzuje správné provedení inhalace

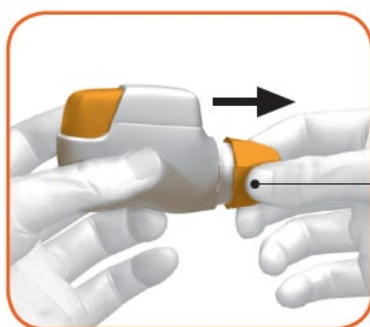
Náustek



Obrázek A

Před použitím:

- Před prvním použitím roztrhněte zatavený sáček a vyjměte inhalátor. Sáček a vysoušedlo vyhoďte.
- Nestlačujte oranžové tlačítko, dokud nebudete připraveni použít dávku léčivého přípravku.
- 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).



ČERVENÁ

**Zkontrolujte
otvor náustku**

Obrázek C

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



Obrázek D

- 1.4 Stiskněte oranžové 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 oranžové tlačítko směřuje nahoru. **Nenaklápějte.**

- 1.5 Uvolněte oranžové tlačítko (obrázek F)

Ujistěte se, že jste uvolnil(a) oranžové 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).

Nestlačujte oranžové tlačítko během inhalace.



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 inhaloval(a) léčivý přípravek správně.



Obrázek K

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



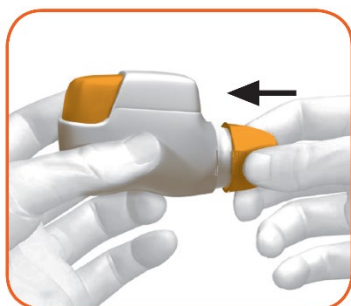
Obrázek L

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

Pokud se barva v kontrolním okénku nezmění na červenou, je možné, že jste zapomněl(a) uvolnit oranžové tlačítko před zahájením inhalace nebo jste neinhaloval(a) dostatečně silně. V tomto případě, opakujte inhalaci ještě jednou. Ujistěte se, že jste uvolnil(a) oranžové 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 kryt, 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 oranžového 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, 0.



Obrázek N

Jak poznáte, že je inhalátor prázdný?

Jestliže se oranžové tlačítko zcela nevrátí do horní polohy a zůstává ve střední poloze, vypotřeboval(a) jste poslední dávku (obrázek O). I když oranžové 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 mám 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.