

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bretaris Genuair 322 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 322 µg Acridinium (als 375 µg Acridiniumbromid).

Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 343 µg Acridinium (als 400 µg Acridiniumbromid).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede abgegebene Dosis enthält ca. 12 mg Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Inhalation.

Weißes oder fast weißes Pulver in einem weißen Inhalator mit integrierter Dosisanzeige und einer grünen Dosiertaste.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bretaris Genuair wird als bronchodilatatorische Dauertherapie zur Befreiung von Symptomen bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angewendet (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis ist eine Inhalation von 322 Mikrogramm Acridinium zweimal täglich.

Wenn eine Dosis ausgelassen wird, soll die folgende Dosis sobald wie möglich angewendet werden. Wenn allerdings der Zeitpunkt für die Anwendung der nächsten Dosis bereits kurz bevorsteht, sollte die vergessene Dosis ausgelassen werden.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sind keine Dosisanpassungen erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung sind keine Dosisanpassungen erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung sind keine Dosisanpassungen erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Bretaris Genuair bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren in der Indikation COPD.

Art der Anwendung

Zur Inhalation.

Patienten sollten in die korrekte Anwendung des Produkts eingewiesen werden, da der Genuair-Inhalator möglicherweise anders funktioniert als die von den Patienten zuvor angewendeten Inhalatoren. Es ist wichtig, die Patienten anzuweisen, die Bedienungsanleitung in der Packungsbeilage zu lesen, welche jedem Inhalator beiliegt. Bedienungsanleitung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Aclidiniumbromid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Paradoxe Bronchospasmus:

Die Anwendung von Bretaris Genuair kann paradoxe Bronchospasmen verursachen. Wenn dies geschieht, sollte die Behandlung mit Bretaris Genuair sofort abgebrochen und andere Behandlungen erwogen werden.

Verschlechterung der Krankheit:

Aclidiniumbromid ist ein Bronchodilatator zur Dauertherapie und sollte nicht zur Linderung bei akuten Bronchospasmus-Anfällen, d. h. als Notfalltherapie angewendet werden. Falls es während der Behandlung mit Aclidiniumbromid zu einer Änderung im Schweregrad der COPD kommt und der Patient eine zusätzliche Notfallmedikation für notwendig erachtet, muss eine Neubeurteilung des Patienten und seines Behandlungsschemas erfolgen.

Kardiovaskuläre Effekte:

Herzrhythmusstörungen, einschließlich Vorhofflimmern und paroxysmaler Tachykardie, wurden nach der Gabe von Bretaris Genuair beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Daher ist Bretaris Genuair mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit anamnestisch bekannten Herzrhythmusstörungen oder Risikofaktoren für Herzrhythmusstörungen.

Die Erfahrungen mit kardiovaskulären Komorbiditäten in klinischen Prüfungen sind begrenzt (siehe Abschnitt 5.1). Diese Erkrankungen können von dem anticholinergen Wirkmechanismus beeinflusst werden.

Anticholinerge Aktivität:

Mundtrockenheit, wie sie im Zusammenhang mit einer anticholinergen Therapie beobachtet wurde, kann langfristig mit Zahnkaries assoziiert sein.

In Hinblick auf seine anticholinerge Wirkung sollte Aclidiniumbromid bei Patienten mit symptomatischer Prostatahyperplasie, Blasenhalobstruktion oder mit einem Engwinkelglaukom (selbst wenn der direkte Kontakt des Arzneimittels mit den Augen sehr unwahrscheinlich ist) mit Vorsicht angewendet werden.

Sonstige Bestandteile:

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactoseintoleranz, völligem Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Aclidiniumbromid mit anderen Anticholinergika enthaltenden Arzneimitteln wurde nicht untersucht und wird nicht empfohlen.

Obwohl es keine formalen *In-vivo*-Studien über Arzneimittelwechselwirkungen gibt, wurde inhaliertes Aclidiniumbromid gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln gegen COPD einschließlich sympathomimetischen Bronchodilatoren, Methylxanthinen sowie oralen und inhalierten Steroiden eingesetzt, ohne dass Arzneimittelwechselwirkungen klinisch nachgewiesen werden konnten.

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass nicht zu erwarten ist, dass Aclidiniumbromid bzw. die Metaboliten von Aclidiniumbromid bei Dosierung im therapeutischen Bereich Wechselwirkungen mit Wirkstoffen hervorrufen, die Substrate von P-Glycoprotein (P-GP) sind oder die durch Cytochrom-P-450-Enzyme (CYP450-Enzyme) oder Esterasen metabolisiert werden (siehe Abschnitt 5.2).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Aclidiniumbromid bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine fetale Toxizität nur bei viel höheren Aclidiniumbromid-Dosen gezeigt, als die, denen Menschen maximal ausgesetzt sind (siehe Abschnitt 5.3). Aclidiniumbromid sollte während der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der zu erwartende Nutzen die potenziellen Risiken übersteigt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Aclidiniumbromid/Metabolite in die Muttermilch ausgeschieden werden. Tierexperimentelle Studien haben die Ausscheidung von geringen Mengen Aclidiniumbromid/Metaboliten in die Muttermilch gezeigt. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Bretaris Genuair verzichtet werden soll/die Behandlung mit Bretaris Genuair zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Studien mit Ratten haben eine leichte Reduzierung der Fertilität nur bei viel höheren Aclidiniumbromid-Dosen gezeigt, als jene, denen Menschen maximal ausgesetzt sind (siehe Abschnitt 5.3). Es gilt als unwahrscheinlich, dass Aclidiniumbromid bei Anwendung in der empfohlenen Dosis die Fertilität bei Menschen beeinflusst.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aclidiniumbromid kann einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Das Auftreten von Kopfschmerzen, Schwindelgefühl oder Verschwommensehen nach der Anwendung von Aclidiniumbromid (siehe Abschnitt 4.8) kann die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen mit Bretaris Genuair waren Kopfschmerzen (6,6 %) und Nasopharyngitis (5,5 %).

Tabellarische Zusammenfassung unerwünschter Wirkungen

Die den unten aufgeführten unerwünschten Wirkungen zugeordneten Häufigkeitsangaben ergeben sich aus den Rohinzidenzraten für Nebenwirkungen (d. h. Ereignisse, die Bretaris Genuair zugeschrieben

werden), die in gepoolten Analysen mit Bretaris Genuair 322 µg (636 Patienten) von einer 6-monatigen und zwei 3-monatigen randomisierten, placebokontrollierten, klinischen Studien beobachtet wurden, oder aus Ergebnissen von nach dem Inverkehrbringen durchgeführten Studien.

Im Rahmen einer placebokontrollierten Studie, in der 1.791 Patienten mit moderater bis sehr schwerer COPD bis zu 36 Monate lang mit Bretaris Genuair behandelt wurden, konnten keine weiteren Nebenwirkungen identifiziert werden.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Bevorzugte Bezeichnung	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sinusitis	Häufig
	Nasopharyngitis	Häufig
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit	Selten
	Angioödem	Nicht bekannt
	Anaphylaktische Reaktion	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Häufig
	Schwindelgefühl	Gelegentlich
Augenerkrankungen	Verschwommene Sicht	Gelegentlich
Herzkrankungen	Herzrhythmusstörungen, einschließlich Vorhofflimmern und paroxysmaler Tachykardie	Gelegentlich
	Tachykardie	Gelegentlich
	Palpitationen	Gelegentlich
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Husten	Häufig
	Dysphonie	Gelegentlich
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Durchfall	Häufig
	Übelkeit	Häufig
	Trockener Mund	Gelegentlich
	Stomatitis	Gelegentlich
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Ausschlag	Gelegentlich
	Pruritus	Gelegentlich
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Harnverhalt	Gelegentlich

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Hohe Dosen Acridiniumbromid können zu anticholinergen Anzeichen und Symptomen führen. Es wurden jedoch inhalierte Einzeldosen von bis zu 6.000 µg Acridiniumbromid an gesunde Probanden verabreicht, ohne dass anticholinerge Nebenwirkungen auftraten. Ebenso wenig wurden klinisch relevante Nebenwirkungen an gesunden Probanden beobachtet, denen 7 Tage lang zweimal täglich eine Dosis von bis zu 800 µg Acridiniumbromid verabreicht wurde.

Eine akute Vergiftung durch unbeabsichtigtes Verschlucken des Arzneimittels ist unwahrscheinlich aufgrund seiner niedrigen oralen Bioverfügbarkeit und den durch Atemzug ausgelösten Dosiermechanismus des Genuair-Inhalators.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Anticholinergika; ATC-Code: R03BB05.

Wirkmechanismus

Aclidiniumbromid ist ein kompetitiver, selektiver Muskarin-Rezeptor-Antagonist (auch bekannt als Anticholinergikum) mit einer längeren Bindungsdauer an die M₃-Rezeptoren als die M₂-Rezeptoren. M₃-Rezeptoren regeln die Kontraktion der glatten Muskulatur der Luftwege. Inhaliertes Aclidiniumbromid wirkt lokal in den Lungen, wo es an die M₃-Rezeptoren der glatten Bronchialmuskulatur antagonistisch bindet und eine Bronchodilatation bewirkt. Nicht-klinische *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien mit Aclidiniumbromid haben eine schnelle, dosisabhängige und langandauernde Hemmung der Acetylcholin-vermittelten Bronchokonstriktion gezeigt. Die Rate an systemischen anticholinergen Nebenwirkungen ist gering, da Aclidiniumbromid schnell im Plasma abgebaut wird.

Pharmakodynamische Wirkungen

Klinische Wirksamkeitsstudien haben gezeigt, dass Bretaris Genuair klinisch bedeutsame Verbesserungen der Lungenfunktion bewirkt (gemessen am forcierten expiratorischen Volumen in einer Sekunde [FEV₁]). Die Veränderung des FEV₁ wurde über die Dauer von 12 Stunden mit morgendlicher und abendlicher Anwendung beobachtet. Die Verbesserungen zeigten sich bereits 30 Minuten nach Anwendung der ersten Dosis (Erhöhungen gegenüber der Baseline von 124–133 ml). Innerhalb von 1 bis 3 Stunden nach der Dosisanwendung wurde die höchste Bronchodilatation mit mittleren Spitzenwerten bei den Verbesserungen des FEV₁ gegenüber der Baseline von 227–268 ml im Steady-State-Stadium erreicht.

Kardiale Elektrophysiologie

In einer sorgfältigen QT-Studie wurden bei Anwendung von Aclidiniumbromid (200 µg oder 800 µg) einmal täglich für die Dauer von 3 Tagen an gesunden Probanden keine Wirkungen auf das QT-Intervall (korrigiert entweder nach der Fridericia- oder der Bazett-Formel bzw. individuell korrigiert) beobachtet.

Ebenso wurden keine klinisch signifikanten Wirkungen auf den Herzrhythmus bei einem 24-stündigen Langzeit-EKG nach einer 3-monatigen Behandlung von 336 Patienten (von denen 164 Bretaris Genuair 322 µg zweimal täglich erhielten) beobachtet.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Das klinische Entwicklungsprogramm zu Bretaris Genuair der Phase III umfasste 269 Patienten, die in einer 6-monatigen randomisierten, placebokontrollierten Studie mit Bretaris Genuair 322 µg zweimal täglich behandelt wurden, und 190 Patienten, die in einer 3-monatigen randomisierten, placebokontrollierten Studie mit Bretaris Genuair 322 µg zweimal täglich behandelt wurden. Die Wirksamkeit wurde anhand von Messungen der Lungenfunktion und klinischer Symptomatik, wie etwa Atemnot, krankheitsspezifischer Gesundheitszustand, Verwendung von Notfallmedikation und Vorkommen von Exazerbationen, bewertet. In den Langzeitsicherheitsstudien wurde Bretaris Genuair mit bronchodilatatorischer Wirksamkeit assoziiert, wenn es über einen Zeitraum von einem Jahr hinweg verabreicht wurde.

Bronchodilatation

In der 6-monatigen Studie verspürten die Patienten, die Bretaris Genuair 322 µg zweimal täglich erhielten, eine klinisch bedeutsame Verbesserung ihrer Lungenfunktion (gemessen anhand des FEV₁). Maximale bronchodilatatorische Wirkungen waren von Tag 1 an nachweisbar und konnten über die 6-monatige Behandlungsdauer hinweg aufrechterhalten werden. Nach der 6-monatigen Behandlungsdauer betrug die mittlere Verbesserung des FEV₁ morgens vor der Dosisverabreichung (trough FEV₁) im Vergleich zum Placebo 128 ml (95%-KI=85–170; p<0,0001).

In der 3-monatigen Studie mit Bretaris Genuair wurden ähnliche Beobachtungen gemacht.

Krankheitsspezifischer Gesundheitszustand und symptomatische Verbesserungen

Bretaris Genuair erbrachte klinisch bedeutsame Verbesserungen bei Atemnot (beurteilt nach dem Transition Dyspnoea Index [TDI]) und dem krankheitsspezifischen Gesundheitszustand (beurteilt mittels des St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]). Die untenstehende Tabelle zeigt die Symptomlinderung, die nach einer 6-monatigen Behandlung mit Bretaris Genuair erzielt wurde.

Variable	Behandlung		Verbesserung gegenüber Placebo	p-Wert
	Bretaris Genuair	Placebo		
TDI				
Prozentsatz der Patienten, die einen MCID ^a erreichten	56,9	45,5	1,68-fache ^c Erhöhung der Wahrscheinlichkeit	0,004
Mittlere Veränderung gegenüber der Baseline	1,9	0,9	1,0 Einheit	<0,001
SGRQ				
Prozentsatz der Patienten, die einen MCID ^b erreichten	57,3	41,0	1,87-fache ^c Erhöhung der Wahrscheinlichkeit	<0,001
Mittlere Veränderung gegenüber der Baseline	-7,4	-2,8	- 4,6 Einheiten	<0,0001

a Kleinster klinisch wichtiger Unterschied (*Minimum Clinically Important Difference* – MCID): TDI-Änderung um mindestens 1 Einheit.

b MCID: SGRQ-Änderung um mindestens – 4 Einheiten.

c Wahrscheinlichkeitsrate, Erhöhung der Wahrscheinlichkeit, einen dem Placebo vergleichbaren MCID zu erreichen.

Patienten, die mit Bretaris Genuair behandelt wurden, benötigten weniger Notfallmedikation als Patienten, die mit Placebo behandelt wurden (eine Reduzierung von 0,95 Einzeldosen pro Tag nach 6 Monaten [p=0,005]). Bretaris Genuair verbesserte auch die täglichen Symptome von COPD (Atemnot, Husten und Auswurf) sowie die nächtlichen und frühmorgendlichen Symptome.

Gepoolte Wirksamkeitsanalysen der 6- und 3-monatigen placebokontrollierten Studien zeigten eine statistisch signifikante Reduzierung der Rate an moderaten bis schweren Exazerbationen (die eine Behandlung mit Antibiotika oder Kortikosteroiden oder eine Krankenhauseinweisung erforderten) mit Aclidinium 322 µg zweimal täglich gegenüber Placebo (Rate pro Patient pro Jahr: 0,31 vs. 0,44; p=0,0149).

Langzeitstudie zur Sicherheit und Wirksamkeit über einen Zeitraum von bis zu 3 Jahren

Der Einfluss von Aclidiniumbromid auf das Auftreten von schweren kardiovaskulären Nebenwirkungen (*major adverse cardiovascular events*, MACE) wurde im Rahmen einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie mit Parallelgruppen bei 3.630 erwachsenen Patienten im Alter zwischen 40 und 91 Jahren mit moderater bis sehr schwerer COPD untersucht, die bis zu 36 Monate behandelt wurden. 58,7 % waren männlich und 90,7 % kaukasisch mit einem mittleren postbronchodilatatorischen FEV₁ von 47,9 % des vorhergesagten Wertes und einem mittleren CAT (*COPD assessment test*) von 20,7. Alle Patienten wiesen kardiovaskuläre oder zerebrovaskuläre Erkrankungen in der Vorgeschichte und/oder signifikante

kardiovaskuläre Risikofaktoren auf. 59,8 % der Patienten hatten mindestens eine COPD-Exazerbation innerhalb von 12 Monaten vor Studieneinschluss. Ungefähr 48 % der eingeschlossenen Patienten hatten mindestens 1 dokumentiertes, vorausgegangenes kardiovaskuläres Ereignis in der Vorgeschichte; zerebrovaskuläre Erkrankung (13,1 %), koronare Herzkrankheit (35,4 %), periphere vaskuläre Erkrankung oder Claudicatio (13,6 %) in der Vorgeschichte.

Die Studie hatte ein ereignisbezogenes Design und wurde beendet, sobald genügend MACE-Ereignisse für die primäre Sicherheitsanalyse beobachtet wurden. Die Patienten beendeten die Behandlung, sobald ein MACE-Ereignis auftrat, und wurden in die Nachbeobachtungsphase der Studie aufgenommen. 70,7 % der Patienten schlossen die Studie per Prüfarztbeurteilung ab. Die mediane Behandlungsdauer betrug in der mit Bretaris Genuair behandelten und in der Placebogruppe 1,1 und 1 Jahr. Die mediane Studiendauer betrug für die mit Bretaris Genuair behandelte Gruppe und für die mit Placebo behandelte Gruppe ca. 1,4 und 1,3 Jahre.

Der primäre Sicherheitsendpunkt war die Zeit bis zum ersten Auftreten eines MACE, definiert als ein jegliches der folgenden adjudizierten Ereignisse: kardiovaskulärer Tod, nichttödlicher Myokardinfarkt (MI) oder nichttödlicher ischämischer Schlaganfall. Der Anteil der Patienten, bei denen mindestens ein MACE auftrat, betrug 3,85 % in der Acridinium- und 4,23 % in der Placebogruppe. Wurde Bretaris Genuair zusätzlich zur verordneten Basistherapie angewendet, führte dies nicht zu einem erhöhten MACE-Risiko bei COPD-Patienten im Vergleich zu Placebo (*hazard ratio* [HR] 0,89; 95%-KI: 0,64; 1,23). Die obere Grenze des Konfidenzintervalls schloss eine vordefinierte Risikomarge von 1,8 aus.

Als primärer Wirksamkeitsendpunkt der Studie wurde die Rate moderater oder schwerer COPD-Exazerbationen pro Patient und Jahr innerhalb des ersten Behandlungsjahres bewertet. Patienten, die mit Bretaris Genuair behandelt wurden, zeigten eine statistisch signifikante Reduktion von 22 % im Vergleich zu Placebo (*rate ratio* [RR] 0,78; 95%-KI 0,68 bis 0,89; $p < 0,001$). Darüber hinaus führte die Behandlung mit Bretaris Genuair im Vergleich zu Placebo während des ersten Behandlungsjahres zu einer statistisch signifikanten Reduktion der Hospitalisierungsrate aufgrund von COPD-Exazerbationen um 35 % (RR 0,65; 95%-KI 0,48 bis 0,89; $p = 0,006$).

In der Bretaris-Genuair-Gruppe zeigte sich verglichen mit der Placebogruppe eine statistisch signifikante Verzögerung in Bezug auf die Zeit bis zur ersten moderaten oder schweren Exazerbation während der Behandlung. Bei Patienten in der Acridiniumbromid-Gruppe betrug die relative Reduktion des Risikos einer Exazerbation 18 % (HR 0,82; 95%-KI [0,73; 0,92], $p < 0,001$).

Belastungstoleranz

In einer 3-wöchigen, randomisierten, placebokontrollierten, klinischen Crossover-Studie verbesserte Bretaris Genuair die Ausdauerzeit bei Belastung im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant um 58 Sekunden (95%-KI=9–108; $p = 0,021$; Wert vor der Behandlung: 486 Sekunden). Bretaris Genuair verringerte statistisch signifikant die Lungenüberblähung in Ruhe (funktionelle Residualkapazität [FRC]=0,197 l [95%-KI=0,321, 0,072; $p = 0,002$]; Residualvolumen [RV]=0,238 l [95%-KI=0,396, 0,079; $p = 0,004$]) und verbesserte auch die inspiratorische Kapazität morgens vor der Dosisverabreichung (um 0,078 l; 95%-KI=0,01, 0,145; $p = 0,025$) und reduzierte die Dyspnoe bei Belastung (Borg-Skala) (um 0,63 Borg-Einheiten; 95%-KI=1,11, 0,14; $p = 0,012$).

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Bretaris Genuair eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen mit COPD gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Aclidiniumbromid wird aus der Lunge rasch resorbiert und erreicht maximale Plasmakonzentrationen innerhalb von 5 Minuten nach der Inhalation bei gesunden Probanden und normalerweise innerhalb der ersten 15 Minuten bei COPD-Patienten. Der Anteil der inhalierten Dosis, der als unverändertes Aclidinium in den systemischen Blutkreislauf gelangt, liegt unter 5 % und ist sehr gering.

Die *Steady-State*-Plasmaspitzenkonzentrationen, die nach der Trockenpulverinhalation von 400 µg Aclidiniumbromid durch COPD-Patienten erreicht wurden, betragen ca. 224 pg/ml. Ein *Steady-State*-Plasmaspiegel wurde innerhalb von sieben Tagen mit zweimal täglicher Dosisanwendung erreicht.

Verteilung

Die gesamte Lungendeposition von durch den Genuair-Inhalator inhaliertem Aclidiniumbromid betrug durchschnittlich etwa 30 % der Einzeldosis.

Aufgrund der schnellen Hydrolyse entspricht die Plasmaproteinbindung von Aclidiniumbromid, die *in vitro* festgestellt wurde, mit großer Wahrscheinlichkeit der Proteinbindung der Metaboliten. Die Plasmaproteinbindung betrug 87 % für den Karbonsäuremetaboliten und 15 % für den Alkoholmetaboliten. Aclidiniumbromid bindet hauptsächlich an das Plasmaprotein Albumin.

Biotransformation

Aclidiniumbromid hydrolysiert schnell und weitgehend in seine pharmakologisch inaktiven Alkohol- und Karbonsäurederivate. Die Hydrolyse erfolgt sowohl chemisch (nicht-enzymatisch) als auch enzymatisch durch Esterasen, wobei die Butyrylcholinesterase (Pseudocholinesterase) die am meisten an der Hydrolyse beteiligte menschliche Esterase ist. Die Plasmaspiegel des Säure-Metaboliten sind ca. 100-mal höher als die des Alkohol-Metaboliten und des unveränderten Wirkstoffes nach der Inhalation.

Die niedrige absolute Bioverfügbarkeit von inhaliertem Aclidiniumbromid (<5 %) ergibt sich daraus, dass Aclidiniumbromid, sowohl nach Abgabe in die Lunge als auch nach Verschlucken, eine extensive systemische und prä-systemische Hydrolyse erfährt.

Die Biotransformation durch CYP450-Enzyme spielt in der gesamten Stoffwechsel-Clearance von Aclidiniumbromid keine große Rolle.

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Aclidiniumbromid in der Behandlungsdosis bzw. seine Metaboliten keines der CYP450-Enzyme hemmen oder anregen und auch keine Esterasen (Carboxylesterase, Acetylcholinesterase und Butyrylcholinesterase) hemmen. *In-vitro*-Studien haben gezeigt, dass Aclidiniumbromid oder die Metaboliten von Aclidiniumbromid keine Substrate oder Inhibitoren von P-Glykoprotein sind.

Elimination

Die terminale Halbwertszeit und die effektive Halbwertszeit von Aclidiniumbromid betragen bei COPD-Patienten nach der Inhalation einer 400-µg-Dosis zweimal täglich ca. 14 oder 10 Stunden.

Nach intravenöser Verabreichung von 400 µg radioaktiv markiertem Aclidiniumbromid an gesunde Probanden wurde etwa 1 % der Dosis als unverändertes Aclidiniumbromid im Urin ausgeschieden. Bis zu 65 % der Dosis wurde als Metaboliten im Urin und bis zu 33 % als Metaboliten im Stuhl ausgeschieden.

Nach der Inhalation von 200 µg und 400 µg Aclidiniumbromid durch gesunde Probanden oder Patienten mit COPD lag die Elimination von unverändertem Aclidinium im Urin nur bei etwa 0,1 % der verabreichten Dosis, was darauf hindeutet, dass die renale Clearance eine geringe Rolle innerhalb der gesamten Aclidinium-Clearance aus dem Plasma spielt.

Linearität/Nicht-Linearität

Aclidiniumbromid zeigte eine kinetische Linearität und ein zeitunabhängiges pharmakokinetisches Verhalten im Behandlungsbereich.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Aclidiniumbromid bei Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD scheinen bei Patienten im Alter zwischen 40 und 59 Jahren ähnlich zu sein wie bei Patienten im Alter von ≥ 70 . Eine Dosisanpassung für ältere Patienten mit COPD ist deshalb nicht erforderlich.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Es wurden keine Studien bei Patienten mit Leberfunktionsstörung durchgeführt. Da Aclidiniumbromid hauptsächlich durch chemische und enzymatische Aufspaltung im Plasma metabolisiert wird, gilt es als sehr unwahrscheinlich, dass eine hepatische Störung seine Wirkung im Körper verändert. Eine Dosisanpassung für COPD-Patienten mit Leberfunktionsstörung ist nicht erforderlich.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Zwischen Probanden mit normaler Nierenfunktion und Patienten mit Nierenfunktionsstörung wurden keine bedeutsamen pharmakokinetischen Unterschiede beobachtet. Deshalb sind weder eine Dosisanpassung noch eine zusätzliche Kontrolle bei COPD-Patienten mit Nierenfunktionsstörung erforderlich.

Ethnische Zugehörigkeit

Nach wiederholten Inhalationen wurde bei japanischen und kaukasischen Patienten eine ähnliche systemische Exposition von Aclidiniumbromid beobachtet.

Pharmakokinetischer/pharmakodynamischer Zusammenhang

Da Aclidiniumbromid lokal in den Lungen wirksam ist und schnell im Plasma abgebaut wird, besteht kein direkter Zusammenhang zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Präklinische Effekte in Zusammenhang mit kardiovaskulären Parametern (eine erhöhte Herzfrequenz bei Hunden), Reproduktionstoxizität (fetotoxische Wirkungen) und Fruchtbarkeit (leichte Abnahme der Empfängnisrate und der Zahl der Gelbkörper, prä- und post-implantäre Verluste) wurden nur nach Expositionen beobachtet, die deutlich über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet.

Die niedrige Toxizität, die in nicht-klinischen Toxizitätsstudien beobachtet wurde, liegt zum Teil an der raschen Verstoffwechslung von Aclidiniumbromid im Plasma und dem Fehlen von signifikanter pharmakologischer Aktivität der Hauptmetaboliten.

Der Sicherheitsabstand für die systemische Exposition des Menschen bei einer Gabe von 400 μg zweimal täglich gegenüber dem NOAEL (*no observed adverse effect level*) lag in diesen Studien beim 7 bis 73-fachen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Öffnen des Beutels nicht länger als 90 Tage verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Bewahren Sie den Inhalator bis zum Beginn des Anwendungszeitraums im Beutel auf.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Inhalator ist ein Multikomponentenprodukt aus Polycarbonat, Poly(acrylnitril-co-butadien-co-styrol), Paraformaldehyd, Poly(butan-1,4-diylterephthalat), Polypropylen, Polystyrol und rostfreiem Stahl. Er ist weiß mit einer integrierten Dosisanzeige und einer grünen Dosiertaste. Das Mundstück ist mit einer entfernbaren grünen Schutzkappe bedeckt. Der Inhalator wird in einem Kunststofflaminatbeutel geliefert, der sich in einem Umkarton befindet.

Packung mit einem Inhalator mit 30 Dosen.

Packung mit einem Inhalator mit 60 Dosen.

Packung mit 3 Inhalatoren mit jeweils 60 Dosen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Bedienungsanleitung

Erste Schritte

Lesen Sie diese Bedienungsanleitung, bevor Sie mit der Anwendung des Arzneimittels beginnen.

Machen Sie sich mit den einzelnen Teilen Ihres Genuair-Inhalators vertraut.

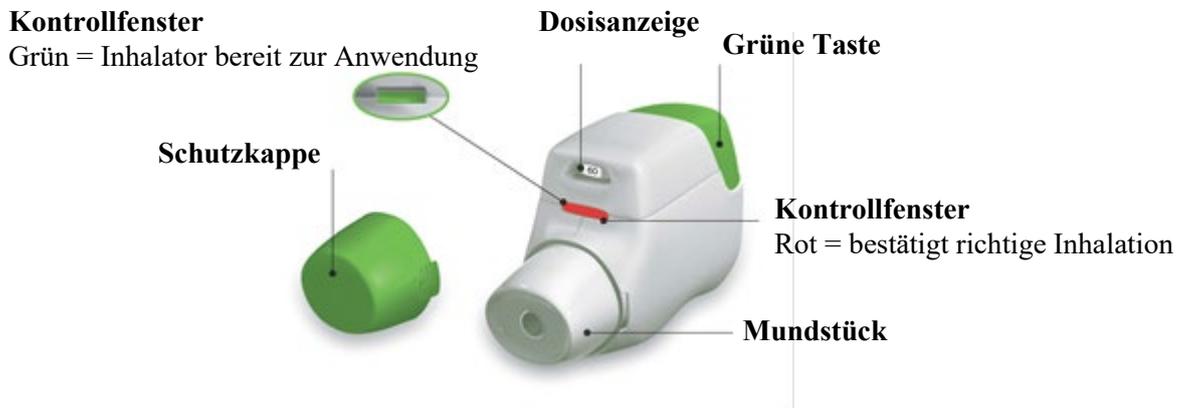


Abbildung A

Vor der Anwendung:

- a) Vor der ersten Anwendung reißen Sie den verschlossenen Beutel auf und entnehmen Sie den Inhalator. Entsorgen Sie den Beutel.
- b) Drücken Sie die grüne Taste erst, wenn Sie bereit sind, eine Dosis zu inhalieren.
- c) Ziehen Sie die Kappe ab, indem Sie die auf beiden Seiten sichtbaren Pfeile leicht zusammendrücken (Abbildung B).

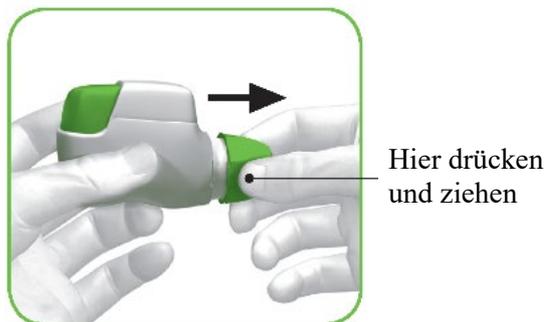


Abbildung B

SCHRITT 1: Bereiten Sie Ihre Dosis vor

- 1.1 Schauen Sie in die Öffnung des Mundstücks und vergewissern Sie sich, dass sie durch nichts verstopft ist (Abbildung C).
- 1.2 Prüfen Sie das Kontrollfenster (es sollte rot sein, Abbildung C).

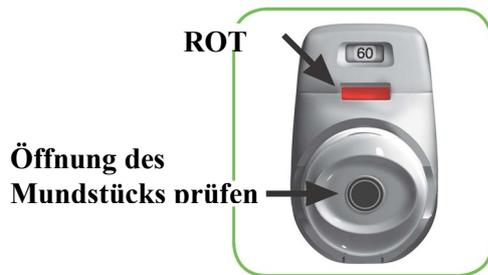


Abbildung C

1.3 Halten Sie den Inhalator waagrecht, sodass das Mundstück zu Ihnen zeigt und die grüne Taste nach oben (Abbildung D).



Abbildung D

1.4 Drücken Sie die grüne Taste ganz hinunter, um Ihre Dosis zu laden (Abbildung E).

Während Sie die Taste nach unten drücken, ändert sich die Farbe des Kontrollfensters von Rot auf Grün.

Vergewissern Sie sich, dass die grüne Taste nach oben zeigt. **Kippen Sie den Inhalator nicht.**

1.5 Lassen Sie die grüne Taste los (Abbildung F).

Stellen Sie sicher, dass Sie die Taste losgelassen haben, damit der Inhalator richtig funktionieren kann.



Abbildung E



Abbildung F

Überprüfen Sie:

1.6 Vergewissern Sie sich, dass das Kontrollfenster nun grün ist (Abbildung G).

Ihr Arzneimittel kann nun inhaliert werden.

Gehen Sie zu „SCHRIIT 2: Inhalation Ihres Arzneimittels“.



Abbildung G

Was zu tun ist, wenn das Kontrollfenster nach dem Hinunterdrücken der Taste immer noch rot ist (Abbildung H).



Abbildung H

Die Dosis ist nicht vorbereitet. Gehen Sie zurück zu „SCHRIIT 1: Bereiten Sie Ihre Dosis vor“ und wiederholen Sie die Schritte 1.1 bis 1.6.

SCHRIIT 2: Inhalation Ihres Arzneimittels

Lesen Sie vor der Anwendung die Schritte 2.1 bis 2.7 vollständig durch. Kippen Sie den Inhalator nicht.

2.1 Halten Sie den Inhalator von Ihrem Mund entfernt und **atmen Sie vollständig aus**. Atmen Sie niemals in den Inhalator aus (Abbildung I).

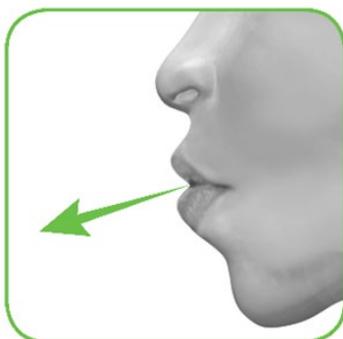


Abbildung I

2.2 Halten Sie Ihren Kopf aufrecht, nehmen Sie das Mundstück zwischen Ihre Lippen und umschließen Sie es eng mit Ihren Lippen (Abbildung J).

Nicht die grüne Taste während des Inhalierens gedrückt halten.



Abbildung J

2.3 Nehmen Sie einen **kräftigen, tiefen Atemzug** durch Ihren Mund. Atmen Sie so lange wie möglich ein.

Ein „Klick“ lässt Sie wissen, dass Sie richtig inhalieren. Atmen Sie so lange wie möglich weiter ein, nachdem Sie das „Klick“ gehört haben. Manche Patienten hören das „Klick“ möglicherweise nicht. Vergewissern Sie sich anhand des Kontrollfensters, dass Sie richtig inhaliert haben.

2.4 Nehmen Sie den Inhalator aus Ihrem Mund.

2.5 Halten Sie Ihren Atem so lange wie möglich an.

2.6 Atmen Sie langsam und von Ihrem Inhalator weggerichtet aus.

Manche Patienten haben möglicherweise ein körniges Gefühl oder einen leicht süßen oder etwas bitteren Geschmack in ihrem Mund. Inhalieren Sie keine zusätzliche Dosis, auch falls Sie nach der Inhalation nichts schmecken oder fühlen.

Überprüfen Sie:

2.7 Vergewissern Sie sich, dass das Kontrollfenster nun rot ist (Abbildung K). Das bedeutet, dass Sie Ihr Arzneimittel richtig inhaliert haben.



Abbildung K

Was zu tun ist, wenn das Kontrollfenster nach der Inhalation immer noch grün ist (Abbildung L).



Abbildung L

Dies bedeutet, dass Sie Ihr Arzneimittel nicht richtig inhaliert haben. **Gehen Sie zurück zu „SCHRITT 2: Inhalation Ihres Arzneimittels“ und wiederholen Sie die Schritte 2.1 bis 2.7.**

Wenn das Kontrollfenster immer noch nicht rot ist, haben Sie möglicherweise vor der Inhalation vergessen, die grüne Taste loszulassen, oder Sie haben nicht kräftig genug inhaliert. Wenn dies passiert, versuchen Sie es erneut. Vergewissern Sie sich, dass Sie vor dem Inhalieren die grüne Taste losgelassen haben und Sie vollständig ausgeatmet haben. Dann nehmen Sie einen kräftigen, tiefen Atemzug durch das Mundstück.

Bitte kontaktieren Sie Ihren Arzt, wenn das Kontrollfenster nach mehreren Versuchen immer noch grün ist.

Setzen Sie nach jeder Anwendung die Schutzkappe zurück auf das Mundstück (Abbildung M), um einer Verschmutzung Ihres Inhalators durch z. B. Staub vorzubeugen. Entsorgen Sie Ihren Inhalator, wenn Sie die Kappe verlieren.

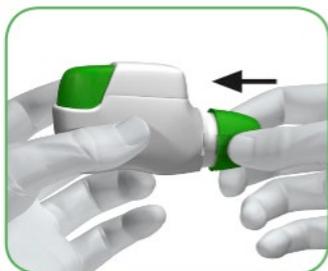


Abbildung M

Weitere Informationen

Was sollen Sie tun, wenn Sie versehentlich eine Dosis vorbereitet haben?

Bewahren Sie Ihren Inhalator mit der aufgesetzten Schutzkappe auf, bis es Zeit ist, Ihr Arzneimittel zu inhalieren. Dann ziehen Sie die Kappe ab und beginnen mit Schritt 1.6.

Wie funktioniert die Dosisanzeige?

- Die Dosisanzeige zeigt die Gesamtanzahl an Dosen an, die noch im Inhalator enthalten sind (Abbildung N).
- Vor der ersten Anwendung enthält jeder Inhalator mindestens 60 Dosen oder mindestens 30 Dosen, je nach Packungsgröße.
- Jedes Mal, wenn Sie eine Dosis laden, indem Sie die grüne Taste drücken, bewegt sich die Dosisanzeige ein kleines Stück in Richtung der nächsten Nummer (50, 40, 30, 20, 10 oder 0).

Wann benötigen Sie einen neuen Inhalator?

Sie sollten einen neuen Inhalator besorgen:

- Wenn Ihr Inhalator beschädigt zu sein scheint oder wenn Sie die Kappe verlieren, oder
- Wenn **rote Streifen** in der Dosisanzeige erscheinen; dies bedeutet, dass die letzte Dosis bald erreicht ist (Abbildung N), oder
- Wenn Ihr Inhalator leer ist (Abbildung O).

Dosisanzeige bewegt sich langsam von 60 zu 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.

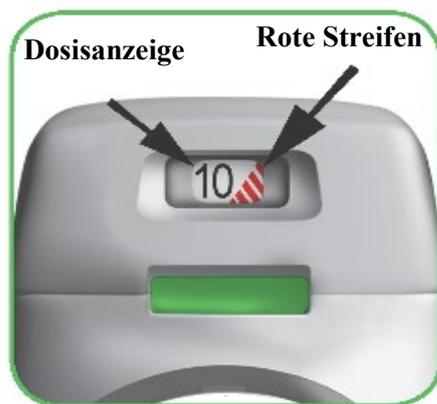


Abbildung N

Wie sehen Sie, dass Ihr Inhalator leer ist?

Wenn die grüne Taste nicht in ihre oberste Position zurückgeht und stattdessen in einer mittleren Position stehen bleibt, haben Sie die letzte Dosis erreicht (Abbildung O). Auch wenn die grüne Taste blockiert ist, können Sie Ihre letzte Dosis noch inhalieren. Danach kann der Inhalator nicht mehr verwendet werden und Sie müssen mit der Anwendung eines neuen Inhalators beginnen.



Abbildung O

Wie sollen Sie Ihren Inhalator reinigen?

Verwenden Sie NIEMALS Wasser um Ihren Inhalator zu reinigen, da das enthaltene Arzneimittel dadurch beeinträchtigt werden könnte.

Falls Sie Ihren Inhalator dennoch reinigen möchten, wischen Sie mit einem trockenen Tuch oder Papiertuch über die Außenseite des Mundstücks.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. Juli 2012
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. April 2017

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittelagentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bretaris Genuair 322 Mikrogramm Pulver zur Inhalation
Aclidinium (Aclidiniumbromid)

2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis enthält 322 Mikrogramm Aclidinium (als 375 Mikrogramm Aclidiniumbromid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Lactose

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

1 Inhalator mit 30 Dosen
1 Inhalator mit 60 Dosen
3 Inhalatoren mit jeweils 60 Dosen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zur Inhalation

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Nach Öffnen des Beutels nicht länger als 90 Tage verwenden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Bewahren Sie den Genuair-Inhalator bis zum Beginn des Anwendungszeitraums im Beutel auf.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

Covis (Covis logo)

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/12/781/001 30 Dosen
EU/1/12/781/002 60 Dosen
EU/1/12/781/003 3 Inhalatoren mit jeweils 60 Dosen

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

bretaris genuair

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Etikett des Inhalators

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Bretaris Genuair 322 µg Pulver zur Inhalation
Aclidinium (Aclidiniumbromid)
Zur Inhalation

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis
Nach Öffnen des Beutels nicht länger als 90 Tage verwenden.

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

30 Dosen
60 Dosen

6. WEITERE ANGABEN

Covis (Covis logo)

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Bretaris Genuair 322 Mikrogramm Pulver zur Inhalation Acclidinium (Acclidiniumbromid)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Bretaris Genuair und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bretaris Genuair beachten?
3. Wie ist Bretaris Genuair anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Bretaris Genuair aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
Bedienungsanleitung

1. Was ist Bretaris Genuair und wofür wird es angewendet?

Was ist Bretaris Genuair?

Der Wirkstoff von Bretaris Genuair ist Acclidiniumbromid und gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln mit der Bezeichnung Bronchodilatoren. Bronchodilatoren entspannen die Atemwegsmuskulatur und helfen dabei, die Atemwege offen zu halten. Bretaris Genuair ist ein Inhalator mit Trockenpulver. Das Arzneimittel wird mit Ihrem Atem direkt in Ihre Lungen befördert. Dies erleichtert Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) das Atmen.

Wofür wird Bretaris Genuair angewendet?

Bretaris Genuair wird angewendet, um die Öffnung der Atemwege zu unterstützen und die Symptome einer COPD zu lindern. COPD ist eine ernste, chronische Lungenerkrankung, die gekennzeichnet ist durch Schwierigkeiten beim Atmen. Die regelmäßige Anwendung von Bretaris Genuair kann Ihnen helfen, wenn Sie an ständiger Atemnot im Zusammenhang mit Ihrer Krankheit leiden, um Ihnen zu helfen, die Auswirkungen der Krankheit auf Ihr Alltagsleben zu minimieren und die Anzahl an Symptomausbrüchen (das Verschlechtern Ihrer COPD-Symptome über mehrere Tage) zu reduzieren.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bretaris Genuair beachten?

Bretaris Genuair darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Acclidiniumbromid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Bretaris Genuair anwenden,

- wenn Sie Herzprobleme haben.
- wenn Sie Farbringe rund um Lichter oder farbige Bilder sehen (Glaukom).
- wenn Sie eine vergrößerte Prostata, Beschwerden beim Harnlassen oder eine Verengung der ableitenden Harnwege haben.

Bretaris Genuair wird eingesetzt zur Dauertherapie und sollte nicht zur Behandlung eines plötzlichen Anfalls von Atemnot oder Keuchen angewendet werden. Wenn sich Ihre COPD-Symptome (Atemnot, Keuchen, Husten) nicht verbessern oder sich sogar verschlechtern, wenden Sie sich so bald wie möglich um Rat an Ihren Arzt.

Mundtrockenheit, wie sie im Zusammenhang mit Arzneimitteln wie Bretaris Genuair beobachtet wurde, kann nach der Anwendung Ihres Arzneimittels über einen längeren Zeitraum zu Karies führen. Achten Sie deshalb auf sorgfältige Zahnhygiene.

Brechen Sie die Anwendung von Bretaris Genuair ab und suchen Sie sofort ärztliche Hilfe auf,

- wenn Sie unmittelbar nach der Anwendung des Arzneimittels ein Engegefühl in der Brust verspüren oder an Husten, Keuchen oder Atemnot leiden. Dies könnten Hinweise auf eine Erkrankung mit dem Namen Bronchospasmus sein.

Kinder und Jugendliche

Bretaris Genuair ist nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

Anwendung von Bretaris Genuair zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie ähnliche Arzneimittel für Atemprobleme, wie z. B. Arzneimittel, die Tiotropium oder Ipratropium enthalten, angewendet haben oder zurzeit anwenden. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie nicht sicher sind. Die Anwendung von Bretaris Genuair zusammen mit diesen Arzneimitteln wird nicht empfohlen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Sie sollten Bretaris Genuair nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind oder Ihr Kind stillen, außer auf Anweisung Ihres Arztes.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bretaris Genuair kann einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Dieses Arzneimittel kann Kopfschmerzen, Schwindelgefühl oder Verschwommensehen verursachen. Sollten Sie von einer dieser Nebenwirkungen betroffen sein, führen Sie kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Maschinen, bis die Kopfschmerzen abgeklungen sind, das Schwindelgefühl vergangen ist und sich Ihre Sehfähigkeit wieder normalisiert hat.

Bretaris Genuair enthält Lactose

Bitte wenden Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt an, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. Wie ist Bretaris Genuair anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt eine Inhalation zweimal täglich: einmal morgens und einmal abends. Die Wirkung von Bretaris Genuair hält 12 Stunden an; deshalb sollten Sie versuchen, den Bretaris Genuair-Inhalator morgens und abends immer zur selben Zeit anzuwenden. Dadurch stellen Sie sicher, dass sich immer genügend Arzneimittel in Ihrem Körper befindet, um Ihnen Tag und Nacht ein leichteres Atmen zu ermöglichen. Dies wird Ihnen auch dabei helfen, an die Anwendung zu denken.

Die empfohlene Dosis kann auch bei älteren Patienten oder Patienten mit Nieren- oder Leberproblemen angewendet werden. Es sind keine Dosisanpassungen erforderlich.

COPD ist eine chronische Erkrankung; es wird deshalb empfohlen, dass Bretaris Genuair jeden Tag zweimal täglich angewendet wird und nicht nur beim Auftreten von Atemproblemen oder anderen Symptomen von COPD.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist zur Inhalation bestimmt.

Bitte entnehmen Sie der Bedienungsanleitung, wie der Genuair-Inhalator anzuwenden ist. Wenn Sie nicht sicher sind, wie der Bretaris Genuair-Inhalator anzuwenden ist, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

Sie können Bretaris Genuair jederzeit unabhängig von der Aufnahme von Nahrungsmitteln oder Getränken anwenden.

Wenn Sie eine größere Menge von Bretaris Genuair angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie glauben, dass Sie eine größere Menge von Bretaris Genuair angewendet haben, als Sie sollten, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie die Anwendung von Bretaris Genuair vergessen haben

Wenn Sie eine Dosis von Bretaris Genuair vergessen haben, inhalieren Sie diese, sobald Sie daran denken. Wenn es jedoch bald Zeit für die nächste Dosis ist, überspringen Sie die vergessene Anwendung.

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Bretaris Genuair abbrechen

Dieses Arzneimittel ist zur Langzeitanwendung. Wenn Sie die Behandlung abbrechen möchten, sprechen Sie bitte zuerst mit Ihrem Arzt, da sich Ihre Symptome verschlechtern könnten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Selten können allergische Reaktionen auftreten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen). Brechen Sie die Anwendung des Arzneimittels ab und wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, wenn es bei Ihnen zu Schwellungen an Gesicht, Hals, Lippen oder Zunge (mit oder ohne Schwierigkeiten beim Atmen oder Schlucken), Schwindel oder Ohnmacht und/oder einem schnelleren Herzschlag kommt oder auf Ihrer Haut stark juckende Beulen erscheinen (Nesselausschlag), da dies Anzeichen für eine allergische Reaktion sein könnten.

Die folgenden Nebenwirkungen können bei der Anwendung von Bretaris Genuair auftreten:

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Kopfschmerzen
- Entzündung der Nasennebenhöhlen (Sinusitis)
- Erkältung (Nasopharyngitis)
- Husten
- Durchfall
- Übelkeit

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Schwindelgefühl
- Mundtrockenheit
- Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis)
- Heiserkeit (Dysphonie)
- Schnellerer Herzschlag (Tachykardie)
- Herzklopfen (Palpitationen)
- Auffälliger oder unregelmäßiger Herzschlag (Herzrhythmusstörungen)
- Schwierigkeiten beim Harnlassen (Harnverhaltung)
- Verschwommensehen
- Hautausschlag
- Hautjucken

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Bretaris Genuair aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett des Inhalators und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ bzw. „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Bewahren Sie den Inhalator bis zum Beginn des Anwendungszeitraums im Beutel auf.

Nach Öffnen des Beutels nicht länger als 90 Tage verwenden.

Sie dürfen Bretaris Genuair nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist oder Anzeichen von Manipulation aufweist.

Nach Anwendung der letzten Dosis muss der Inhalator entsorgt werden. Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Bretaris Genuair enthält

- Der Wirkstoff ist Aclidinium (als Aclidiniumbromid). Jede abgegebene Dosis enthält 322 Mikrogramm Aclidinium (als 375 Mikrogramm Aclidiniumbromid).
- Der sonstige Bestandteil ist: Lactose-Monohydrat (siehe Abschnitt 2 „Bretaris Genuair enthält Lactose“).

Wie Bretaris Genuair aussieht und Inhalt der Packung

Bretaris Genuair ist ein weißes oder fast weißes Pulver.

Der Genuair-Inhalator ist weiß mit einer integrierten Dosisanzeige und einer grünen Dosiertaste. Das Mundstück ist mit einer entfernbaren grünen Schutzkappe bedeckt. Der Inhalator wird in einem Kunststoffbeutel geliefert.

Erhältliche Packungsgrößen:

Packung mit einem Inhalator mit 30 Dosen.

Packung mit einem Inhalator mit 60 Dosen.

Packung mit 3 Inhalatoren mit jeweils 60 Dosen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Covis Pharma Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 2

1082MA Amsterdam

Niederlande

Hersteller

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.

Ctra. de Martorell 41-61

08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona

Spanien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Covis Pharma Europe B.V.

Tél/Tel: 80013067

Lietuva

UAB “BERLIN CHEMIE MENARINI BALTIC”

Tel: +370 52 691 947

България

“Берлин-Хеми/А. Менарини България” ЕООД

тел.: +359 2 454 09 50

Luxembourg/Luxemburg

Covis Pharma Europe B.V.

Tél/Tel: 80024119

Česká republika

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

Tel: +420 267 199 333

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.

Tel.: +36 1799 7320

Danmark

Covis Pharma Europe B.V.

Tlf: 80711260

Malta

Covis Pharma Europe B.V.

Tel: 80065149

Deutschland

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

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

Eesti

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Nederland

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08000270008

Norge

Covis Pharma Europe B.V.
Tlf: 80031492

Österreich

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

Polska

Covis Pharma Europe B.V.
Tel.: 0800919353

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 0200898678

United Kingdom (Northern Ireland)

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08004334029

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Bedienungsanleitung

Dieser Abschnitt enthält Informationen darüber, wie der Genuair-Inhalator anzuwenden ist. Es ist wichtig, dass Sie diese Informationen lesen, da der Genuair-Inhalator möglicherweise anders funktioniert als die von Ihnen zuvor angewendeten Inhalatoren. Wenn Sie Fragen zur Anwendung des Inhalators haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Die Bedienungsanleitung ist in vier Abschnitte unterteilt:

- Erste Schritte
- Schritt 1: Bereiten Sie Ihre Dosis vor
- Schritt 2: Inhalation Ihres Arzneimittels
- Weitere Informationen

Erste Schritte

Lesen Sie diese Bedienungsanleitung, bevor Sie mit der Anwendung des Arzneimittels beginnen.

Machen Sie sich mit den einzelnen Teilen Ihres Genuair-Inhalators vertraut.



Abbildung A

Vor der Anwendung:

- Vor der ersten Anwendung reißen Sie den verschlossenen Beutel auf und entnehmen Sie den Inhalator. Entsorgen Sie den Beutel.
- Drücken Sie die grüne Taste erst, wenn Sie bereit sind, eine Dosis zu inhalieren.
- Ziehen Sie die Kappe ab, indem Sie die auf beiden Seiten sichtbaren Pfeile leicht zusammendrücken (Abbildung B).

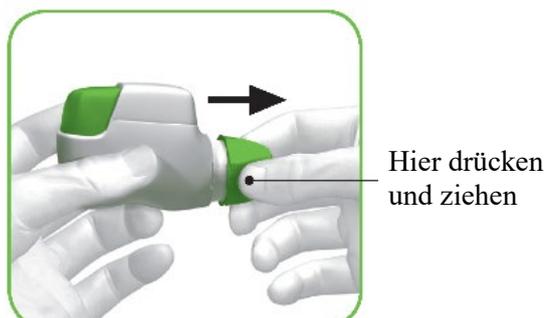


Abbildung B

SCHRITT 1: Bereiten Sie Ihre Dosis vor

- 1.1 Schauen Sie in die Öffnung des Mundstücks und vergewissern Sie sich, dass sie durch nichts verstopft ist (Abbildung C).
- 1.2 Prüfen Sie das Kontrollfenster (es sollte rot sein, Abbildung C).

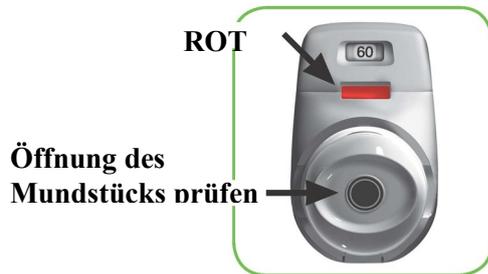


Abbildung C

- 1.3 Halten Sie den Inhalator waagrecht, sodass das Mundstück zu Ihnen zeigt und die grüne Taste nach oben (Abbildung D).



Abbildung D

- 1.4 Drücken Sie die grüne Taste ganz hinunter, um Ihre Dosis zu laden (Abbildung E).

Während Sie die Taste nach unten drücken, ändert sich die Farbe des Kontrollfensters von Rot auf Grün.

Vergewissern Sie sich, dass die grüne Taste nach oben zeigt. **Kippen Sie den Inhalator nicht.**

- 1.5 Lassen Sie die grüne Taste los (Abbildung F).

Stellen Sie sicher, dass Sie die Taste losgelassen haben, damit der Inhalator richtig funktionieren kann.

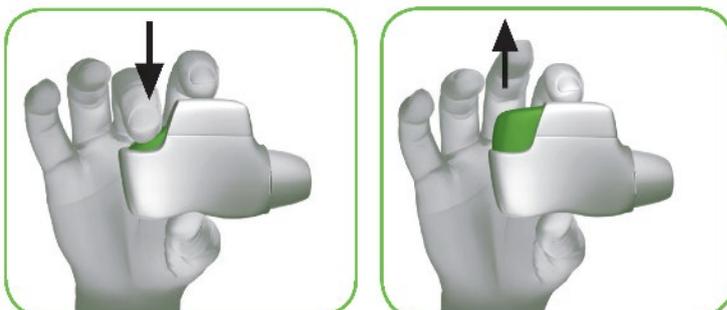


Abbildung E

Abbildung F

Überprüfen Sie:

1.6 Vergewissern Sie sich, dass das Kontrollfenster nun grün ist (Abbildung G).

Ihr Arzneimittel kann nun inhaliert werden.

Gehen Sie zu „SCHRITT 2: Inhalation Ihres Arzneimittels“.



Abbildung G

Was zu tun ist, wenn das Kontrollfenster nach dem Hinunterdrücken der Taste immer noch rot ist (Abbildung H).



Abbildung H

Die Dosis ist nicht vorbereitet. Gehen Sie zurück zu „SCHRITT 1: Bereiten Sie Ihre Dosis vor“ und wiederholen Sie die Schritte 1.1 bis 1.6.

SCHRITT 2: Inhalation Ihres Arzneimittels

Lesen Sie vor der Anwendung die Schritte 2.1 bis 2.7 vollständig durch. Kippen Sie den Inhalator nicht.

2.1 Halten Sie den Inhalator von Ihrem Mund entfernt und **atmen Sie vollständig aus**. Atmen Sie niemals in den Inhalator aus (Abbildung I).

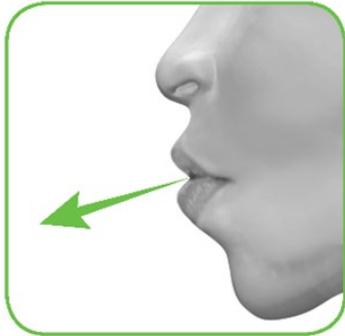


Abbildung I

2.2 Halten Sie Ihren Kopf aufrecht, nehmen Sie das Mundstück zwischen Ihre Lippen und umschließen Sie es eng mit Ihren Lippen (Abbildung J).

Nicht die grüne Taste während des Inhalierens gedrückt halten.



Abbildung J

2.3 Nehmen Sie einen **kräftigen, tiefen Atemzug** durch Ihren Mund. Atmen Sie so lange wie möglich ein.

Ein „Klick“ lässt Sie wissen, dass Sie richtig inhalieren. Atmen Sie so lange wie möglich weiter ein, nachdem Sie das „Klick“ gehört haben. Manche Patienten hören das „Klick“ möglicherweise nicht. Vergewissern Sie sich anhand des Kontrollfensters, dass Sie richtig inhaliert haben.

2.4 Nehmen Sie den Inhalator aus Ihrem Mund.

2.5 Halten Sie Ihren Atem so lange wie möglich an.

2.6 Atmen Sie langsam und von Ihrem Inhalator weggerichtet aus.

Manche Patienten haben möglicherweise ein körniges Gefühl oder einen leicht süßen oder etwas bitteren Geschmack in ihrem Mund. Inhalieren Sie keine zusätzliche Dosis, auch falls Sie nach der Inhalation nichts schmecken oder fühlen.

Überprüfen Sie:

2.7 Vergewissern Sie sich, dass das Kontrollfenster nun rot ist (Abbildung K). Das bedeutet, dass Sie Ihr Arzneimittel richtig inhaliert haben.



Abbildung K

Was zu tun ist, wenn das Kontrollfenster nach der Inhalation immer noch grün ist (Abbildung L).



Abbildung L

Dies bedeutet, dass Sie Ihr Arzneimittel nicht richtig inhaliert haben. **Gehen Sie zurück zu „SCHRITT 2: Inhalation Ihres Arzneimittels“ und wiederholen Sie die Schritte 2.1 bis 2.7.**

Wenn das Kontrollfenster immer noch nicht rot ist, haben Sie möglicherweise vor der Inhalation vergessen, die grüne Taste loszulassen, oder Sie haben nicht kräftig genug inhaliert. Wenn dies passiert, versuchen Sie es erneut. Vergewissern Sie sich, dass Sie vor dem Inhalieren die grüne Taste losgelassen haben und Sie vollständig ausgeatmet haben. Dann nehmen Sie einen kräftigen, tiefen Atemzug durch das Mundstück.

Bitte kontaktieren Sie Ihren Arzt, wenn das Kontrollfenster nach mehreren Versuchen immer noch grün ist.

Setzen Sie nach jeder Anwendung die Schutzkappe zurück auf das Mundstück (Abbildung M), um einer Verschmutzung Ihres Inhalators durch z. B. Staub vorzubeugen. Entsorgen Sie Ihren Inhalator, wenn Sie die Kappe verlieren.



Abbildung M

Weitere Informationen

Was sollen Sie tun, wenn Sie versehentlich eine Dosis vorbereitet haben?

Bewahren Sie Ihren Inhalator mit der aufgesetzten Schutzkappe auf, bis es Zeit ist, Ihr Arzneimittel zu inhalieren. Dann ziehen Sie die Kappe ab und beginnen mit Schritt 1.6.

Wie funktioniert die Dosisanzeige?

- Die Dosisanzeige zeigt die Gesamtanzahl an Dosen an, die noch im Inhalator enthalten sind (Abbildung N).
- Vor der ersten Anwendung enthält jeder Inhalator mindestens 60 Dosen oder mindestens 30 Dosen, je nach Packungsgröße.
- Jedes Mal, wenn Sie eine Dosis laden, indem Sie die grüne Taste drücken, bewegt sich die Dosisanzeige ein kleines Stück in Richtung der nächsten Nummer (50, 40, 30, 20, 10 oder 0).

Wann benötigen Sie einen neuen Inhalator?

Sie sollten einen neuen Inhalator besorgen:

- Wenn Ihr Inhalator beschädigt zu sein scheint oder wenn Sie die Kappe verlieren, oder
- Wenn **rote Streifen** in der Dosisanzeige erscheinen; dies bedeutet, dass die letzte Dosis bald erreicht ist (Abbildung N), oder
- Wenn Ihr Inhalator leer ist (Abbildung O).

Dosisanzeige bewegt sich langsam von 60 zu 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.

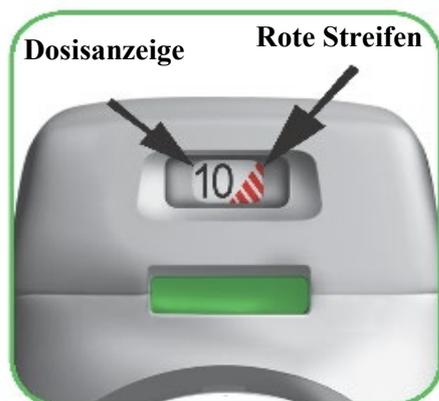


Abbildung N

Wie sehen Sie, dass Ihr Inhalator leer ist?

Wenn die grüne Taste nicht in ihre oberste Position zurückgeht und stattdessen in einer mittleren Position stehen bleibt, haben Sie die letzte Dosis erreicht (Abbildung O). Auch wenn die grüne Taste blockiert ist, können Sie Ihre letzte Dosis noch inhalieren. Danach kann der Inhalator nicht mehr verwendet werden und Sie müssen mit der Anwendung eines neuen Inhalators beginnen.



Abbildung O

Wie sollen Sie Ihren Inhalator reinigen?

Verwenden Sie NIEMALS Wasser um Ihren Inhalator zu reinigen, da das enthaltene Arzneimittel dadurch beeinträchtigt werden könnte.

Falls Sie Ihren Inhalator dennoch reinigen möchten, wischen Sie mit einem trockenen Tuch oder Papiertuch über die Außenseite des Mundstücks.

ANHANG IV
WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND GRÜNDE FÜR DIE
ÄNDERUNG DER BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG(EN) FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Der CHMP ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts für den finalen Studienbericht zu der auferlegten nichtinterventionellen Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (PASS) für das/die oben angegebene/n Arzneimittel zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass Acclidinium das Risiko für Herzrhythmusstörungen und Vorhofflimmern gegenüber langwirkenden Beta2-Agonisten (LABAs) und anderen langwirkenden Anticholinergika (LAMAs) erhöht. Darüber hinaus zeigen die Ergebnisse auch, dass Acclidinium/Formoterol FDC das Risiko für Herzrhythmusstörungen und Vorhofflimmern gegenüber LABAs und anderen LAMA/LABA-Kombinationen erhöht. Daher war der PRAC in Anbetracht der vorliegenden Daten zu dem finalen PASS-Studienbericht der Ansicht, dass Änderungen an der Produktinformation gerechtfertigt sind.

Der CHMP stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für die Ergebnisse der Studie für das/die oben angegebene/n Arzneimittel der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis dieses Arzneimittels/dieser Arzneimittel, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Der CHMP nimmt die Position ein, dass die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen des/der oben angegebenen Arzneimittel/s, geändert werden sollen.