

**LIITE I**

**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Eklira Genuair 322 mikrogrammaa inhalaatiojauhe

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi potilaan saama annos (suukappaleen kautta saatava annos) sisältää 375 mikrogrammaa aklidiniumbromidia, mikä vastaa 322 mikrogrammaa aklidiniumia. Tämä vastaa mitattuna annoksena 400 mikrogrammaa aklidiniumbromidia, mikä vastaa 343 mikrogrammaa aklidiniumia.

### Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi potilaan saama annos sisältää noin 12 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe.

Valkoinen tai melkein valkoinen jauhe valkoisessa inhalaattorissa, jossa on kiinteä annoslaskuri ja vihreä annostelupainike.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Eklira Genuair -valmiste on tarkoitettu aikuispotilaiden keuhkohtaumataudin (COPD) bronkodilatoivaan ylläpitohoitoon ja oireiden lievittämiseen.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Suositusannos on yksi inhalaatio eli 322 mikrogrammaa aklidiniumia kaksi kertaa vuorokaudessa.

Jos annoksen ottaminen unohtuu, seuraava annos tulee ottaa mahdollisimman nopeasti. Kuitenkin mikäli on lähes seuraavan annoksen ottamisen aika, unohtunut annos tulee jättää ottamatta.

#### *Iäkkäät*

Annoksen muuttaminen iäkkäitä potilaita hoidettaessa ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on munuaisten vajaatoimintaa (ks. kohta 5.2).

#### *Maksan vajaatoiminta*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 5.2).

### *Pediatriset potilaat*

Ei ole asianmukaista käyttää Eklira Genuair -valmistetta lapsille ja nuorille (alle 18-vuotiaille) keuhkohtaumataudin hoitoon.

### Antotapa

Inhaloitava.

Potilaat tulee ohjeistaa käyttämään tuotetta oikein, koska Genuair-inhalaattori saattaa toimia eri lailla kuin aikaisemmin potilaalla käytössä olleet inhalaattorit. On tärkeää ohjeistaa potilasta lukemaan jokaisen inhalaattorin mukana toimitettavassa pakkausselosteessa olevat käyttöohjeet huolellisesti.

Käyttöohjeet, ks. kohta 6.6.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys aklidiniumbromidille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Paradoksaalinen bronkospasmi:

Eklira Genuair -valmisteen käyttö voi aiheuttaa paradoksaalisen bronkospasmin. Jos näin tapahtuu, Eklira Genuair -hoito on lopetettava ja harkittava muita hoitoja.

#### Sairauden paheneminen:

Aklidiniumbromidi on tarkoitettu bronkodilatoivaan ylläpitohoitoon ja sitä ei pidä käyttää akuuttien bronkospasmiepisodioiden hoitoon, ts. kohtauslääkkeenä. Jos keuhkohtaumatauti pahenee aklidiniumbromidihoidon aikana niin, että potilas arvioi tarvitsevansa lisälääkitystä, potilaan tilanne ja hoito on arvioitava uudelleen.

#### Kardiovaskulaariset vaikutukset:

Kardiovaskulaarinen turvallisuusprofiili määritetään antikolinergisten vaikutusten perusteella. Eklira Genuairia on käytettävä varoen, jos potilaalla on ollut sydäninfarkti 6 edeltävän kuukauden aikana, epävakaa angina pectoris tai äskettäin diagnosoitu rytmihäiriö 3 edeltävän kuukauden aikana tai jotka olivat olleet 12 edellisen kuukauden aikana sairaalahoitossa sydämen vajaatoiminnan (vaikeusaste NYHA-asteikolla [”New York Heart Association”], III tai IV) vuoksi. Tällaiset potilaat rajattiin pois kliinisistä tutkimuksista, koska antikolinergiset toimintamekanismit voivat vaikuttaa näihin sairauksiin.

#### Antikolinergiset vaikutukset:

Suun kuivuminen, jota on havaittu antikolinergisen hoidon yhteydessä, saattaa pitkään jatkuessaan aiheuttaa kariesta.

Antikolinergisen vaikutuksensa vuoksi aklidiniumbromidia on käytettävä varoen potilaille, joilla on oireista eturauhasen liikakasvua, virtsarakon kaulan ahtauma tai ahdaskulmaglaukooma (vaikka tuotteen suora kosketus silmiin on hyvin epätodennäköinen).

#### Apuaineet:

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Aklidiniumbromidin samanaikaista käyttöä muiden antikolinergisten lääkkeiden kanssa ei ole tutkittu eikä siksi niiden samanaikaista käyttöä suositella.

Vaikka virallisia *in vivo* -yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty, inhaloitavaa aklidiniumbromidijauhetta on käytetty samanaikaisesti muiden keuhkohtaumataudin hoitoon käytettävien lääkkeiden kanssa ilman, että käyttöön on liittynyt kliinistä näyttöä yhteisvaikutuksista. Tällaisia lääkkeitä ovat mm. sympatomimeettiset bronkodilaattorit, metyyliksantiinit ja oraaliset ja inhaloitavat steroidit.

*In vitro* -tutkimukset ovat osoittaneet, että terapeuttisella annoksella aklidiniumbromidin tai aklidiniumbromidin metaboliittien ei odoteta aiheuttavan yhteisvaikutuksia lääkeaineiden kanssa, jotka ovat P-glykoproteiinin (P-gp) substraatteja, tai sytokromi P450:n (CYP450) entsyymien ja esteraasien kautta metaboloituvien lääkeaineiden kanssa (ks. kohta 5.2).

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja aklidiniumbromidin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa on havaittu sikiötoksisuutta vain annostasoilla, jotka ovat ihmisen aklidiniumbromidin enimmäisaltistusmäärää paljon suurempia (ks. kohta 5.3). Raskauden aikana aklidiniumbromidia tulee käyttää vain, jos odotettavan hyödyn arvioidaan ylittävän mahdolliset riskit.

##### Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö aklidiniumbromidi ja/tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Eläinkokeissa maitoon on erittynyt pieniä määriä aklidiniumbromidia ja/tai sen metaboliitteja. Riskiä vastasyntyneille ja vauvoille ei voida sulkea pois. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko tai keskeytetäänkö Eklira Genuair -hoito, ottaen huomioon rintaruokinnan tuomat hyödyt lapselle ja hoidosta saatavat hyödyt äidille.

##### Hedelmällisyys

Eläinkokeissa rotilla on havaittu pientä hedelmällisyyden heikkenemistä vain annostasoilla, jotka ovat ihmisen aklidiniumbromidin enimmäisaltistusmäärää paljon suurempia (ks. kohta 5.3). On epätodennäköistä, että aklidiniumbromidi vaikuttaa ihmisen hedelmällisyyteen suositeltuina annoksina.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Aklidiniumbromidilla saattaa olla vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Aklidiniumbromidin annon jälkeisen päänsäryn, huimauksen tai näön hämärtyamisen esiintyminen (ks. kohta 4.8) saattaa vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

#### 4.8 Haittavaikutukset

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja Eklira Genuair -hoidon yhteydessä ilmenneitä haittavaikutuksia ovat päänsärky (6,6 %) ja nenänielun tulehdus (5,5 %).

##### Taulukoitu yhteenveto haittavaikutuksista

Alla lueteltujen haittavaikutusten esiintyvyys perustuu karkeaan haittavaikutusten määrään (ts. Eklira Genuair -valmisteesta johtuviksi katsottujen tapahtumien määrään), joka havaittiin Eklira Genuair 322 mikrogrammaa -valmisteeseen (636 potilasta) yhdistetyssä analyysissä, jossa analysoitiin yhtä 6 kuukauden ja kahta 3 kuukauden satunnaistettua, lumelääkekontrolloitua kliinistä tutkimusta.

Haittavaikutusten esiintyvyys on määritelty seuraavassa: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100 < 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1000 < 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10000 < 1/1000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10000$ ) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinryhmä	Haittavaikutus	Yleisyys
Infektiot	Sinuiitti	Yleinen

	Nenänielun tulehdus	Yleinen
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys	Harvinainen
	Angioedeema	Tuntematon
	Anafylaktinen reaktio	Tuntematon
Hermosto	Päänsärky	Yleinen
	Huimaus	Melko harvinainen
Silmät	Näön hämärtyminen	Melko harvinainen
Sydän	Sydämen tiheälyöntisyys	Melko harvinainen
	Sydämentykytykset	Melko harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yskä	Yleinen
	Käheys	Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Ripuli	Yleinen
	Pahoinvointi*	Yleinen
	Suun kuivuminen	Melko harvinainen
	Suutulehdus	Melko harvinainen
Iho ja ihonalainen kudos	Ihottuma	Melko harvinainen
	Kutina	Melko harvinainen
Munuaiset ja virtsatiet	Virtsauampi	Melko harvinainen

\* *Pahoinvointia esiintyi kliinisissä tutkimuksissa vähemmän aklidiniumbromidia saaneiden joukossa verrattuna lumelääkettä saaneisiin (43,9 vs 48,3 tuhatta potilasvuotta kohti, tässä järjestyksessä)*

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

#### **4.9 Yliannostus**

Suuret aklidiniumbromidiannokset saattavat aiheuttaa antikolinergisia merkkejä ja oireita. Systeemisiä antikolinergisia haittavaikutuksia ei kuitenkaan esiintynyt, kun terveille tutkimushenkilöille annettiin enimmillään 6 000 mikrogramman inhalaatiokerta-annos aklidiniumbromidia. Kliinisesti merkitseviä haittavaikutuksia ei myöskään havaittu, kun terveille tutkimushenkilöille annettiin enimmillään 800 mikrogrammaa aklidiniumbromidia kaksi kertaa vuorokaudessa 7 päivän ajan.

Koska aklidiniumbromidin oraalinen hyötyosuus on pieni ja koska Genuair-inhalaattorissa on sisäänhengityksestä aktivoituvaa annostelumekanismiä, on epätodennäköistä että lääkkeen tahaton nauttiminen suun kautta aiheuttaisi myrkytyksen.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet, antikolinergit, ATC-koodi: R03BB05

#### Vaikutusmekanismi

Aklidiniumbromidi on kompetitiivinen, selektiivinen muskariinireseptoriantagonisti (tunnetaan myös nimellä antikolinergi), jonka viipymä M<sub>3</sub>-reseptoreissa on pidempi kuin M<sub>2</sub>-reseptoreissa. M<sub>3</sub>-reseptorit välittävät hengitysteiden sileän lihaksen supistumista. Inhaloitu aklidiniumbromidi vaikuttaa keuhkoissa paikallisesti estäen hengitysteiden sileän lihaksen M<sub>3</sub>-reseptoreita ja saaden aikaan bronkodilataation. Prekliinisissä *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimuksissa havaittiin, että aklidiniumbromidi estää nopeasti, annoksesta riippuen ja pitkävaikutteisesti asetyylikoliinin aiheuttamaa keuhkoputkien supistumista. Aklidiniumbromidi hajoaa plasmassa nopeasti, ja sen vuoksi systeemiset antikolinergiset haittavaikutukset ovat vähäiset.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Tutkimukset valmisteen kliinisestä tehokkuudesta osoittivat, että Eklira Genuair paransi kliinisesti merkitsevästi keuhkojen toimintaa (mitattuna uloshengityksen sekuntikapasiteettina [FEV<sub>1</sub>]) 12 tuntia aamuannoksen ja ilta-annoksen jälkeen (nousu lähtötasosta 124-133 ml). Vaikutus alkoi 30 minuutin kuluessa ensimmäisen annoksen antamisesta. Enimmäisbronkodilataatio ja keskimääräinen FEV<sub>1</sub>-arvon huippunousu verrattuna vakaan tilan perustasoon 227-268 ml saavutettiin 1-3 tunnin kuluessa annoksen antamisesta.

#### *Sydämen elektrofysiologia*

Aklidiniumbromidi (200 tai 800 mikrogrammaa) annettuna kerran vuorokaudessa 3 päivän ajan terveille tutkimushenkilöille ei vaikuttanut QT-aikaan perusteellisessa QT-tutkimuksessa (korjattu joko Fridericia- tai Bazett-menetelmällä tai yksilöllisesti).

Eklira Genuair -hoidolla ei myöskään havaittu olevan kliinisesti merkitsevää vaikutusta sydämen rytmiin 336 potilaalla (joista 164 sai Eklira Genuair 322 mikrogrammaa kaksi kertaa vuorokaudessa) 24 tunnin Holter-seurannassa 3 kuukauden hoidon jälkeen.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Eklira Genuair -valmisteen faasi III kliininen kehitysohjelma käsitti 269 potilasta, jotka saivat Eklira Genuair 322 mikrogrammaa kaksi kertaa vuorokaudessa 6 kuukautta satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa, sekä 190 potilasta, jotka saivat Eklira Genuair 322 mikrogrammaa kaksi kertaa vuorokaudessa 3 kuukautta satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa. Tehoa arvioitiin mittaamalla keuhkojen toimintaa sekä oireenmukaisten hoitotulosten, kuten hengenahdistuksen, terveyteen liittyvän elämänlaadun, lisälääkityksen ja pahenemisvaiheiden ilmaantumisen perusteella. Pitkän aikavälin turvallisuustutkimuksissa Eklira Genuair on yhdistetty bronkodilatoivaan vaikutukseen, kun hoito on kestänyt yli 1 vuoden.

#### *Bronkodilataatio*

6 kuukautta kestäneessä tutkimuksessa Eklira Genuair 322 mikrogrammaa kaksi kertaa vuorokaudessa saaneiden potilaiden keuhkojen toiminta parani kliinisesti merkitsevästi (FEV<sub>1</sub>-arvolla mitattuna). Enimmäisbronkodilatoivaikutukset näkyivät heti ensimmäisenä päivänä ja säilyivät koko 6 kuukautta kestäneen hoitajakson ajan. 6 kuukauden hoidon jälkeen keskimääräinen paraneminen aamulla ennen annosta FEV<sub>1</sub>-arvolla mitattuna lumelääkkeeseen verrattuna oli 128 ml (95 % CI = 85-170; p < 0,0001).

Eklira Genuair -valmisteesta tehtiin samanlaisia havaintoja 3 kuukautta kestäneessä tutkimuksessa.

#### *Tautikohtainen terveydentila ja symptomaattiset edut*

Eklira Genuair lievensi potilaiden hengenahdistusta kliinisesti merkitsevästi (Transition Dyspnoea -indeksin [TDI] perusteella arvioituna) ja paransi terveyteen liittyvää elämänlaatua (St. George's

Respiratory -kyselylomakkeella [SGRQ] arvioituna). Alla olevassa taulukossa näkyy oireiden lieventyminen 6 kuukauden Eklira Genuair -hoidon jälkeen.

Muuttuja	Hoito		Nousu lumelääkkeeseen verrattuna	p-arvo
	Eklira Genuair	Lumelääke		
<b>TDI</b>				
MCID <sup>a</sup> :n saaneiden potilaiden %-osuus	56,9	45,5	1,68-kertainen <sup>c</sup> kasvu todennäköisyydessä	0,004
Keskimääräinen muutos lähtötasosta	1,9	0,9	1,0 yksikkö	< 0,001
<b>SGRQ</b>				
MCID <sup>b</sup> :n saaneiden potilaiden %-osuus	57,3	41,0	1,87-kertainen <sup>c</sup> kasvu todennäköisyydessä	< 0,001
Keskimääräinen muutos lähtötasosta	-7,4	-2,8	-4,6 yksikköä	< 0,0001

a Kliinisesti merkitsevä vähimmäisero (MCID), joka on vähintään 1 yksikön muutos TDI:ssä.

b MCID, joka on vähintään -4 yksikön muutos SGRQ:ssa.

c Todennäköisyysuhde, todennäköisyyden kasvu MCID:n saavuttamiseen lumelääkkeeseen verrattuna.

Potilaat, jotka saivat Eklira Genuair -valmistetta, tarvitsivat vähemmän lisälääkitystä kuin potilaat, joita hoidettiin lumelääkkeellä (0,95 henkäyksen väheneminen päivässä kuuden kuukauden aikana [p = 0,005]). Eklira Genuair lievensi myös keuhkohtaumataudin oireita (hengenahdistusta, yskää ja limannousua) sekä yö- ja aamuyöoireita.

6 ja 3 kuukauden lumelääkekontrolloitujen tutkimusten yhdistetty analyysi osoitti tilastollisesti merkitsevän vähenemisen kohtalaisten ja vaikeiden pahenemisvaiheiden (jotka vaativat antibiootti- tai kortikosteroidihoitoa tai jotka johtivat sairaalahoitoon) ilmaantumisessa aklidiniumilla (322 mikrogrammaa kahdesti päivässä) hoidettaessa verrattuna lumelääkkeeseen (ilmaantuvuussuhteet potilasta kohti vuodessa: aklidinium 0,31 ja lumelääke 0,44; p = 0,0149).

#### *Liikuntakestävyys*

Kolmen viikon vaihtovuoroisessa, satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa Eklira Genuair paransi tilastollisesti merkitsevästi kuntoliikuntakestävyyttä lumelääkkeeseen verrattuna. Parannus oli 58 sekuntia (95 % CI = 9–108; p = 0,021; hoitoa edeltävä arvo: 486 sekuntia). Eklira Genuair vähensi tilastollisesti merkitsevästi keuhkojen hyperinflaatiota levossa (toiminnallinen jäännöskapasiteetti [FRC]=0,197 L [95 % CI = 0,321, 0,072; p = 0,002]; jäännöstilavuus [RV] = 0,238 L [95 % CI = 0,396, 0,079; p = 0,004]) ja paransi myös sisäänhengityksen tilavuutta (0,078 L; 95 % CI = 0,01, 0,145; p = 0,025) ja vähensi hengenahdistusta liikunnan aikana Borg-asteikolla mitattuna (0,63 Borg-yksikköä; 95 %, CI = 1,11, 0,14; p = 0,012).

#### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen veloitteesta toimittaa tutkimustulokset Eklira Genuair -valmisteen käytöstä kaikkien pediatristen potilasalaryhmien keuhkohtaumatautien hoidossa (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### Imeytyminen

Aklidiniumbromidi imeytyy keuhkoista nopeasti, ja huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan terveiden tutkimushenkilöiden elimistössä 5 minuutin kuluessa inhalaatiosta ja keuhkohtaumapotilaiden elimistössä yleensä ensimmäisen 15 minuutin aikana. Osuus inhaloidusta

annoksesta, joka saavuttaa systeemisen verenkierron muuttumattomana aklidiniumbromidina, on hyvin pieni, alle 5 %.

Vakaan tilan huippupitoisuudet plasmassa, kun keuhkohtaumapotilaat inhaloivat jauhetta 400 mikrogramman aklidiniumbromidiannoksen verran, olivat noin 224 pg/ml. Vakaan tilan tasot plasmassa saavutettiin 7 vuorokauden kuluessa, kun annoksia otettiin kaksi kertaa vuorokaudessa.

#### Jakautuminen

Genuair-inhalaattorin kautta inhaloidun aklidiniumbromidin kokonaiskulkeutuma keuhkoihin on keskimäärin 30 % mitatusta annoksesta.

Aklidiniumbromidin sitoutuminen plasman proteiineihin määritettynä *in vitro* tuotti tuloksen, joka todennäköisesti ilmaisi metaboliittien sitoutumista, sillä aklidiniumbromidi hydrolysoituu nopeasti plasmassa; karboksyylihappometaboliitti sitoutuu plasman proteiineihin 87-prosenttisesti ja alkoholimetaboliitti ja 15-prosenttisesti. Pääasiallinen aklidiniumbromidia sitova plasman proteiini on albumiini.

#### Biotransformaatio

Aklidiniumbromidi hydrolysoituu nopeasti ja kattavasti sen farmakologisesti inaktiivisiksi alkoholi- ja karboksyylihappojohdannaisiksi. Hydrolysoituminen tapahtuu sekä kemiallisesti (ei-entsyymaattisesti) sekä entsyymaattisesti esteraasien kautta. Butyryylikoliiniesteraasi on pääasiallinen esteraasi hydrolysoitumisessa. Happometaboliitin tasot plasmassa ovat noin 100-kertaisia alkoholimetaboliittien tasoihin sekä inhalaatiosta saatavaan muuttumattomaan aktiiviseen vaikuttavaan aineeseen verrattuna.

Inhaloidun aklidiniumbromidin pieni absoluuttinen hyötyosuus (< 5 %) johtuu siitä, että keuhkoihin kertynyt tai nielty aklidiniumbromidi hydrolysoituu perusteellisesti systeemisesti ja presysteemisesti.

CYP450-entsyymien kautta tapahtuvalla biotransformaatiolla on vähäinen osuus aklidiniumbromidin metabolisessa kokonaispuhdistumassa.

*In vitro* -tutkimukset ovat osoittaneet, että terapeuttisina annoksina aklidiniumbromidi tai sen metaboliitit eivät inhiboi tai indusoi mitään sytokromi P450:n (CYP450) entsyymejä eivätkä inhiboi esteraaseja (karboksyyliesteraasi, asetyylikoliiniesteraasi ja butyryylikoliiniesteraasi).

*In vitro* -tutkimukset ovat osoittaneet, että aklidiniumbromidi ja sen metaboliitit eivät ole P-glykoproteiinin substraatteja tai estäjiä.

#### Eliminaatio

Kun keuhkohtaumatautipotilaat ottavat kaksi 400 mikrogramman inhalaatiota vuorokaudessa, aklidiniumbromidin terminaalinen eliminaation puoliintumisaika on noin 14 tuntia ja efektiivinen puoliintumisaika noin 10 tuntia.

Radioaktiivisesti merkitystä, terveille tutkimushenkilöille laskimoon annetusta 400 mikrogrammasta aklidiniumbromidia erittyi muuttumattomana virtsaan noin 1 %. Enintään 65 % annoksesta eliminoitui metaboliitteina virtsaan ja enintään 33 % metaboliitteina ulosteeseen.

Terveiden tutkimushenkilöiden ja keuhkohtaumatautipotilaiden inhaloitua 200 tai 400 mikrog aklidiniumbromidia oli virtsaan erittyneen muuttumattoman aklidiniumbromidin määrä hyvin vähäinen, noin 0,1 % annetusta annoksesta. Tämä viittaa siihen, että munuaispuhdistumalla on vähäinen osuus aklidiniumbromidin plasman kokonaispuhdistumassa.

#### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Aklidiniumbromidi osoitti kineettistä lineaarisuutta ja ajasta riippumatonta farmakokineettistä käyttäytymistä terapeuttisella alueella.



## Erityisryhmät

### *Iäkkäät potilaat*

Aklidiniumbromidin farmakokineettiset ominaisuudet potilaissa, joilla on keskivaikea tai vaikea keuhkohtaumatauti, näyttävät olevan samanlaisia 40-59-vuotiaissa ja yli 70-vuotiaissa potilaissa. Siksi annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iäkkäille keuhkohtaumatautipotilaille.

### *Maksan vajaatoiminta*

Tutkimuksia ei ole tehty potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta. Koska aklidiniumbromidi metaboloituu pääasiassa plasman kemiallisen ja entsymaattisen pilkkoutumisen kautta, on hyvin epätodennäköistä, että maksan vajaatoiminta muuttaisi sen systemaattista altistumista. Annoksen muuttaminen keuhkohtaumapotilaille, joilla on maksan vajaatoimintaa, ei ole tarpeen.

### *Munuaisten vajaatoiminta*

Verrattaessa tutkimushenkilöitä, joiden munuaistoiminta on normaalia, ja tutkimushenkilöitä, joiden munuaistoiminta on heikentynyt, ei ole havaittu merkitseviä farmakokineettisiä eroja. Siksi annoksen muuttaminen tai lisäseuranta ei ole tarpeen hoidettaessa keuhkohtaumapotilaita, joilla on munuaisten vajaatoimintaa.

### *Rotu*

Toistuvien inhalaatioiden jälkeen aklidiniumbromidin systeemisen altistuksen on havaittu olevan samankaltainen japanilaisilla ja valkoihoisilla potilailla.

## Farmakokinetiikan ja farmakodynamiikan välinen suhde

Koska aklidiniumbromidi vaikuttaa paikallisesti keuhkoissa ja hajoaa nopeasti plasmassa, farmakokinetiikan ja farmakodynamiikan välillä ei ole suoraa suhdetta.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Prekliinisissä tutkimuksissa havaitut vaikutukset, jotka liittyvät kardiovaskulaarisiin parametreihin (nopeutunut sydämensyke koirilla), lisääntymistoksisuuden (sikiötoksiset vaikutukset) ja hedelmällisyyteen (lievä lasku hedelmöitymisluvussa ja keltarauhasten määrässä sekä munasolun kiinnittymistä edeltäviä ja sen jälkeisiä keskenmenoja), havaittiin vain ihmisen enimmäisaltistusmäärää suurempien määrien yhteydessä. Kliinisen käytön kannalta niiden merkitys on siis vähäinen.

Prekliinisissä toksisuustutkimuksissa havaittu vähäinen toksisuus johtuu osittain aklidiniumbromidin nopeasta metaboloitumisesta plasmassa sekä pääasiallisten metaboliittien merkittävän farmakologisen vaikutuksen puutteesta. Turvamarginaalien NOAEL-taso (no observed adverse effect levels) ihmisen systeemiselä altistukselle 400 mikrog:n annoksella kaksi kertaa vuorokaudessa oli näissä tutkimuksissa 7-73-kertainen.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Laktoosimonohydraatti.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### 6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Käytettävä 90 päivän kuluessa pussin avaamisesta.

### 6.4 Säilytys

Pidä inhalaattori pussissa, kunnes aloitat sen käytön.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Inhalaattori on useista osista koostuva laite, joka on valmistettu polykarbonaatista, akryylinitriilibutadieenistyreenistä, polyasetaalista, polybutyleenitereftalaatista, polypropeenista, polystyreenistä ja ruostumattomasta teräksestä. Se on väriltään valkoinen ja siinä on kiinteä annoslaskuri ja vihreä annostelupainike. Suukappale on peitetty irrotettavalla vihreällä suojakorkilla. Inhalaattori toimitetaan muovilaminaatti pussissa pahvikoteloon pakattuna.

Kotelo, jossa yksi 30 annosta sisältävä inhalaattori.

Kotelo, jossa yksi 60 annosta sisältävä inhalaattori.

Kotelo, jossa kolme 60 annosta sisältävää inhalaattoria.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### 6.6 Erityiset varoitusmerkit hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

#### Käyttöohjeet

##### Aluksi

**Lue nämä käyttöohjeet ennen kuin käytät lääkevalmistetta.**

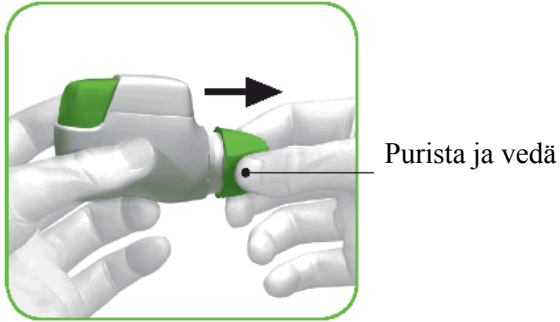
Tutustu Genuair-inhalaattorin osiin.



**Kuva A**

#### Ennen käyttöä:

- Repäise suljettu pussi auki ennen ensimmäistä käyttökertaa ja ota inhalaattori pussista. Voit heittää pussin roskeen.
- Älä paina vihreää painiketta ennen kuin olet valmis ottamaan annoksen.
- Poista suojakorkki puristamalla kevyesti sen kummallakin puolella näkyviä nuolia (kuva B).



**Kuva B**

**VAIHE 1: Valmistele annos**

- 1.1 Tarkista suukappaleen aukko ja varmista, ettei mikään tuki suukappaletta (kuva C).
- 1.2 Tarkista tarkistusikkuna (sen pitäisi olla punainen, kuva C).



**Kuva C**

- 1.3 Pidä inhalaattori vaakatasossa siten, että suukappale on itseesi päin ja vihreä painike on ylhäällä (kuva D).



**Kuva D**

- 1.4 Paina vihreä painike kokonaan alas ladataksesi annoksen (kuva E).

Kun painat painikkeen kokonaan alas, tarkistusikkunan väri muuttuu punaisesta vihreäksi.

Varmista, että vihreä painike on ylhäällä. **Älä kallista.**

- 1.5 Vapauta vihreä painike (kuva F).

Varmista, että vapautat painikkeen, jotta inhalaattori toimii oikein.



**Kuva E**



**Kuva F**

**Pysähdy ja tarkista:**

1.6 Varmista, että tarkistusikkunan väri on nyt vihreä (kuva G).

Lääkevalmiste on valmiina inhalaatiota varten.

Siirry vaiheeseen 2: Lääkevalmisteen inhalointi.



**Kuva G**

**Mitä tehdä, jos tarkistusikkunan väri on yhä punainen painikkeen painamisen jälkeen (kuva H).**



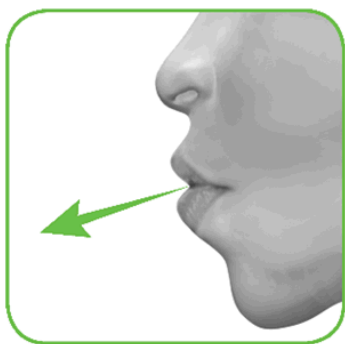
**Kuva H**

Annos ei ole valmis. **Palaa vaiheeseen 1 Valmistele annos ja toista vaiheet 1.1–1.6.**

**VAIHE 2: Lääkevalmisteen inhalointi**

Lue vaiheet 2.1–2.7 ennen käyttöä. Älä kallista.

2.1 Pidä inhalaattori kaukana suusta ja **hengitä keuhkot tyhjiksi**. Älä koskaan uloshengitä inhalaattoriin (kuva I).



**Kuva I**

2.2 Pidä pää suorassa, aseta suukappale huulten väliin ja sulje huulet tiukasti suukappaleen ympärille (kuva J).

**Älä pidä vihreää painiketta alas painettuna sisäänhengityksen aikana.**



**Kuva J**

2.3 Sisäänhengitä **voimakkaasti ja syvään** suun kautta. Jatka sisäänhengitystä niin kauan kuin mahdollista.

Naksahdus kertoo, että inhaloit oikein. Jatka sisäänhengitystä myös naksahduksen kuulemisen jälkeen niin kauan kuin mahdollista. Kaikki potilaat eivät kuule naksahdusta. Varmista tarkistusikkunasta, että olet inhaloinut oikein.

2.4 Ota inhalaattori pois suusta.

2.5 Pidätä hengitystä niin kauan kuin mahdollista.

2.6 Hengitä hitaasti ulos pois päin inhalaattorista.

Jotkut potilaat saattavat tuntea hiukkasmaisen tunteen suussaan tai hiukan makean tai kitkerän maun. Älä ota uutta annosta, vaikka et huomaisi mitään makua tai tuntisi hiukkasia sisäänhengityksen jälkeen.

**Pysähdy ja tarkista:**

2.7 Varmista, että tarkistusikkunan väri on nyt punainen (kuva K). Tämä tarkoittaa, että olet inhaloinut lääkevalmisteen oikein.



**Kuva K**

**Mitä tehdä, jos tarkistusikkunan väri on yhä vihreä inhalaation jälkeen (kuva L).**



**Kuva L**

Tämä tarkoittaa, että et ole inhaloinut lääkevalmistettä oikein. **Palaa vaiheeseen 2 Lääkevalmisteen inhalointi ja toista kohdat 2.1–2.7.**

Jos tarkistusikkuna ei vielä muutu punaiseksi, olet ehkä unohtanut vapauttaa vihreä painikkeen ennen inhalointia tai et ole hengittänyt sisään tarpeeksi voimakkaasti. Jos näin käy, yritä uudelleen. Varmista, että olet vapauttanut vihreän painikkeen, ja hengitä keuhkot tyhjiksi. Hengitä sitten sisään voimakkaasti ja syvään suukappaleen läpi.

**Ota yhteyttä lääkäriin, jos tarkistusikkunan väri on yhä vihreä usean yrityksen jälkeen.**

Laita suojakorkki takaisin suukappaleeseen jokaisen käyttökerran jälkeen (kuva M) estääksesi inhalaattorin altistumisen pölylle tai muille materiaaleille. Sinun on hävitettävä inhalaattori, jos hukkaat suojakorkin.



**Kuva M**

## Lisätietoa

### Mitä sinun on tehtävä, jos vahingossa valmistelet annoksen?

Säilytä inhalaattori niin, että suojakorkki on paikallaan, kunnes on aika ottaa seuraava lääkeannos. Poista sitten suojakorkki ja aloita kohdasta 1.6.

### Kuinka annoslaskuri toimii?

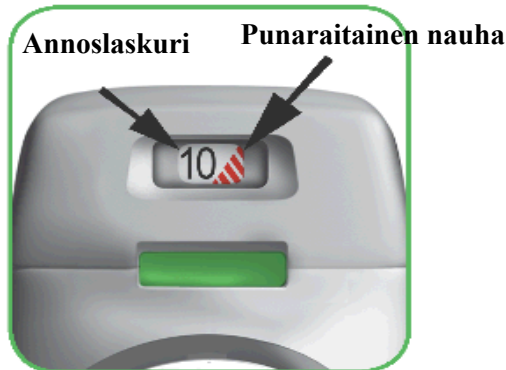
- Annoslaskuri näyttää, kuinka monta annosta inhalaattorissa on jäljellä (kuva N).
- Ensimmäisellä käyttökerralla yksi inhalaattori sisältää vähintään 60 annosta tai vähintään 30 annosta pakkauskoon mukaan.
- Aina kun lataat annoksen painamalla vihreää painiketta, annoslaskuri siirtyy hieman seuraavaa numeroa kohti (50, 40, 30, 20, 10 tai 0).

### Milloin tarvitset uuden inhalaattorin?

Ota uusi inhalaattori käyttöön:

- jos inhalaattori vaikuttaa vaurioituneelta tai jos hukkaat suojakorkin tai
- kun annoslaskuriin ilmestyy **punainen nauha**; tämä tarkoittaa, että lähestyt viimeistä annosta (kuva N), tai
- jos inhalaattori on tyhjä (kuva O).

**Annoslaskuri siirtyy alaspäin kymmenien välein: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.**



**Kuva N**

### Kuinka tiedät, että inhalaattori on tyhjä?

Kun vihreä painike ei enää palaa kokonaan yläasentoon ja se lukittuu keskiasentoon, olet ottanut viimeisen annoksen (kuva O). Vaikka vihreä painike on lukittu, voit kuitenkin ottaa viimeisen annoksen. Sen jälkeen inhalaattoria ei voi enää käyttää ja sinun on otettava käyttöön uusi inhalaattori.



**Kuva O**

### Kuinka puhdistat inhalaattorin?

Älä KOSKAAN käytä vettä inhalaattorin puhdistamiseen, sillä se voi vahingoittaa lääkevalmistetta.

Jos haluat puhdistaa inhalaattorin, voit pyyhkiä suukappaleen ulkopuolelta kuivalla liinalla tai paperipyyhkeellä.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Ruotsi

### **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

EU/1/12/778/001  
EU/1/12/778/002  
EU/1/12/778/003

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20 heinäkuuta 2012  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20 huhtikuu 2017

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla  
<http://www.ema.europa.eu>.



## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

## A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.  
Ctra. Nacional II, Km. 593  
08740 Sant Andreu de la Barca  
Barcelona  
Espanja

## B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT

Reseptilääke.

## C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

### Lääketurvajärjestelmä

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että myyntilupahakemuksen moduulissa 1.8.1 kuvattu lääketurvajärjestelmä on olemassa ja toiminnassa ennen lääkevalmisteen markkinoille tuloa ja niin kauan kuin lääkevalmiste on markkinoilla.

### Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on tehtävä lääketurvasuunnitelmassa kuvatut lääketurvatoimet siten kuin ne on esitetty myyntiluvan moduulin 1.8.2 riskinhallintasuunnitelmassa sekä kaikissa ihmislääkevalmistekomitean (CHMP) hyväksymissä RMP:n myöhemmissä päivityksissä .

CHMP:n ihmisille tarkoitettujen lääkevalmisteiden riskinhallintajärjestelmiä koskevan ohjeen mukaisesti päivitetty RMP:t tulee toimittaa samanaikaisesti seuraavan määräaikaisen turvallisuuskatsauksen (PSUR) kanssa.

Lisäksi päivitetty RMP tulee toimittaa

- kun saadaan uutta tietoa, jolla saattaa olla vaikutusta nykyiseen turvallisuusselosteeseen (Safety Specification), lääketurvasuunnitelmaan tai riskinminimointitoimiin
- 60 päivän kuluessa merkittävän (lääketurvatoimintaan tai riskien minimointiin liittyvän) tavoitteen saavuttamisesta
- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä.

## D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä**

Myyntiluvan haltijan tulee mainittuun määräaikaan mennessä toteuttaa seuraavat toimenpiteet:

Kuvaus	Määräaika
Hengitettävää aklidiniumbromidia ja valittujen kardiovaskulaaristen päätapahtumien riskejä koskeva myyntiluvan myöntämisen jälkeinen kohorttiturvallisuustutkimus.	Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen turvallisuustutkimus (PASS) alkaa, kun määritetyssä tietokannassa on

Täydelliset tutkimussuunnitelmat on lähetettävä ennen tutkimuksen alkua CHMP:n tarkastettaviksi ennen tuotteen lanseerausta.

2 000 reseptiä.

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Eklira Genuair 322 mikrogrammaa inhalaatiojauhe  
aklidinium (aklidiniumbromidi)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi potilaan saama annos sisältää 375 mikrogrammaa aklidiniumbromidia, joka vastaa 322 mikrogrammaa aklidiniumia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös: laktoosia.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

1 inhalaattori sisältää 30 annosta  
1 inhalaattori sisältää 60 annosta  
3 inhalaattoria, joista jokainen sisältää 60 annosta

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Inhalaatioon.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
Käytettävä 90 päivän kuluessa pussin avaamisesta.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Pidä Genuair-inhalaattori pussissa, kunnes aloitat sen käytön.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Ruotsi

AstraZeneca (AstraZeneca logo)

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT**

EU/1/12/778/001 30 annosta  
EU/1/12/778/002 60 annosta  
EU/1/12/778/003 3 inhalaattoria, joista jokainen sisältää 60 annosta

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

eklira genuair

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Inhalaattorin etiketti**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Eklira Genuair 322 mikrogrammaa inhalaatiojauhe  
aklidinium (aklidiniumbromidi)  
Inhalaatioon

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
Käytettävä 90 päivän kuluessa pussin avaamisesta.

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

30 annosta  
60 annosta

**6. MUUTA**

AstraZeneca (AstraZeneca logo)



## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

### **Eklira Genuair 322 mikrogrammaa inhalaatiojauhe** Aklidinium (aklidiniumbromidi)

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Eklira Genuair on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Eklira Genuair -valmistetta
3. Miten Eklira Genuair -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Eklira Genuair -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa  
Käyttöohjeet

#### **1. Mitä Eklira Genuair on ja mihin sitä käytetään**

##### **Mitä Eklira Genuair on**

Eklira Genuair -valmisteen vaikuttava aine on akliidiniumbromidi, joka kuuluu keuhkoputkia laajentavien eli bronkodilatoivien lääkkeiden ryhmään. Keuhkoputkia laajentavat lääkkeet rentouttavat hengitysteitä ja auttavat keuhkoputkia pysymään auki. Eklira Genuair on jauheinhalaattori, joka vie lääkkeen hengityksesi avulla suoraan keuhkoihisi. Tämä helpottaa keuhkohtaumapotilaiden hengitystä.

##### **Mihin Eklira Genuair -valmistetta käytetään**

Eklira Genuair -valmistetta käytetään hengitysteiden avaamiseen ja keuhkohtaumataudin oireiden lievittämiseen. Keuhkohtaumatauti on vakava, pitkäaikainen keuhkosairaus, jolle hengitysvaikeudet ovat ominaisia. Eklira Genuair -valmisteen säännöllinen käyttö voi auttaa, jos sinulla on sairautesi liittyvää jatkuvaa hengenahdistusta. Se voi myös auttaa sinua minimoimaan sairaitesi vaikutuksen jokapäiväiseen elämääsi.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Eklira Genuair -valmistetta**

##### **Älä käytä Eklira Genuair -valmistetta**

- jos olet allerginen akliidiniumbromidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Eklira Genuair -valmistetta:

- jos sinulla on hiljattain ollut sydämeen liittyviä ongelmia
- jos näet halo-ilmiön valojen tai värillisten kuvien ympärillä (glaukooma)

- jos sinulla on laajentunut eturauhanen, virtsaamisvaikeuksia tai tukos virtsarakossasi.

Eklira Genuair on tarkoitettu ylläpitohoitoon ja sitä ei pidä käyttää äkillisen hengenahdistus- tai vinkumiskohtauksen hoitoon. Jos keuhkohtaumatautisi oireet (hengenahdistus, hengityksen vinkuminen, yskä) eivät kohennu tai ne pahenevat, sinun tulee ottaa yhteyttä lääkäriisi ja kysyä neuvoa mahdollisimman pian.

Suun kuivuminen, jota on havaittu Eklira Genuairin kaltaisten lääkevalmisteiden käytön yhteydessä, saattaa lääkettä pitkään käytettäessä aiheuttaa hammaskariesta. Muista sen vuoksi kiinnittää suuhygieniaasi erityistä huomiota.

Lopeta Eklira Genuair -valmisteen käyttö ja hakeudu lääkärin hoitoon välittömästi:

- jos tunnet puristusta rinnassasi tai jos sinulla ilmenee yskää, hengityksen vinkumista tai hengenahdistusta välittömästi lääkkeen käytön jälkeen. Nämä saattavat olla merkkejä keuhkoptken supistumiseksi kutsutusta tilasta.

### **Lapset ja nuoret**

Eklira Genuair ei ole tarkoitettu käytettäväksi lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Eklira Genuair**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat joutua ottamaan muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille, jos olet käyttänyt tai käytät hengitysongelmien hoitoon samankaltaisia lääkkeitä, kuten tiotropiinia tai ipratropiinia sisältäviä lääkevalmisteita. Kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Eklira Genuair -valmisteen käyttöä samanaikaisesti näiden lääkkeiden kanssa ei suositella.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Älä käytä Eklira Genuair -valmistetta, jos olet raskaana tai imetät, ellei lääkäri toisin määrää.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Eklira Genuair -valmisteella saattaa olla vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Tämä lääke saattaa aiheuttaa päänsärkyä, huimausta tai näön hämärtymistä. Jos sinulla on näitä haittavaikutuksia, älä aja tai käytä koneita ennen kuin päänsärky on loppunut, huimaus mennyt ohitse ja näkösi on palautunut normaaliksi.

### **Eklira Genuair -valmiste sisältää laktoosia**

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

## **3. Miten Eklira Genuair -valmistetta käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelut annos on yksi inhalaatio kaksi kertaa vuorokaudessa aamulla ja illalla.

Eklira Genuair -valmisteen vaikutus säilyy 12 tuntia, ja sen vuoksi sinun tulisi käyttää Eklira Genuair -inhalaattoria aina samaan aikaan aamuisin ja iltaisin. Näin varmistat, että kehossasi on aina riittävästi lääkettä, jotta voit hengittää helpommin koko päivän ja yön. Näin muistat paremmin myös käyttää sitä.

Suosittelut annos sopii myös iäkkäille potilaille sekä potilaille, joilla on munuais- tai maksasairaus. Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Keuhkohtaumatauti on pitkäaikainen sairaus, ja sen vuoksi on suositeltavaa käyttää Eklira Genuair -valmistetta päivittäin kaksi kertaa vuorokaudessa eikä vain silloin, kun hengitysvaikeuksia tai muita keuhkohtaumataudin oireita ilmenee.

#### **Antotapa**

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu käytettäväksi inhalaationa.

Katso käyttöohjeista miten Genuair-inhalaattoria käytetään. Käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen, mikäli olet epävarma siitä, miten Eklira Genuair -inhalaattoria käytetään.

Voit käyttää Eklira Genuair -valmistetta milloin tahansa ennen ruokailua tai juomista tai sen jälkeen.

#### **Jos käytät enemmän Eklira Genuair -valmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos olet mielestäsi saattanut käyttää Eklira Genuair -valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

#### **Jos unohdat käyttää Eklira Genuair -valmistetta**

Jos unohdat Eklira Genuair -annoksen, ota annos heti kun muistat. Jos seuraavaan annokseesi on kuitenkin vain vähän aikaa, jätä unohtunut annos ottamatta.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

#### **Jos lopetat Eklira Genuair -valmisteen käytön**

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu pitkäaikaiseen käyttöön. Jos haluat lopettaa hoidon, käänny ensin lääkärin puoleen, sillä oireesi saattavat pahentua.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Harvinaisissa tapauksissa allergisia reaktioita voi esiintyä (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä tuhannesta). Lopeta lääkkeen käyttäminen ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi, jos kasvoisi, kurkkusi, huulesi tai kielesi turpoavat (samanaikaisten hengitys- tai nielemisvaikeuksien esiintyessä tai ilman niitä), jos sinua huimaa tai pyörryt, jos sydämensykkeesi nopeutuu tai jos ihollesi ilmaantuu erittäin kutisevia koholla olevia kyhmyjä (nokkosihottumaa), koska nämä voivat olla allergisen reaktion oireita.

Seuraavia haittavaikutuksia saattaa esiintyä Eklira Genuair -valmisteen käytön aikana:

**Yleisiä:** saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä

- Päänsärky
- Silvuontelotulehdus
- Flunssa (nenänielun tulehdus)
- Yskä
- Ripuli
- Pahoinvointi.

**Melko harvinaisia** saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä sadasta

- Huimaus
- Suun kuivuus
- Suutulehdus (stomatiitti)
- Käheys (dysfonia)
- Nopea sydämen syke (sydämen tiheälyöntisyys)
- Sydämentykytykset

- Virtsaamisvaikeudet (virtsaumpi)
- Näön hämärtyminen
- Ihottuma
- Kutina.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta](#). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Eklira Genuair -valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä inhalaattorin etiketissä ja pahvikotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Pidä inhalaattori pussissa, kunnes aloitat sen käytön.

Käytettävä 90 päivän kuluessa pussin avaamisesta.

Älä käytä Eklira Genuair -valmistetta, jos huomaat, että pakkaus on vaurioitunut tai avattu.

Viimeisen annoksen käyttämisen jälkeen inhalaattori on hävitettävä. Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Eklira Genuair sisältää**

- Vaikuttava aine on aklidiniumbromidi. Yksi potilaan saama annos sisältää 375 mikrogrammaa aklidiniumbromidia, joka vastaa 322 mikrogrammaa aklidiniumia.
- Muu apuaine on laktoosimonohydraatti (ks. kohta 2 Eklira Genuair -valmiste sisältää laktoosia).

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Eklira Genuair on valkoinen tai lähes valkoinen jauhe.

Genuair-inhalaattorilaite on väriltään valkoinen ja siinä on kiinteä annoslaskuri ja vihreä annostelupainike. Suukappale on peitetty irrotettavalla vihreällä suojakorkilla. Inhalaattori toimitetaan muovipussissa.

Toimitettavat pakkauskoot:

Kotelo, jossa yksi 30 annosta sisältävä inhalaattori.

Kotelo, jossa yksi 60 annosta sisältävä inhalaattori.

Kotelo, jossa kolme 60 annosta sisältävää inhalaattoria.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Ruotsi

**Valmistaja**

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.  
Ctra. Nacional II, Km. 593  
08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona  
Espanja

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**België/Belgique/Belgien**

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tel: +32 2 370 48 11

**България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 (2) 44 55 000

**Česká republika**

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420 222 807 111

**Danmark**

AstraZeneca A/S  
Tlf: +45 43 66 64 62

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 41 03 7080

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 2 106871500

**España**

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.  
Tel: +34 91 301 91 00

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

AstraZeneca d.o.o.  
Tel: +385 1 4628 000

**Ireland**

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

**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

**Luxembourg/Luxemburg**

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 79 363 2222

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 245 73 00

**Portugal**

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 434 61 00

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

**Italia**

AstraZeneca S.p.A.  
Tel: +39 02 9801 1

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**Slovenská republika**

AstraZeneca AB, o.z.  
Tel: +421 2 5737 7777

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi VVVV}.**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## Käyttöohjeet

Tämä osio sisältää tietoa siitä, miten Genuair-inhalaattoria käytetään. On tärkeää että luet tämän tiedon, koska Genuair-inhalaattori saattaa toimia eri lailla kuin aikaisemmin käytössäsi olleet inhalaattorit. Jos sinulla on kysymyksiä inhalaattorin käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

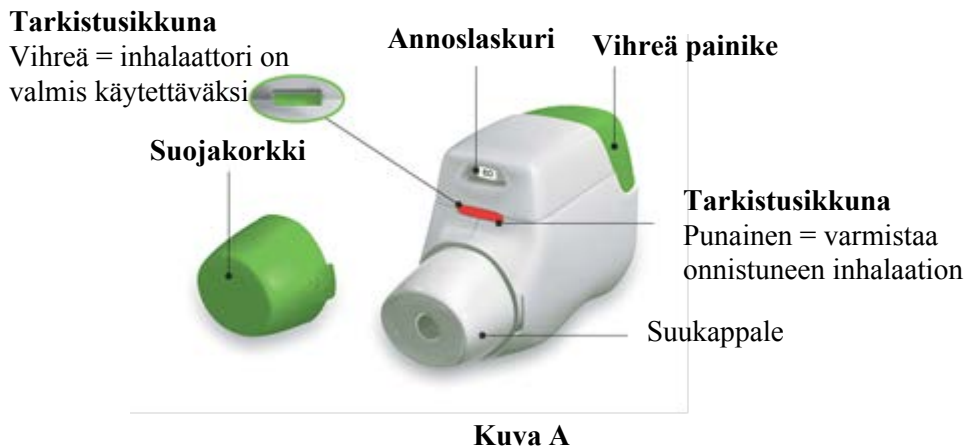
Käyttöohjeet on jaettu seuraaviin osiin:

- Aluksi
- Vaihe 1: Valmistele annos
- Vaihe 2: Lääkevalmisteen inhalointi
- Lisätietoa

### Aluksi

**Lue nämä käyttöohjeet ennen kuin käytät lääkevalmistetta.**

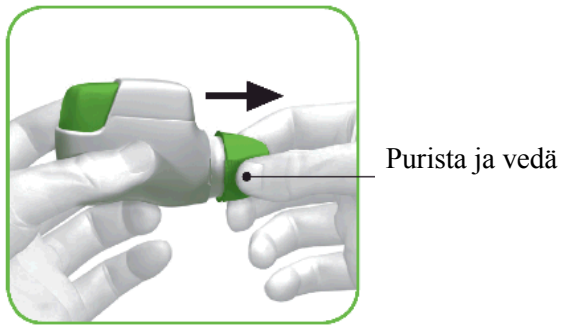
Tutustu Genuair-inhalaattorin osiin.



### Ennen käyttöä:

- Repäise suljettu pussi auki ennen ensimmäistä käyttökertaa ja ota inhalaattori pussista. Voit heittää pussin roskeen.
- Älä paina vihreää painiketta ennen kuin olet valmis ottamaan annoksen.
- Poista suojakorkki puristamalla kevyesti sen kummallakin puolella näkyviä nuolia (kuva B).





**Kuva B**

**VAIHE 1: Valmistele annos**

- 1.1 Tarkista suukappaleen aukko ja varmista, ettei mikään tuki suukappaletta (kuva C).
- 1.2 Tarkista tarkistusikkuna (sen pitäisi olla punainen, kuva C).



**Kuva C**

- 1.3 Pidä inhalaattori vaakatasossa siten, että suukappale on itseesi päin ja vihreä painike on ylhäällä (kuva D).



**Kuva D**

- 1.4 Paina vihreä painike kokonaan alas ladataksesi annoksen (kuva E).

Kun painat painikkeen kokonaan alas, tarkistusikkunan väri muuttuu punaisesta vihreäksi.

Varmista, että vihreä painike on ylhäällä. **Älä kallista.**

- 1.5 Vapauta vihreä painike (kuva F).

Varmista, että vapautat painikkeen, jotta inhalaattori toimii oikein.



**Kuva E**



**Kuva F**

**Pysähdy ja tarkista:**

1.6 Varmista, että tarkistusikkunan väri on nyt vihreä (kuva G).

Lääkevalmiste on valmiina inhalaatiota varten.

Siirry vaiheeseen 2: Lääkevalmisteen inhalointi.



**Kuva G**

**Mitä tehdä, jos tarkistusikkunan väri on yhä punainen painikkeen painamisen jälkeen (kuva H).**



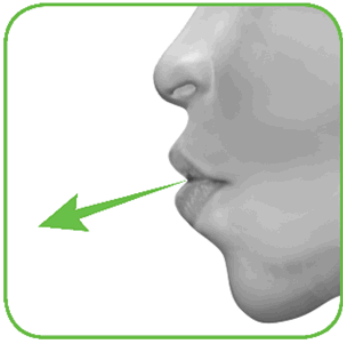
**Kuva H**

Annos ei ole valmis. **Palaa vaiheeseen 1 Valmistele annos ja toista vaiheet 1.1–1.6.**

**VAIHE 2: Lääkevalmisteen inhalointi**

Lue vaiheet 2.1–2.7 ennen käyttöä. Älä kallista.

2.1 Pidä inhalaattori kaukana suusta ja **hengitä keuhkot tyhjiksi**. Älä koskaan uloshengitä inhalaattoriin (kuva I).



**Kuva I**

2.2 Pidä pää suorassa, aseta suukappale huulten väliin ja sulje huulet tiukasti suukappaleen ympärille (kuva J).

**Älä pidä vihreää painiketta alas painettuna sisäänhengityksen aikana.**



**Kuva J**

2.3 Sisäänhengitä **voimakkaasti ja syvään** suun kautta. Jatka sisäänhengitystä niin kauan kuin mahdollista.

Naksahdus kertoo, että inhaloit oikein. Jatka sisäänhengitystä myös naksahduksen kuulemisen jälkeen niin kauan kuin mahdollista. Kaikki potilaat eivät kuule naksahdusta. Varmista tarkistusikkunasta, että olet inhaloanut oikein.

2.4 Ota inhalaattori pois suusta.

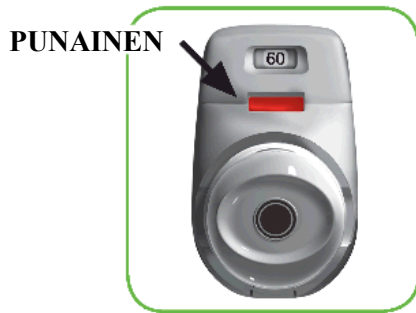
2.5 Pidätä hengitystä niin kauan kuin mahdollista.

2.6 Hengitä hitaasti ulos pois päin inhalaattorista.

Jotkut potilaat saattavat tuntea hiukkasmaisen tunteen suussaan tai hiukan makean tai kitkerän maun. Älä ota uutta annosta, vaikka et huomaisi mitään makua tai tuntisi hiukkasia sisäänhengityksen jälkeen.

#### **Pysähdy ja tarkista:**

2.7 Varmista, että tarkistusikkunan väri on nyt punainen (kuva K). Tämä tarkoittaa, että olet inhaloanut lääkevalmisteen oikein.



**Kuva K**

**Mitä tehdä, jos tarkistusikkunan väri on yhä vihreä inhalaation jälkeen (kuva L).**



**Kuva L**

Tämä tarkoittaa, että et ole inhaloinut lääkevalmistetta oikein. **Palaa vaiheeseen 2 Lääkevalmisteen inhalointi ja toista kohdat 2.1–2.7.**

Jos tarkistusikkuna ei vielä muutu punaiseksi, olet ehkä unohtanut vapauttaa vihreä painikkeen ennen inhalointia tai et ole hengittänyt sisään tarpeeksi voimakkaasti. Jos näin käy, yritä uudelleen. Varmista, että olet vapauttanut vihreän painikkeen, ja hengitä keuhkot tyhjiksi. Hengitä sitten sisään voimakkaasti ja syvään suukappaleen läpi.

**Ota yhteyttä lääkäriin, jos tarkistusikkunan väri on yhä vihreä usean yrityksen jälkeen.**

Laita suojakorkki takaisin suukappaleeseen jokaisen käyttökerran jälkeen (kuva M) estääksesi inhalaattorin altistumisen pölylle tai muille materiaaleille. Sinun on hävitettävä inhalaattori, jos hukkaat suojakorkin.



**Kuva M**

## **Lisätieto**

Mitä sinun on tehtävä, jos vahingossa valmistelet annoksen?

Säilytä inhalaattori niin, että suojakorkki on paikallaan, kunnes on aika ottaa seuraava lääkeannos. Poista sitten suojakorkki ja aloita kohdasta 1.6.

Kuinka annoslaskuri toimii?

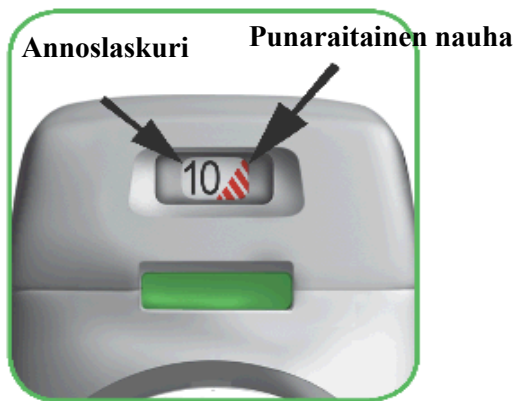
- Annoslaskuri näyttää, kuinka monta annosta inhalaattorissa on jäljellä (kuva N).
- Ensimmäisellä käyttökerralla yksi inhalaattori sisältää vähintään 60 annosta tai vähintään 30 annosta pakkauskoon mukaan.
- Aina kun lataat annoksen painamalla vihreää painiketta, annoslaskuri siirtyy hieman seuraavaa numeroa kohti (50, 40, 30, 20, 10 tai 0).

Milloin tarvitset uuden inhalaattorin?

Ota uusi inhalaattori käyttöön:

- jos inhalaattori vaikuttaa vaurioituneelta tai jos hukkaat suojakorkin tai
- kun annoslaskuriin ilmestyy **punainen nauha**; tämä tarkoittaa, että lähestyt viimeistä annosta (kuva N), tai
- jos inhalaattori on tyhjä (kuva O).

**Annoslaskuri siirtyy alaspäin kymmenien välein: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.**



**Kuva N**

Kuinka tiedät, että inhalaattori on tyhjä?

Kun vihreä painike ei enää palaa kokonaan yläasentoon ja se lukittuu keskiasentoon, olet ottanut viimeisen annoksen (kuva O). Vaikka vihreä painike on lukittu, voit kuitenkin ottaa viimeisen annoksen. Sen jälkeen inhalaattoria ei voi enää käyttää ja sinun on otettava käyttöön uusi inhalaattori.



**Kuva O**

Kuinka puhdistat inhalaattorin?

Älä KOSKAAN käytä vettä inhalaattorin puhdistamiseen, sillä se voi vahingoittaa lääkevalmistetta.

Jos haluat puhdistaa inhalaattorin, voit pyyhkiä suukappaleen ulkopuolelta kuivalla liinalla tai paperipyyhkeellä.