

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Duaklir Genuair 340 míkrogrömm/12 míkrogrömm innöndunarduft

## 2. INNIHALDSLÝSING

Í hverjum gefnum skammti (skammtinum sem berst út um munnstykkið) eru 396 míkrogrömm af aklíðíníumbromíði (samsvarar 340 míkrogrömmum af aklíðíníumi) og 11,8 míkrogrömm af formóteról fúmarat tvíhýdrati. Þetta samsvarar afmældum skammti sem nemur 400 míkrogrömmum af aklíðíníumbromíði (samsvarar 343 míkrogrömmum af aklíðíníumi) og afmældum skammti sem nemur 12 míkrogrömmum af formóteról fúmarat tvíhýdrati.

### Hjálparefni með þekkta verkun

Hver gefinn skammtur inniheldur u.þ.b. 11 mg af mjólkursykri (sem einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Innöndunarduft.

Hvít eða næstum hvít duft í hvítu innöndunartæki með innbyggðum skammtavísi og appelsínugulum skömmtunarhnappi.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Duaklir Genuair er ætlað til berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferðar til að draga úr einkennum hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna lungnateppu.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

Ráðlagður skammtur er ein innöndun tvisvar á sólarhring.

Ef skammtur gleymist á að taka hann eins fljótt og auðið er og næsta skammt skal taka á venjulegum tíma. Ekki má taka tvöfaldan skammt til að bæta upp skammt sem gleymdist.

#### *Aldraðir*

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

### *Skert lifrarsarfsemi*

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta lifrarsarfsemi (sjá kafla 5.2).

### *Börn*

Notkun Duaklir Genuair á ekki við hjá börnum og unglingum (yngri en 18 ára) við ábendingunni langvinn lungnateppa.

### Lyfjagjöf

Til innöndunar.

Sjúklingar skulu fá leiðbeiningar um rétta gjöf lyfsins vegna þess að hugsanlega virkar Genuair innöndunartækið frábrugðið innöndunartækjum sem sjúklingar hafa áður notað. Mikilvægt er að leiðbeina sjúklingum um að lesa Notkunarleiðbeiningarnar í fylgiseðlinum.

Fyrir fyrstu notkun, rífdú upp innsiglaða pokann og fjarlægðu innöndunartækið. Fargaðu pokanum og rakadrægningupúðanum.

Sjá notkunarleiðbeiningar í kafla 6.6.

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

### Astmi

Duaklir Genuair má ekki nota við astma, engar klínískar rannsóknir á áhrifum Duaklir Genuair á astma hafa farið fram.

### Öfug áhrif við berkjukrampa

Í klínískum rannsóknum komu öfug áhrif við berkjukrampa ekki fram með Duaklir Genuair í ráðlögðum skammti. Hins vegar hafa öfug áhrif við berkjukrampa komið fram við aðrar innöndunarmeðferðir. Ef slíkt gerist skal stöðva meðferð með lyfinu og íhuga aðrar meðferðir.

### Ekki ætlað til notkunar í bráðatilfellum.

Duaklir Genuair er ekki ætlað til meðferðar á bráðatilfellum berkjukrampa.

### Áhrif á hjarta og æðakerfi

Sjúklingar með hjartadrep á síðastliðnum 6 mánuðum, hvíkula hjartaöng, nýgreindar hjartsláttartruflanir á síðastliðnum 3 mánuðum, QTc (Bazett-aðferð) yfir 470 msec. eða sem lagðir höfðu verið inn á sjúkrahús á síðastliðnum 12 mánuðum vegna hjartabilunar af flokki III og IV samkvæmt flokkun New York Heart Association voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum. Því skal gæta varúðar við notkun Duaklir Genuair hjá þessum sjúklingahópum.

β<sub>2</sub>-adrenvirkir örvar geta valdið hækkun á hjartsláttartíðni og blóðþrýstingi, breytingum á hjartalínuriti (EKG) svo sem flatri T-bylgju, ST-lækkun og lengingu QTc-bils hjá sumum sjúklingum. Ef slík áhrif koma fram gæti þurft að stöðva meðferð. Gæta skal varúðar við notkun langvirkra β<sub>2</sub>-adrenvirkra örva hjá sjúklingum með sögu um eða þekkta lengingu á QTc-bili eða sem fá meðferð með lyfjum sem hafa áhrif á QTc-bilið (sjá kafla 4.5).

## Altæk áhrif

Gæta skal varúðar við notkun Duaklir Genuair hjá sjúklingum með alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, flogatruflanir, skjaldvakaofseytingu og krómfiklaæxli.

Umbrotaáhrifin blóðsykurshækkun og blóðkalíumlækkun geta komið fram við stóra skammta af  $\beta_2$ -adrenvirkum örva. Í III. stigs klínískum rannsóknum með Duaklir Genuair var tíðni verulegrar hækkunar á blóðsykri lág (0,1%) og sambærileg við lyfleysu. Blóðkalíumlækkun er yfirleitt tímabundin og krefst ekki uppþátarmeðferðar. Hjá sjúklingum með alvarlega langvinna lungnateppu, getur blóðkalíumlækkun aukist við súrefnisskort og samhliða meðferð (sjá kafla 4.5). Blóðkalíumlækkun veldur auknu næmi fyrir hjartsláttartruflunum.

Vegna andkólínvirkra áhrifa skal gæta varúðar við notkun Duaklir Genuair hjá sjúklingum með blöðruhálskirtilsstækkun með einkennum, þvagteppu eða þrönghornsgláku (þó mjög ólíklegt sé að efnið komist í beina snertingu við augu). Munnþurrkur, sem komið hefur fram við andkólínvirkra meðferð, getur til lengri tíma leitt til tannátu.

## Mjólkursykursinnihald

Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### Lyf við langvinnri lungnateppu

Samhliðagjöf Duaklir Genuair og annarra andkólínvirkra og/eða langvirkra lyfja sem innihalda  $\beta_2$ -adrenvirkra örva hefur ekki verið rannsökuð og er ekki ráðlögð.

Þó engar formlegar *in vivo* rannsóknir á milliverkunum lyfja hafi farið fram, hefur Duaklir Genuair verið notað samhliða öðrum lyfjum við langvinnri lungnateppu, svo sem skjótvirkum  $\beta_2$ -adrenvirkum berkjuvíkkandi lyfjum, metýlxantínium og sterum til inntöku og innöndunar án klínískra vísbendinga um milliverkanir.

### Meðferð við blóðkalíumlækkun

Samhliðameðferð með metýlxantín afleiðum, sterum eða þvagræsilyfjum sem ekki eru kalíumsparandi, getur aukið hugsanleg kalíumlækkandi áhrif  $\beta_2$ -adrenvirkra örva. Því skal gæta varúðar við samhliða notkun þeirra (sjá kafla 4.4).

### B-adrenvirkir blokkar

$\beta$ -adrenvirkir blokkar geta dregið úr eða hamlað áhrifum  $\beta_2$ -adrenvirkra örva. Ef  $\beta$ -adrenvirkir blokkar eru nauðsynlegir (þ.m.t. augndropar) er æskilegt að nota beta-adrenvirkra blokka sem eru sértækir fyrir hjartað, en þá skal einnig nota með varúð.

### Aðrar lyfhrifamiliverkanir

Duaklir Genuair skal nota með varúð hjá sjúklingum sem fá meðferð með lyfjum sem vitað er að lengja QTc-bilið, svo sem MAO-hemlum, þríhringlaga þunglyndislyfjum, andhistamínium eða makrólíðum, því áhrif formóteróls, sem er hluti af Duaklir Genuair, á hjarta- og æðakerfi geta aukist af þessum lyfjum. Lyf sem vitað er að lengja QTc-bilið eru tengd aukinni hættu á hjartsláttartruflunum frá sleglum.

## Milliverkanir við umbrot

*In vitro* rannsóknir hafa sýnt að aklíðíníum og umbrotsefni þess í meðferðarskömmtum eru ekki talin líkleg til að hafa milliverkanir við lyf sem eru P-glýkóprótein (P-gp) hvarfefni eða lyf umbrotin af cýtókróm P450 (CYP450) ensímum og esterösum. Formóteról hamlar ekki virkni CYP450 ensíma við klínískt marktæka þéttni (sjá kafla 5.2).

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Duaklir Genuair á meðgöngu.

Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á fóstur eingöngu við skammta sem eru mun hærri en hámarksútsætning fyrir aklíðíníumi hjá mönnum og aukaverkanir í æxlunarrannsóknum með formóteróli þegar altæk útsætning er mjög mikil (sjá kafla 5.3).

Aðeins skal nota Duaklir Genuair á meðgöngu ef væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta.

### Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort aklíðíníum (og/eða umbrotsefni þess) eða formóteról skiljast út í brjóstamjólk. Þar sem rannsóknir á rottum hafa sýnt fram á að aklíðíníum (og/eða umbrotsefni þess) og formóteról berast í litlu magni í brjóstamjólk, skal einungis íhuga notkun Duaklir Genuair hjá konum með barn á brjósti ef væntanlegur ávinningur fyrir móðurina er meiri en hugsanleg áhætta fyrir ungbarnið.

### Frjósemi

Rannsóknir á rottum hafa sýnt smávægilega skerðingu á frjósemi, en eingöngu við skammta sem eru mikið stærri en hámarksskammtar af aklíðíníum og formóteróli fyrir menn (sjá kafla 5.3). Samt sem áður er talið ólíklegt að ráðlagður skammtur af Duaklir Genuair muni hafa áhrif á frjósemi hjá mönnum.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Duaklir Genuair hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ef fram kemur þokusýn eða sundl getur það haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

## **4.8 Aukaverkanir**

Upplýsingar um öryggi lyfsins eru byggðar á reynslu af Duaklir Genuair og hvoru virku innihaldsefni fyrir sig.

### Samantekt á öryggi lyfsins

Reynslan af öryggi Duaklir Genuair tekur til útsætningar í klínískum rannsóknum með ráðlögðum meðferðarskammti í allt að 12 mánuði og reynslu eftir markaðssetningu.

Aukaverkanir tengdar Duaklir Genuair voru þær sömu og fyrir hvort virkt innihaldsefni. Þar sem Duaklir Genuair inniheldur aklíðíníum og formóteról, má búast við því að tegund og alvarleiki aukaverkana sem tengjast hvoru virku innihaldsefni, komi fram við notkun á Duaklir Genuair.

Algengustu aukaverkanirnar vegna Duaklir Genuair voru nefkoksbólga (7,9%) og höfuðverkur (6,8%).

## Samantekinn listi aukaverkana

Duaklir Genuair þróunarferlið var framkvæmt hjá sjúklingum með miðlungs eða alvarlega langvinna lungnateppu. Alls fengu 1.222 sjúklingar meðferð með Duaklir Genuair 340 míkrogrömmum/12 míkrogrömmum. Tíðniflokkun aukaverkana byggist í grófum dráttum á tíðni aukaverkana sem komu í ljós við notkun Duaklir Genuair 340 míkrogrömm/12 míkrogrömm í heildargreiningu á slembiröðuðum, III. stigs klínískum rannsóknum með lyfleysu sem stóðu yfir í a.m.k. sex mánuði eða reynslu á hvoru virku innihaldsefni fyrir sig.

Tíðni aukaverkana, sem taldar eru upp hér fyrir neðan, er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	MedDRA-heiti	Tíðni
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Nefkoksbólga Þvagfærasýking Skútabólga Ígerð í tönn	Algengar
Ónæmiskerfi	Ofnæmi	Mjög sjaldgæfar
	Ofnæmisbjúgur Bráðafnæmisviðbrögð	Tíðni ekki þekkt
Efnaskipti og næring	Blóðkalíumlækkun	Sjaldgæfar
	Blóðsykurshækkun	Sjaldgæfar
Geðræn vandamál	Svefnleysi Kvíði	Algengar
	Æsingur	Sjaldgæfar
Taugakerfi	Höfuðverkur Sundl Skjálfti	Algengar
	Bragðskynstruflun	Sjaldgæfar
Augu	Þokusýn	Sjaldgæfar
Hjarta	Hraðtaktur QTc-lenging á hjartalínuriti Hjartsláttarónot Hjartaöng	Sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Hósti	Algengar
	Raddtruflanir Erting í hálsi	Sjaldgæfar
	Berkjukrampi, þ.m.t. vegna öfugra áhrifa (paradoxical)	Mjög sjaldgæfar
Meltingarfæri	Niðurgangur Ógleði Munnþurrkur	Algengar
	Munnbólga	Sjaldgæfar
Húð og undirhúð	Útbrot Kláði	Sjaldgæfar
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaverkir Vöðvakrampar	Algengar
Nýru og þvagfæri	Þvagteppa	Sjaldgæfar

Rannsóknaniðurstöður	Aukinn kreatínfosfókínasi í blóði	Algengar
	Hækkaður blóðþrýstingur	Sjaldgæfar

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

#### **4.9 Ofskömmun**

Takmarkaðar vísbendingar liggja fyrir um meðferð við ofskömmun með Duaklir Genuair. Stórir skammtar af Duaklir Genuair geta leitt til aukinna andkólínvirkra og/eða  $\beta_2$ -adrenvirkra einkenna, þar sem þau algengustu eru óskýr sjón, munnþurrkur, ógleði, vöðvakrampi, skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarónot og háþrýstingur.

Við ofskömmun skal meðferð með Duaklir Genuair hætt. Veita skal stuðningsmeðferð og meðferð við einkennum.

### **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

#### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Lyf við teppusjúkdómum í öndunarvegi, adrenvirk lyf í blöndu með andkólínvirkum lyfjum, ATC flokkur: R03AL05

#### Verkunarháttur

Duaklir Genuair inniheldur tvö berkjuvíkkandi lyf: aklídíníum er langvirkur múskarínviðtaka-blokki (einnig þekkt sem andkólínvirkt lyf) og formóteról er langvirkur  $\beta_2$ -adrenvirkur örvi. Samsetning þessara efna sem eru með ólíkan verkunarhátt leiðir til samanlagðrar verkunar sem er meiri en sú sem fæst með hvoru virku innihaldsefni fyrir sig. Vegna mismunandi þéttleika múskarínviðtaka og  $\beta_2$ -adrenviðtaka í mið- og útlægum loftvegum lungnanna, ættu múskarínviðtaka-blokkarnir að vera virkari í að slaka miðlæga öndunarvegi og  $\beta_2$ -adrenvirku örvarnir ættu að vera virkari í að slaka útlæga öndunarvegi, slökun bæði miðlægra og útlægra öndunarvega með samsettri meðferð getur átt þátt í bætandi áhrifum á lungnastarfsemi. Frekari upplýsingar um þessi tvö efni má finna hér á eftir.

Aklídíníum er sértækur, múskarínviðtaka samkeppnisblokki með lengri dvalartíma við  $M_3$  viðtaka en  $M_2$  viðtaka.  $M_3$  viðtakar miðla samdrætti í sléttum vöðvum öndunarvegs. Aklídíníumbrómíð til innöndunar verkar staðbundið í lungum með því að blokka  $M_3$  viðtaka í sléttum vöðvum öndunarvegs og framkalla berkjuvíkkun. Einnig hefur verið sýnt fram á að aklídíníum dregur úr einkennum sjúklunga með langvinna lungnateppu, bætir sjúkdómssértækt heilsuástand, lækkar hlutfall versunar og eykur áreynsluþol. Vegna þess að aklídíníumbrómíð brotnar hratt niður í plasma er tíðni altækra andkólínvirkra áhrifa lág.

Formóteról er öflugur, sértækur  $\beta_2$ -adrenvirkur örvi. Berkjuvíkkunin er framkölluð með beinni slökun á sléttum vöðvum í öndunarvegi sem er afleiðing aukningar á hringlaga AMP með virkjun adenýlat cýklasa. Auk þess að bæta lungnastarfsemi, hefur verið sýnt fram á að formóteról dregur úr einkennum og eykur lífsgæði hjá sjúklungum með langvinna lungnateppu.

## Lyfhrif

Rannsóknir á klínískri verkun sýndu að Duaklir Genuair veitti klínískt mikilvægan bata á lungnastarfsemi (samkvæmt niðurstöðum úr mælingum á þvinguðu útöndunarrúmmáli (forced expiratory volume) á 1 sekúndu [FEV<sub>1</sub>]) á 12 klst. tímabili eftir gjöf.

Duaklir Genuair sýndi fram á skjóta verkun á innan við 5 mínútum frá fyrstu innöndun miðað við lyfleysu ( $p < 0,0001$ ). Verkun Duaklir Genuair var sambærileg við áhrif skjótvirka  $\beta_2$ -örvans formóteról 12 míkrogrömm. Hámarksberkjuvíkkun (hámarks FEV<sub>1</sub>) frá upphafsgildinu kom skýrt fram frá fyrsta degi (304 ml) og hélst yfir 6-mánaða meðferðartímabil (326 ml).

### *Raflifeðlisfræði hjartans*

Engin klínískt mikilvæg áhrif Duaklir Genuair á breytur á hjartalínuriti (þ.m.t. á QT-bil) samanborið við aklíðíníum, formóteról og lyfleysu komu fram í III. stigs rannsóknum á 6 til 12 mánaða tímabili sem gerðar voru á u.þ.b. 4.000 sjúklingum með langvinna lungnateppu. Engin klínískt marktæk áhrif Duaklir Genuair á hjartatakt komu fram við 24-klst. Holter-vöktun hjá undirhópi 551 sjúklinga, þar af 114 sem fengu Duaklir Genuair tvisvar á sólarhring.

## Verkun og öryggi

III. stigs þróunarferlið tók til u.þ.b. 4.000 sjúklinga með klínísku greininguna langvinn lungnateppa og samanstóð af tveimur 6-mánaða slembiröðduðum rannsóknum með lyfleysu og virku samanburðarlyfi (ACLIFORM-COPD og AUGMENT), 6-mánaða framlengingu á AUGMENT rannsókninni og frekari 12-mánaða slembiraðaðri samanburðarrannsókn. Á meðan á þessum rannsóknum stóð var sjúklingum leyft að halda áfram stöðugri meðferð sinni með barksterum til innöndunar, litlum skömmtum af barksterum til inntöku, súrefnismeðferð (ef minna en 15 klst./dag) eða metýlxantínlyfi og að nota salbútamól sem neyðarmeðferð.

Verkun var metin með mælingum á lungnastarfsemi, einkennum, heilsuástandi sértæku fyrir sjúkdóminn, notkun neyðarmeðferðar og versnun sjúkdóms. Í langtímarannsóknum á öryggi hafði Duaklir Genuair viðvarandi verkun þegar það var gefið á meðferðartímabili sem stóð í eitt ár án vísbindinga um svarmínnkun (tachyphylaxis).

### *Áhrif á lungnastarfsemi*

Duaklir Genuair 340/12 míkrogrömm tvisvar á sólarhring veitti stöðugan klínískt mikilvægan bata á lungnastarfsemi (samkvæmt FEV<sub>1</sub>mælingu, heildarfrámáli (forced vital capacity) og innöndunarrúmmáli) samanborið við lyfleysu. Í III. stigs rannsóknum komu klínískt marktæk berkjuvíkkandi áhrif í ljós innan 5 mínútna frá fyrsta skammtinum og héldust stöðugt yfir skammtatímabilið. Áhrifin voru viðvarandi í III. stigs rannsóknum sem stóðu yfir í sex mánuði og eitt ár.

FEV<sub>1</sub> 1 klst. eftir gjöf og lággildi FEV<sub>1</sub> (samanborið við aklíðíníum 400 míkrogrömm og formóteról 12 míkrogrömm, í þeirri röð) var skilgreint sem samsettur endapunktur í báðum 6-mánaða III. stigs lykilrannsóknunum sem sýndu fram á berkjuvíkkandi áhrif formóteróls og aklíðíníums í Duaklir Genuair, í þeirri röð.

Í rannsókninni ACLIFORM-COPD sýndi Duaklir Genuair aukningu á FEV<sub>1</sub> 1 klst. eftir gjöf samanborið við lyfleysu og aklíðíníum 299 ml og 125 ml, í þeirri röð (bæði  $p < 0,0001$ ) og aukningu á lággildi FEV<sub>1</sub> samanborið við lyfleysu og formóteról 143 ml og 85 ml, í þeirri röð (bæði  $p < 0,0001$ ). Í rannsókninni AUGMENT sýndi Duaklir Genuair aukningu á FEV<sub>1</sub> 1 klst. eftir gjöf samanborið við lyfleysu og aklíðíníum 284 ml og 108 ml (bæði  $p < 0,0001$ ), í þeirri röð, og aukningu á lággildi FEV<sub>1</sub> samanborið við lyfleysu og formóteról 130 ml ( $p < 0,0001$ ) og 45 ml ( $p = 0,01$ ), hvert um sig.



## *Bætt einkenni og heilsuástand sértækt fyrir sjúkdóminn*

### Mæði og önnur einkenni:

Duaklir Genuair veitti klínískt mikilvægan bata m.t.t. mæði (samkvæmt mælikvarða fyrir breytingar á andnaud [*Transition Dyspnoea Index*, TDI]) með bata á TDI-mælikvarðanum eftir 6 mánuði samanborið við lyfleysu upp á 1,29 einingar í rannsókninni ACLIFORM-COPD ( $p < 0,0001$ ) og 1,44 einingar í rannsókninni AUGMENT ( $p < 0,0001$ ). Hlutfall sjúklinga sem fengu klínískt mikilvægan bata á TDI-mælikvarðanum (skilgreint sem aukning um a.m.k. 1 einingu) var hærra með Duaklir Genuair en lyfleysu í ACLIFORM-COPD (64,8% samanborið við 45,5%,  $p < 0,001$ ) og AUGMENT (58,1% samanborið við 36,6%,  $p < 0,0001$ ).

Í samanlagðri greiningu á báðum rannsóknunum var sýnt fram á að Duaklir Genuair tengdist tölfræðilega marktækt meiri bata á TDI mælikvarðanum samanborið við aklíðíníum (0,4 einingar,  $p = 0,016$ ) eða formóteról (0,5 einingar,  $p = 0,009$ ). Auk þess svaraði hærra hundraðshlutfall sjúklinga sem fengu Duaklir Genuair, með klínískt mikilvægum bata samkvæmt TDI-mælikvarðanum samanborið við annaðhvort aklíðíníum eða formóteról (61,9% samanborið við 55,7% og 57,0%, í þeirri röð,  $p = 0,056$  og  $p = 0,100$ , í þeirri röð).

Duaklir Genuair dró úr daglegum einkennum langvinnrar lungnateppu eins og „mæði“, „einkennum frá brjósti“ og „hósta og uppgangi“ (metið samkvæmt heildarstigafjölda á E-RS) auk heildareinkenna á nóttunni, heildareinkenna snemma á morgnana og einkennum sem takmarka morgunathafnir samanborið við lyfleysu, aklíðíníum og formóteról en batinn var ekki alltaf tölfræðilega marktækur. Aklíðíníum/formóteról dró ekki tölfræðilega marktækt úr meðalfjölda skipta sem sjúklingur vaknar upp á nóttunni vegna langvinnrar lungnateppu samanborið við lyfleysu eða formóteról.

### Heilsutengd lífsgæði:

Duaklir Genuair veitti klínískt mikilvægan bata á sértæku heilsuástandi fyrir sjúkdóminn (metið með öndunarspurningalista St. George [St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ]) í rannsókninni AUGMENT, með hækkun á SGRQ-heildarstigafjöldanum samanborið við lyfleysu upp á -4,35 einingar ( $p < 0,0001$ ). Hundraðshlutfall sjúklinga í AUGMENT sem náðu klínískt marktækri framför miðað við upphafsgildi á SGRQ-heildarstigafjöldanum (skilgreind sem lækkun um að minnsta kosti 4 einingar) var hærra hjá Duaklir Genuair en með lyfleysu (58,2% samanborið við 38,7%, í þeirri röð,  $p < 0,001$ ). Í rannsókninni ACLIFORM-COPD kom einungis fram lítilsháttar lækkun á SGRQ heildarstigafjöldanum samanborið við lyfleysu vegna óvæntrar mikillar lyfleysusvörunar ( $p = 0,598$ ) og hlutfall sjúklinga sem náðu klínískt mikilvægum bata frá upphafsgildi var 55,3% með Duaklir Genuair og 53,2% með lyfleysu ( $p = 0,669$ ).

Í samanlagðri greiningu á báðum rannsóknunum sýndi Duaklir Genuair meiri bata samkvæmt heildarstigafjölda á SGRQ-mælikvarðanum samanborið við formóteról (-1,7 einingar,  $p = 0,018$ ) eða aklíðíníum (-0,79 einingar,  $p = 0,273$ ). Auk þess svaraði hærra hundraðshlutfall sjúklinga sem fengu Duaklir Genuair, með klínískt mikilvægum bata samkvæmt heildarstigafjölda á SGRQ-mælikvarðanum samanborið við annaðhvort aklíðíníum eða formóteról (56,6% samanborið við 53,9% og 52,2%, í þeirri röð,  $p = 0,603$  og  $p = 0,270$ , í þeirri röð).

### Dregið úr versnun langvinnrar lungnateppu

Sameinuð greining á verkun í 6 mánaða III. stigs rannsóknunum tveimur sýndi fram á tölfræðilega marktæka lækkun um 29% á tíðni miðlungsmikillar til verulegrar versunar (krafðist meðferðar með sýklalyfjum eða barksterum eða leiddi til sjúkrahússinnlagna) með Duaklir Genuair samanborið við lyfleysu (tíðni á sjúkling á ári: 0,29 á móti 0,42 í þeirri röð;  $p = 0,036$ ).

Auk þess lengdi Duaklir Genuair tölfræðilega marktækt tímabilið fram að fyrstu miðlungsmiklu eða verulegu versnun samanborið við lyfleysu (áhættuhlutfall = 0,70;  $p = 0,027$ ).

### *Notkun neyðarmedferðar*

Duaklir Genuair dró úr notkun neyðarmedferðar á 6 mánaða tímabili samanborið við lyfleysu (um 0,9 úða á sólarhring [ $p < 0,0001$ ]), aklíðíníum (um 0,4 úða/sólarhring [ $p < 0,001$ ]) og formóteról (um 0,2 úða/sólarhring [ $p = 0,062$ ]).

### *Lungnarúmmál, áreynsluúthald og hreyfing*

Áhrif Duaklir Genuair á lungnarúmmál, áreynsluþol og hreyfingu voru rannsökuð í 8-vikna samhlíða, slembiraðaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu með ofurþani (hyperinflation) (loftmagn þegar útöndun er lokið [Functional residual capacity; FCR] > 120%).

Eftir 4-vikna meðferð gaf Duaklir Genuair til kynna framfarir samanborið við lyfleysu hvað varðar breytingu frá grunnildi FCR að morgni fyrir skammt (lággildi), sem var aðalendapunktur, en munurinn var ekki tölfræðilega marktækur (-0,125 L; 95% CI=(-0,259, 0,010);  $p = 0,069^*$ ). Duaklir Genuair sýndi framfarir samanborið við lyfleysu hvað varðar lungnarúmmál 2-3 klst. eftir skammt (FRC= -0,366 L [95% CI=-0,515, -0,216;  $p < 0,0001$ ]; loftleif (residual volume) = -0,465 L [95% CI=-0,648, -0,281;  $p < 0,0001$ ] og innöndunarrúmmál = 0,293 L [95% CI=0,208, 0,378;  $p < 0,0001$ ]).

Duaklir Genuair sýndi einnig framfarir hvað varðar úthaldstíma við áreynslu samanborið við lyfleysu eftir 8-vikna meðferð (55 sekúndur [95% CI=5,6, 104,8;  $p = 0,0292$ ]; grunnildi: 456 sekúndur).

Eftir 4-vikna meðferð jók Duaklir Genuair skrefafjölda á dag samanborið við lyfleysu (731 skref/dag; 95% CI=279, 1181;  $p = 0,0016$ ) og lækkaði prósentuhlutfall óvirkra sjúklinga (<6000 skref/dag) [40,8% samanborið við 54,5%;  $p < 0,0001$ ]. Framfarir á PROactive heildarskori sáust hjá sjúklingum sem fengu Duaklir Genuair samanborið við lyfleysu ( $p = 0,0002$ ).

Atferlisáætlun með inngripi var bætt við báða meðferðarhópa í 4 vikur til viðbótar. Daglegur skrefafjöldi viðhélst í Duaklir Genuair hópnum og því voru meðferðaráhrifin, samanborið við lyfleysu, 510 skref/dag ( $p = 0,1558$ ) og fækkun óvirkra sjúklinga (<6000 skref/dag) miðað við lyfleysu (41,5% samanborið við 50,4%;  $p = 0,1134$ ).

\*Þar sem aðalendapunkturinn náði ekki tölfræðilegri marktækni, eru öll  $p$ -gildi fyrir aðra endapunkta prófaðir við málamynda marktæknigildi 0,05, og ekki er hægt að draga formlegar tölfræðilegar ályktanir.

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Duaklir Genuair hjá öllum undirhópum barna við langvinnri lungnateppu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

Þegar aklíðíníum og formóteról voru gefin samhlíða til innöndunar, sýndu lyfjahvörf hvors virks innihaldsefnis ekki fram á neinn marktækan mun frá þeim sem komu fram þegar lyfin voru gefin sitt í hvoru lagi.

### Frásög

Eftir innöndun á einum skammti af Duaklir Genuair 340/12 míkrogrömm, frásoguðust aklíðíníum og formóteról hratt í plasma og náðu hámarksplasmabéttni á innan við 5 mínútum frá innöndun hjá heilbrigðum einstaklingum og á innan við 24 mínútum frá innöndun hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu. Hámarksplasmabéttni aklíðíníum og formóteróls við jafnvægi sem fram kom hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu sem fengu meðferð með Duaklir Genuair tvisvar á sólarhring í 5 daga, náðist innan 5 mínútna eftir innöndun og var 128 pg/ml og 17 pg/ml, í þeirri röð.

## Dreifing

Heildarhlutfall aklíðíníums sem fór niður í lungu eftir innöndun með Genuair var að meðaltali u.þ.b. 30% af afmældum skammti. Próteinbinding aklíðíníums í plasma ákvörðuð *in vitro* samsvaraði líklega próteinbindingu umbrotsefna út af hröðu vatnsrofi aklíðíníums í plasma. Próteinbinding í plasma var 87% fyrir karboxýlsýru umbrotsefnið og 15% fyrir alkóhól umbrotsefnið. Helsta plasmapróteinið sem binst aklíðíníum er albúmín.

Próteinbinding formóteróls í plasma er 61% til 64% (34% fyrst og fremst við albúmín). Engin mettun bindisæta er við þéttibilið sem næst við meðferðarskammta.

## Umbrot

Aklíðíníum hvarfast hratt og að miklu leyti með vatnsrofi í lyfjafræðilega óvirk alkóhól og karboxýlsýru umbrotsefni. Plasmabéttni sýru-umbrotsefnisins er u.þ.b. 100 sinnum meiri en hjá alkóhól-umbrotsefninu og óbreyttu virku innihaldsefni eftir innöndun. Vatnsrof á sér stað bæði efnafræðilega (ekki með ensímum) og með ensímum, þ.e. esterösum, bútýrýlkólinesterasi er helsti esterassinn sem stuðlar að vatnsrofi hjá mönnum. Heildaraðgengi innandaðs aklíðíníums (<5%) er lítið sökum þess að aklíðíníum gengst undir verulegt vatnsrof bæði fyrir og eftir altækt frásog (systemic and pre-systemic hydrolysis), hvort sem það fer í lungun eða er gleypt. Umbrot með CYP450 ensímum gegna minniháttar hlutverki í heildarúthreinsun með efnaskiptum á aklíðíníumi. *In vitro* rannsóknir hafa sýnt að aklíðíníum í meðferðarskömmum eða umbrotsefni þess hamla hvorki né örva cytókróm P450 (CYP450) ensímum og hamla ekki esterösum (karboxýlesterasa, acetylólínesterasa og bútýrýlkólinesterasa). *In vitro* rannsóknir hafa sýnt fram á að aklíðíníum eða umbrotsefni aklíðíníums eru ekki hvarfefni eða hemlar fyrir P-glykóprótein.

Brotthvarf formóteróls er aðallega með umbroti. Mikilvægasta ferlið felur í sér beina glúkúróníðtengingu en O-afmetýlering, sem fylgt er eftir glúkúróníðsamtengingu, er frekara umbrotaferli. Cytókróm P450 ísóensímum CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 og CYP2A6 taka þátt í O-afmetýleringu formóteróls. Formóteról hamlar ekki CYP450 ensímum við klínískt marktæka þéttni.

## Brotthvarf

Eftir innöndun á Duaklir Genuair 340/12 míkrogrömmum, þar sem tekin voru plasmásýni í allt að 24 klst. eftir skammt, var lokahelmingunartími fyrir brotthvarf aklíðíníums á bilinu 11-33 klst. og formóteróls á bilinu 12-18 klst.

Virkur meðalhelmingunartími\* fyrir bæði aklíðíníum og formóteról (samkvæmt uppsöfnunarhlutfalli) er um það bil 10 klst.

*\*Helmingunartími í samræmi við uppsöfnun lyfs miðað við þekkta skammtaáætlun.*

Eftir að heilbrigðum einstaklingum voru gefin 400 míkrogrömm af geislamerktu aklíðíníumi skildist u.þ.b. 1% af skammtinum út í þvagi sem óbreytt aklíðíníumbrómíð. Allt að 65% af skammtinum skildist út sem umbrotsefni í þvagi og allt að 33% sem umbrotsefni í hægðum. Eftir innöndun á 200 míkrogrömmum og 400 míkrogrömmum af aklíðíníumi í heilbrigðum einstaklingum eða sjúklingum með langvinna lungnateppu var útskilnaður á óbreyttu aklíðíníumi í þvagi afar lítill eða í kringum 0,1% af gefnum skammti og þetta gefur til kynna að nýrnaútskilnaður gegni minniháttar hlutverki í heildarúthreinsun aklíðíníums úr plasma.

Stærsti hlutinn af formóterólsskammti umbreytist með umbroti í lifur sem fylgt er eftir með brotthvarfi um nýru. Eftir innöndun skiljast 6% til 9% af gefnum skammti formóteróls út í þvagi í óbreyttu formi eða sem bein afleiða formóteróls.

## Sérstakir sjúklingahópar

### *Aldraðir*

Engar lyfjahvarfafræðilegar rannsóknir hafa verið gerðar með aklídíniymi/formóteróli hjá öldruðum. Þar sem ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá öldruðum sjúklingum fyrir lyf sem innihalda aklídíniymi eða formóteról, þarf ekki að aðlaga skammta af aklídíniymi/formóteróli hjá öldruðum sjúklingum.

### *Sjúklingar með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi*

Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi sértæka notkun aklídíniyms/formóteróls sérstaklega hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Þar sem ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi fyrir lyf sem innihalda aklídíniymi eða formóteról, þarf ekki að aðlaga skammta aklídíniyms/formóteróls.

### *Kynþáttur*

Eftir endurtekna innöndun á Duaklir Genuair 340/12 míkrogrömmum var altæk útsetning fyrir aklídíniymi og formóteróli, mælt út frá AUC, svipuð hjá japönskum sjúklingum og sjúklingum af hvítum kynstofni.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu vegna aklídíniyms eða formóteróls fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðæfni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Áhrif aklídíniyms í forklínískum rannsóknum með tilliti til eiturverkana á æxlun (eiturverkanir á fóstur) og frjósemi (lítillsháttar minnkun tíðni getnaðar, fækkun gulbúa og aukinn missi fyrir og eftir hreiðrun) komu einungis fram við útsetningu sem talin er vera það langt yfir hámarksútsetningu fyrir menn að litlu skipti fyrir klíníska notkun.

Formóteról sýndi fram á minnkaða frjósemi (missi eftir hreiðrun) hjá rottum ásamt minnkuðum lífslíkum eftir fæðingu og minnkaðri fæðingarþyngd þegar altæk útsetning fyrir formóteróli er mjög mikil. Smávægileg aukning á tíðni sléttvöðvaæxla í legi hefur komið fram hjá rottum og músum, áhrif sem talin eru tengjast lyfjaflokknum hjá nagdýrum eftir langtíma útsetningu fyrir stórum skömmtum af  $\beta_2$ -adrenviðtakaörvum.

Forklínískar rannsóknir, þar sem könnuð voru áhrif aklídíniyms/formóteróls á hjartabreytur, sýndu fram á aukna hjartsláttartíðni og hjartsláttartruflanir við útsetningu sem er það langt yfir hámarksútsetningu hjá mönnum að litlu skipti fyrir klíníska notkun. Þessi áhrif eru þekkt sem ýkt lyfjafræðileg áhrif sem koma í ljós með  $\beta_2$ -örvum.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Mjólkursykurseinhydrat.

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

3 ár.

Notið innan 60 daga frá því að pokinn er opnaður.

## 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Geymið Genuair innöndunartækið í innsiglaða pokanum þar til tímabil lyfjagjafar hefst.

## 6.5 Gerð fláts og innihald

Genuair innöndunartækið er margþættur búnaður gerður úr plasti (pólýkarbónati, akrýlónítríl bútadíen stýreni, pólýoxýmetyleni, pólýester bútýlen tereþalati, pólýprópýleni, pólýstýreni) og ryðfríu stáli. Það er hvítt á lit með innbyggðum skammtavísi og appelsínugulum skömmtunarhnappi. Munnstykkinu er lokað með appelsínugulri hlífðarhettu sem hægt er að taka af. Innöndunartækið kemur í innsigluðum poka föðruðum með álhúð með rakadrægnipúða sem inniheldur kísilkúlur og er pakkað í pappaöskju.

Askja sem inniheldur 1 innöndunartæki með 30 skömmtum.

Askja sem inniheldur 1 innöndunartæki með 60 skömmtum.

Askja sem inniheldur 3 innöndunartæki sem hvert er með 60 skömmtum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

### Notkunarleiðbeiningar

*Fyrstu skrefin:*

**Lestu þessar Notkunarleiðbeiningar áður en þú byrjar að nota lyfið.**

Kynntu þér einstaka hluta Genuair innöndunartækisins.

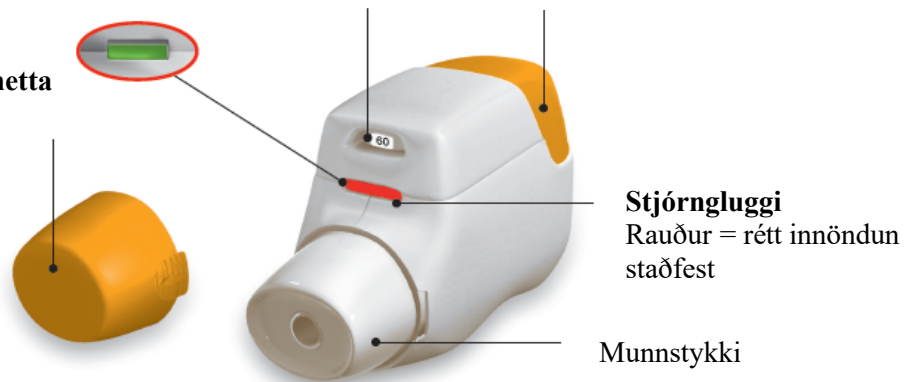
#### **Stjórnpluggi**

Grænn = innöndunartæki tilbúið til notkunar

#### **Skammtavísir**

#### **Appelsínuguli hnappurinn**

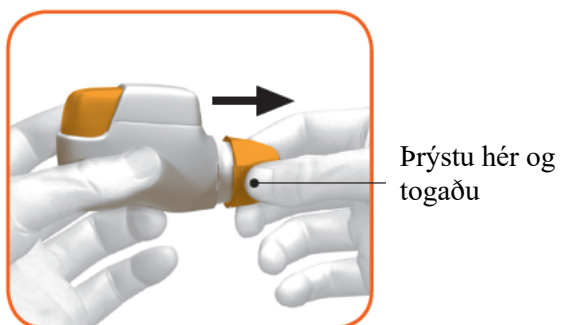
#### **Hlífðarhetta**



**Mynd A**

*Fyrir notkun:*

- Fyrir fyrstu notkun, rífdu upp innsiglaða pokann og fjarlægðu innöndunartækið. Fargaðu pokanum og rakadrægnipúðanum.
- Ekki ýta á appelsínugula hnappinn fyrr en þú ert tilbúin(n) að taka skammt.
- Fjarlægðu hlífðarhettuna með því að þrýsta laust á örvarnar sem merktar eru á hvorri hlið (Mynd B).



**Mynd B**

*SKREF 1: Skammtur undirbúinn*

- 1.1 Horfðu á op munnstykksins og gakkðu úr skugga um að ekkert sé þar fyrir (Mynd C).
- 1.2 Horfðu á stjórnpluggann (á að vera rauður, Mynd C).



**Mynd C**

- 1.3 Haltu innöndunartækinu í láréttri stöðu með munnstykkið að þér þannig að appelsínuguli hnappurinn vísi upp (Mynd D).



**Mynd D**

- 1.4 Þrýstu appelsínugula hnappinum alla leið niður til að hlaða skammt (Mynd E).

Þegar þú þrýstir hnappinum alla leið niður breytist litur stjórnpluggans úr rauðum í grænan.

Gakktu úr skugga um að appelsínuguli hnappurinn vísi upp. **Ekki halla.**

1.5 Slepptu appelsínugula hnappinum (Mynd F).

Gakktu úr skugga um að þú sleppir hnappinum svo að innöndunartækið geti virkað á réttan hátt.



**Mynd E**



**Mynd F**

*Stoppaðu og athugaðu:*

1.6 Gakktu úr skugga um að stjórnplugginn sé nú grænn (Mynd G).

Lyfið er nú tilbúið til innöndunar.

Farðu í 'SKREF 2: Andaðu lyfinu að þér'.



**Mynd G**

Hvað gera skal ef stjórnplugginn er enn rauður eftir að þrýst hefur verið á hnappinn (Mynd H).



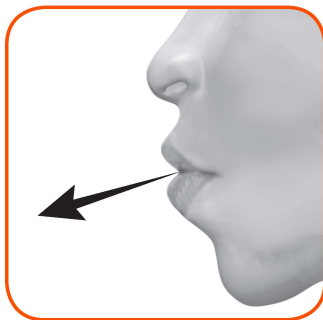
Mynd H

Skammturinn er ekki tilbúinn. Farðu aftur í „SKREF 1 Skammtur undirbúinn“ og endurtaktu skref 1.1 til 1.6.

*SKREF 2: Andaðu lyfinu að þér*

Lestu skref 2.1 til 2.7 að fullu fyrir notkun. Ekki halla.

- 2.1 Haltu innöndunartækinu frá munninum, og **andaðu alveg frá þér**. Ekki anda frá þér í innöndunartækið (Mynd I).



Mynd I

- 2.2 Haltu höfðinu uppréttu, settu munnstykkið milli varanna, og settu varimar þétt utan um munnstykkið (Mynd J).

**Ekki halda appelsínugula hnappinum niðri meðan þú andar að þér.**





**Mynd J**

2.3 Andaðu **kröftuglega og djúpt** að þér í gegnum munninn. Andaðu að þér eins lengi og þú getur.

„Smellur“ gefur til kynna að þú sért að anda að þér á réttan hátt. Haltu áfram að anda að þér eins lengi og þú getur eftir að þú heyrir „smell“. Hugsanlega heyra sumir sjúklinga ekki „smell“. Notaðu stjórnpluggann til að ganga úr skugga um að þú hafir andað rétt að þér.

2.4 Fjarlægðu innöndunartækið úr munninum.

2.5 Haltu andanum niðri eins lengi og þú getur.

2.6 Andaðu hægt frá þér fjarri innöndunartækinu.

Sumir sjúklinga geta fundið kornótta áferð í munninum, eða milt sætt eða beiskt bragð. Ekki taka annan skammt jafnvel þó þú finnur ekki bragð eða áferð eftir innöndun.

*Stoppaðu og athugaðu:*

2.7 Gakktu úr skugga um að stjórnplugginn sé nú rauður (Mynd K). Þetta þýðir að þú hafir andað að þér lyfinu á réttan hátt.



**Mynd K**

**Hvað gera skal ef stjórnplugginn er enn grænn eftir innöndun (Mynd L).**

### **Mynd L**

Þetta þýðir að þú hafir ekki andað að þér lyfinu á réttan hátt. **Farðu aftur í „SKREF 2 Andaðu lyfinu að þér“ og endurtaktu skref 2.1 til 2.7.**

Ef stjórnplugginn breytist ekki enn í rauðan gætir þú hafa gleymt að sleppa appelsínugula hnappinum fyrir innöndun, eða þú hefur ekki andað nógu kröftuglega að þér. Reyndu aftur ef þetta gerist. Gakktu úr skugga um að þú hafir sleppt appelsínugula hnappinum og að þú hafir andað alveg frá þér. Andaðu svo kröftuglega og djúpt að þér í gegnum munnstykkið.

**Hafðu samband við lækinn ef stjórnplugginn er enn grænn eftir endurteknað tilraunir.**

Settu hlífðarhettuna aftur á munnstykkið eftir hverja notkun (Mynd M), til að koma í veg fyrir að ryk og annað efni óhreinir innöndunartækið. Hentu innöndunartækinu ef þú týnir hettunni.

### **Mynd M**

*Viðbótarupplýsingar:*

Hvað á að gera ef þú óvart hleður skammt?

Geymdu innöndunartækið með hlífðarhettunni á þar til tími er kominn á næsta skammt, fjarlægðu þá hettuna og byrjaðu á skrefi 1.6.

Hvernig virkar skammtavísirinn?

- % Skammtavísirinn sýnir heildarfjölda skammta sem eftir eru í innöndunartækinu (Mynd N).
- % Við fyrstu notkun inniheldur hvert innöndunartæki að minnsta kosti 60 skammta, eða að minnsta kosti 30 skammta, fer eftir pakningastærð.
- % Í hvert skipti sem þú hleður skammti með því að þrýsta á appelsínugula hnappinn færast skammtavísirinn örlítið í átt að næstu tölu (50, 40, 30, 20, 10, eða 0).

## Hvenær er þörf á nýju innöndunartæki?

Þú skalt fá þér nýtt innöndunartæki:

- % Ef innöndunartækið lítur út fyrir að vera skemmt eða ef þú týnir hettunni, eða
- % Þegar **rautt strik** birtist á skammtavísinum, þetta þýðir að þú ert að nálgast síðasta skammtinn (Mynd N), eða
- % Ef innöndunartækið er tómt (Mynd O).

**Skammtavísir færir hægt frá 60 til 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.**

**Skammtavísir**                      **Rautt strik**

### **Mynd N**

## Hvernig veistu að innöndunartækið er tómt?

Þegar appelsínuguli hnappurinn fer ekki aftur í upphaflega stöðu og læsist í miðstöðu hefur þú náð síðasta skammtinum (Mynd O). Þótt appelsínuguli hnappurinn sé læstur getur þú andað að þér síðasta skammtinum. Eftir það er ekki hægt að nota innöndunartækið aftur og þú þarft að byrja að nota nýtt innöndunartæki.

### **Læstur**

### **Mynd O**

## Hvernig á að hreinsa innöndunartækið?

ALDREI nota vatn til að hreinsa innöndunartækið, þar sem það getur eyðilagt lyfið.

Ef þú vilt hreinsa innöndunartækið skal einungis þurrka utanvert munnstykkið með þurrum pappírsklút eða -þurrku.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svíþjóð

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/14/964/001  
EU/1/14/964/002  
EU/1/14/964/003

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. nóvember 2014  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. ágúst 2019

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.  
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.

Ctra. de Martorell 41-61

08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona

Spánn

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

### **% Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

### **% Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

% **Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis**

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

<b>Lýsing</b>	<b>Tímamörk</b>
Skil á niðurstöðum í samþykktu öryggisrannsókninni eftir veitingu markaðsleyfis (PASS) fyrir aklíðíníumbromíð til að meta heildardánartíðnina og fyrirhugaða öryggisendapunkta fyrir hjarta- og æðakerfi (með hjartsláttartruflanir sem viðbótarendapunkt) hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu sem nota aklíðíníum/formóteról, samkvæmt rannsóknaráætlun sem samþykkt er af PRAC (sérfræðinefnd Lyfjastofnunar Evrópu um eftirlit með ávinningi og áhættu lyfja).	2023

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**



## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA

#### 1. HEITI LYFS

Duaklir Genuair 340 míkrogrömm/12 míkrogrömm innöndunarduft  
aklídíníum/formóteról fúmarat tvíhýdrat

#### 2. VIRK(T) EFNI

Í hverjum gefnum skammti eru 396 míkrogrömm aklídíníumbrómíðs (samsvarar 340 míkrogrömmum af aklídíníumi) og 11,8 míkrogrömm af formóteról fúmarat tvíhýdrati.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig: Mjólkursykur  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

##### Innöndunarduft

1 innöndunartæki inniheldur 30 skammta  
1 innöndunartæki inniheldur 60 skammta  
3 innöndunartæki sem hvert inniheldur 60 skammta

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til innöndunar

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notið innan 60 daga frá því að pokinn er opnaður.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið Genuair innöndunartækið í innsiglaða pökanum þar til tímabil lyfjagjafar hefst.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svíþjóð

AstraZeneca (AstraZeneca lógó)

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/14/964/001 1 innöndunartæki með 60 skömmtum  
EU/1/14/964/002 3 innöndunartæki með 60 skömmtum hvert  
EU/1/14/964/003 1 innöndunartæki með 30 skömmtum

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

duaklir genuair

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**

**ÁLPOKI**

**1. HEITI LYFS**

Duaklir Genuair 340 míkrogrömm/12 míkrogrömm innöndunarduft  
aklídíníum/formóteról fúmarat tvíhýdrat

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

AstraZeneca (AstraZeneca lógó)

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Notið innan 60 daga frá því að pokinn er opnaður.

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

Geymið Genuair innöndunartækið í innsiglaða pokanum þar til tímabil lyfjagjafar hefst.

[ör] Rífið hér

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MÍÐI Á INNÖNDUNARTÆKI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Duaklir Genuair 340 mikrog/12 mikrog innöndunarduft  
aklídíníum/formóteról fúmarat tvíhýdrat

Til innöndunar

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

Notið innan 60 daga frá því að pokinn er opnaður.  
EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

30 skammtar  
60 skammtar

**6. ANNAD**

AstraZeneca (AstraZeneca lógó)

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

### Duaklir Genuair 340 míkrogrömm/12 míkrogrömm innöndunarduft Aklíðíníum/formóteról fúmarat tvíhýdrat

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Duaklir Genuair og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Duaklir Genuair
3. Hvernig nota á Duaklir Genuair
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Duaklir Genuair
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar  
Notkunarleiðbeiningar

### 1. Upplýsingar um Duaklir Genuair og við hverju það er notað

#### Hvað er Duaklir Genuair?

Lyfið inniheldur tvö virk efni sem kallast aklíðíníum og formóteról fúmarat tvíhýdrat. Bæði tilheyra þau flokki lyfja sem nefnast berkjuvíkkandi lyf. Berkjuvíkkandi lyf slaka á vöðvunum í öndunarveginum, sem leyfir öndunarveginum að opnast betur og auðveldar öndun. Genuair innöndunartækið kemur virku efnunum ofan í lungun þegar þú andar að þér.

#### Við hverju Duaklir Genuair er notað

Duaklir Genuair er notað hjá fullorðnum sjúklingum sem eiga í erfiðleikum með öndun vegna lungnasjúkdóms sem kallast langvinn lungnateppa, þar sem öndunarvegurinn og loftblöðrur í lungunum skemmast eða teppast. Með því að opna öndunarveginn dregur lyfið úr einkennum svo sem mæði. Regluleg notkun Duaklir Genuair dregur úr áhrifum langvinnrar lungnateppu á daglegt líf.

### 2. Áður en byrjað er að nota Duaklir Genuair

#### Ekki má nota Duaklir Genuair:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir aklíðíníumi, formóteról fúmarat tvíhýdrati eða hinu innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

#### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Duaklir Genuair er notað ef þú hefur einhvern eftirtalinna sjúkdóma/einkenna:

- Ef þú ert með astma. Lyfið skal ekki nota til meðferðar á astma.
- Ef þú ert með hjartakvilla.
- Ef þú ert með flogaveiki.
- Ef þú ert með skjaldkirtilssjúkdóm (skjaldvakaofseytingu).
- Ef þú ert með æxli í nýrnahettum (krómfiklaæxli).

- Ef þú átt í erfiðleikum með að losa þvag eða átt við vandamál að stríða vegna stækkunar blöðruhálskirtils.
- Ef þú ert með augnsjúkdóm sem kallast þrönghornsgláka, sem veldur háum þrýstingi í auganu.

### **Hætta skal notkun Duaklir Genuair og leita lækniástoðar tafarlaust ef þú finnur fyrir einhverju af eftirfarandi:**

- Ef þú færð skyndileg þyngsli fyrir brjósti, hósta, hvæsandi öndun eða mædist strax eftir notkun lyfsins. Sjá kafla 4.

Duaklir Genuair er ætlað til viðhaldsmeðferðarar (langtíma) við langvinnri lungnateppu. Ekki skal nota lyfið við skyndilegri mæði eða hvæsandi öndun.

Ef venjuleg einkenni langvinnrar lungnateppu (mæði, hvæsandi öndun, hósti) batna ekki eða versna meðan þú notar Duaklir Genuair, skaltu halda áfram að nota það en leita ráða hjá læknum eins fljótt og unnt er, því þú gætir þurft annað lyf.

Ef þú sérð ljósbauga í kringum ljós eða litmyndir, finnur fyrir sársauka eða óþægindum í auga eða finnur fyrir tímabundinni þokusjón, skaltu leita ráða hjá læknum eins fljótt og auðið er.

Munnþurrkur hefur komið fram við meðferð lyfja eins og Duklair Genuair. Til lengri tíma getur munnþurrkur leitt til tannátu, svo það er mikilvægt að muna að huga að munnhirðu.

### **Börn og unglingar**

Duaklir Genuair er ekki ætlað börnum eða unglingum undir 18 ára aldri.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Duaklir Genuair**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Ef Duaklir Genuair er notað samhliða sumum öðrum lyfjum getur það haft áhrif á verkun Duaklir Genuair eða hinna lyfjanna.

Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú notar:

- % Lyf sem svipar til Duaklir Genuair til meðferðar við öndunarerfiðleikum.
- % Lyf sem draga úr magni kalíums í blóði. Meðal þeirra eru:
  - o barksterar sem þú tekur um munn (svo sem prednisólón).
  - o þvagræsilyf (t.d. fúrósemíð eða hýdróklórtíazíð).
  - o ákveðin lyf til meðferðar við öndunarfærasjúkdómum (svo sem teófýllín).
- % Lyf sem kallast betablokkar, sem nota má til að meðhöndla háan blóðþrýsting eða aðra hjartasjúkdóma (svo sem atenólól eða própranolól) eða til að meðhöndla gláku (t.d. tímólól).
- % Lyf sem geta valdið ákveðinni breytingu á rafvirkni hjartans sem kallast lenging QT-bils (kemur fram á hjartalínuriti). Þetta á við um lyf til að meðhöndla:
  - o þunglyndi (svo sem mónóamínóoxidasahemla eða þríhringlaga þunglyndislyf),
  - o bakteríusýkingar (svo sem erýtrómýcín, klaritrómýcín og telitrómýcín),
  - o ofnæmisviðbrögð (andhistamín).

### **Meðganga og brjóstagjöf**

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað. Ekki má nota Duaklir Genuair á meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf stendur nema að höfðu samráði við lækni.

### **Akstur og notkun véla**

Ólíklegt er að Duaklir Genuair hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Hjá sumum sjúklingum getur lyfið valdið þokusýn eða sundli. Notið hvorki tæki né vélar ef þessi áhrif koma fram þar til sundlið er horfið eða þar til sjónin er aftur orðin eðlileg.



### **Duaklir Genuair inniheldur mjólkursykur (laktósa)**

Þetta lyf inniheldur mjólkursykur. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

### **3. Hvernig nota á Duaklir Genuair**

Notið lyfið alltaf eins og lækningurinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningnum eða lyfjafræðingi.

- Ráðlagður skammtur er ein innöndun að morgni til og ein innöndun að kvöldi til.
- Nota má Duaklir Genuair hvenær sem er fyrir eða eftir neyslu matar eða drykkjar.
- Verkun Duaklir Genuair varir í 12 klukkustundir, því skaltu reyna að nota Duaklir Genuair alltaf á sama tíma á hverjum morgni og hverju kvöldi því það tryggir að ávallt sé nægt lyf í líkamanum til að auðvelda þér öndun allan daginn og alla nóttina. Ef þú tekur lyfið á ákveðnum tímum auðveldar það þér einnig að muna eftir að nota lyfið.
- Aldraðir sjúklingar og sjúklingar með nýrna- eða lifrarsjúkdóma mega nota ráðlagðan skammt. Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá þessum sjúklingum.
- Duaklir Genuair er til innöndunar.
- **Notkunarleiddbeiningar:** Leiddbeiningar um notkun Genuair innöndunartækisins eru í Notkunarleiddbeiningunum sem eru aftast í þessum fylgiseðli. Leitaðu ráða hjá lækni eða lyfjafræðingi ef þú ert í vafa um hvernig þú átt að nota Duaklir Genuair.

Langvinn lungnateppa er langvinnur sjúkdómur, þess vegna verður að nota Duaklir Genuair í langan tíma. Nota verður lyfið alla daga, tvisvar á dag, en ekki aðeins þegar öndunarerfiðleikar eða önnur einkenni sjúkdómsins koma fram.

#### **Ef notaður er stærri skammtur af Duaklir Genuair en mælt er fyrir um**

Ef þú heldur að þú hafir notað stærri skammt af Duaklir Genuair en mælt er fyrir um eru meiri líkur á að þú finnr fyrir einhverjum aukaverkunum þess, svo sem þokusýn, munnþurrki, ógleði, hristingi/skjálfta, höfuðverk, hjartsláttarónotum eða hækkun á blóðþrýstingi, því verður þú þegar í stað að hafa samband við lækni eða fara á næstu bráðamóttöku. Sýndu umbúðirnar af Duaklir Genuair. Þörf gæti verið á læknishjálpi.

#### **Ef gleymist að nota Duaklir Genuair**

Ef þú gleymir skammti af Duaklir Genuair skaltu taka hann eins fljótt og auðið er og taka næsta skammt á venjulegum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

#### **Ef hætt er að nota Duaklir Genuair**

Þetta lyf er ætlað til langtímanota. Ef þú vilt hætta meðferðinni skaltu fyrst hafa samband við lækning þar sem einkennin geta versnað.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Hættu notkun lyfsins og leitaðu tafarlaust til læknis ef þú:

- færð þrota í andliti, hálsi, vörum eða tungu (með eða án öndunarerfiðleika eða kyngingarerfiðleika), alvarlegar kláðabólur á húð (ofsakláði) þar sem þetta kann að vera einkenni um ofnæmisviðbrögð. Tíðni þessara viðbragða er ekki hægt að áætla út frá fyrirbyggjandi gögnum.

- finnur fyrir þyngslum fyrir brjósti, færð hósta, hvæsandi öndun eða mæði strax eftir notkun lyfsins. Þetta geta verið einkenni um „öfugan berkjukrampa“ sem er mikill og langvarandi samdráttur á vöðvum í öndunarvegi strax eftir meðferð með berkjuvíkkandi lyfi. Þetta viðbragð er mjög sjaldgæft (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum).

**Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar:** Ef þú færð einhverjar þessara aukaverkana, skaltu láta lækninn vita tafarlaust.

**Sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Vöðvaslappleiki, kippir og/eða óeðlilegur hjartsláttur, þar sem þetta geta verið merki um lækkun á magni kalíums í blóðinu
- Þreyta, aukinn þorsti og/eða þörf á að hafa þvaglát oftar en venjulega, þar sem þetta geta verið merki um aukið magn af sykri í blóðinu
- Hjartsláttarónot, þar sem þetta geta verið merki um óvenju hraðan hjartslátt eða óeðlilegan hjartsláttartakt

**Mjög sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Skyndilegir öndunar- eða kyngingarferfiðleikar, bólga í tungu, hálsi, vörum eða andliti, húðútbrot og/eða kláði - þetta geta verið merki um ofnæmisviðbrögð.

**Aðrar aukaverkanir sem geta komið fram meðan á notkun Duaklir Genuair stendur:**

**Algengar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Særindi í hálsi og nefrennsli - þetta geta verið merki um nefkoksbólgu
- Höfuðverkur
- Sársaukafull og/eða tíð þvaglát - þetta geta verið merki um þvagfærasýkingu
- Hósti
- Niðurgangur
- Nefrennsli eða stífla í nefi og/eða verkur eða þrýstingstilfinning í kinnnum eða enni - þetta geta verið merki um skútabólgu
- Sundl
- Vöðvakrampar
- Ógleði
- Svefnörðugleikar
- Munnþurrkur
- Vöðvaverkir
- Graftarkýli (sýking) í tannholdi við tannrót
- Hækkað gildi próteins sem finnst í vöðvum og kallast kreatínfosfókínasi
- Hristingur/skjálfti
- Kvíði

**Sjaldgæfar**

- Hraður hjartsláttur (hraðtaktur)
- Brjóstverkur eða þyngsli fyrir brjósti (hjartaöng)
- Þokusýn
- Breyting á hljómi raddar (raddtruflun)
- Erfiðleikar við þvaglát eða tilfinning um að blaðran hafi ekki alveg tæmst (þvagteppa)
- Óeðlilegt hjartalínurit (lenging QT-bils) sem hugsanlega leiðir til óeðlilegs hjartsláttar
- Truflun á bragðskyni (bragðtruflun)
- Erting í hálsi
- Bólga í munni
- Hækkaður blóðþrýstingur
- Æsingur
- Útbrot
- Kláði í húð

## Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Duaklir Genuair

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða á innöndunartækinu, öskjunni og pokanum á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

Geymið Genuair innöndunartækið í innsiglaða pokanum þar til tímabil lyfjagjafar hefst.

Notið innan 60 daga frá því að pokinn er opnaður.

Ekki skal nota Duaklir Genuair ef umbúðir eru skemmdar eða ef átt hefur verið við þær.

Þegar síðasti skammturinn hefur verið tekinn skal farga innöndunartækinu. Ekki má fleygja lyfjum með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Duaklir Genuair inniheldur

- Virku innihaldsefni eru aklíðíníum og formóteról fúmarat tvíhýdrat. Í hverjum gefnum skammti (skammtinum sem berst út um munnstykkið) eru 396 míkrogrömm af aklíðíníumbrómíði (samsvarar 340 míkrogrömmum af aklíðíníumi) og 11,8 míkrogrömm af formóteról fúmarat tvíhýdrati.
- Annað innihaldsefni er mjólkursykurseinhýdrat (sjá frekari upplýsingar aftast í kafla 2 undir „Duaklir Genuair inniheldur mjólkursykur (laktósa)“).

### Lýsing á útliti Duaklir Genuair og pakkningastærðir

Duaklir Genuair er hvítt eða nánast hvítt innöndunarduft.

Genuair innöndunartækið er hvítt tæki með innbyggðum skammtavísi og appelsínugulum skömmtunarhnappi. Munnstykkinu er lokað með appelsínugulri hlífðarhettu sem hægt er að taka af. Það kemur í innsigluðum álpoka með rakadrægnipúða. Eftir að innöndunartækið hefur verið fjarlæggt úr pokanum skal farga pokanum og rakadrægnipúðanum.

Pakkningastærðir:

Askja sem inniheldur 1 innöndunartæki með 30 skömmtum.

Askja sem inniheldur 1 innöndunartæki með 60 skömmtum.

Askja sem inniheldur 3 innöndunartæki sem hvert er með 60 skömmtum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**Markaðsleyfishafi**  
AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svíþjóð

**Framleiðandi:**  
Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.  
Ctra. de Martorell 41-61  
08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona  
Spánn

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**  
AstraZeneca S.A./N.V.  
Tel: +32 2 370 48 11

**Lietuva**  
UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

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

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

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

**Magyarország**  
AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

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

**Malta**  
Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Deutschland**  
AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 41 03 7080

**Nederland**  
AstraZeneca BV  
Tel: +31 79 363 2222

**Eesti**  
AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Norge**  
AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Ελλάδα**  
AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 2 106871500

**Österreich**  
AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

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

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

**France**  
AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

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

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

**România**  
AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

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

**Slovenija**  
AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

**Notkunarleiðbeiningar**

Þessi kafli inniheldur upplýsingar um notkun Genuair innöndunartækisins. Mikilvægt er að lesa þessar upplýsingar vel vegna þess að hugsanlega virkar Genuair frábrugðið innöndunartækjum sem þú hefur áður notað. Sýnikennsla á myndbandi um hvernig nota á Genuair innöndunartækið er einnig fánleg á [www.genuair.com](http://www.genuair.com) og með kóðanum hér fyrir neðan. Leitaðu til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun innöndunartækisins.



Notkunarleiðbeiningunum er skipt í eftirfarandi kafla:

- Fyrstu skrefin
- Skref 1: Skammtur undirbúinn
- Skref 2: Andaðu lyfinu að þér
- Viðbótarupplýsingar

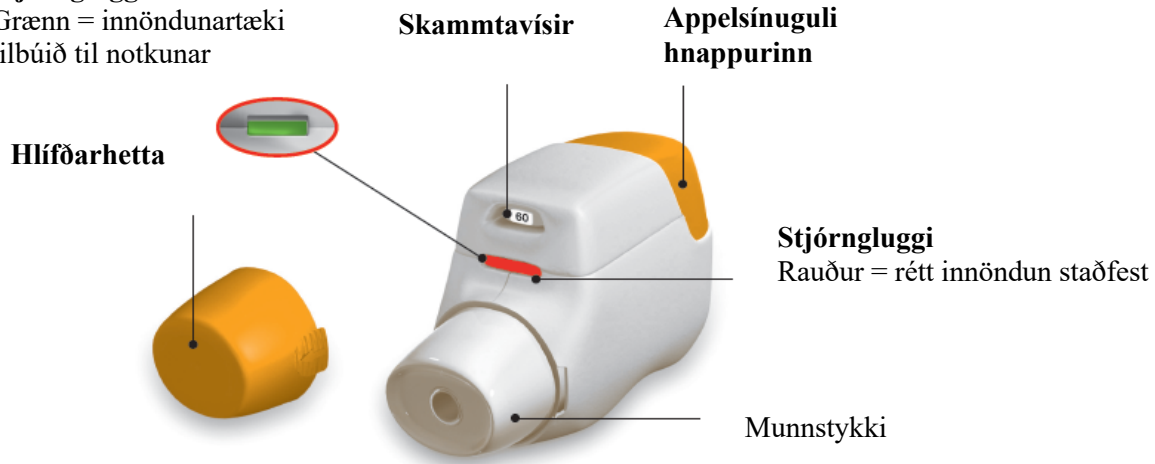
## Fyrstu skrefin

Lestu þessar Notkunarleiðbeiningar áður en þú byrjar að nota lyfið.

Kynntu þér einstaka hluta Genuair innöndunartækisins.

### Stjórnpluggi

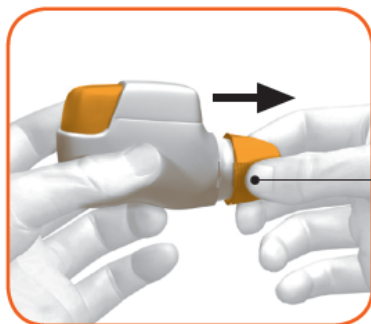
Grænn = innöndunartæki tilbúið til notkunar



Mynd A

### Fyrir notkun:

- Fyrir fyrstu notkun, rífdðu upp innsiglaða pokann og fjarlægðu innöndunartækið. Fargaðu pokanum og rakadrægipúðanum.
- Ekki ýta á appelsínugula hnappinn fyrr en þú ert tilbúin(n) að taka skammt.
- Fjarlægðu hlífðarhettuna með því að þrýsta laust á örvarnar sem merktar eru á hvorri hlið (Mynd B).



Mynd B

### SKREF 1: Skammtur undirbúinn

- 1.1 Horfðu á op munnstykksins og gakkðu úr skugga um að ekkert sé þar fyrir (Mynd C).
- 1.2 Horfðu á stjórnpluggann (á að vera rauður, Mynd C).



**Mynd C**

1.3 Haltu innöndunartækinu í láréttri stöðu með munnstykkið að þér þannig að appelsínuguli hnappurinn vísi upp (Mynd D).



**Mynd D**

1.4 Þrýstu appelsínugula hnappinum alla leið niður til að hlaða skammt (Mynd E).

Þegar þú þrýstir hnappinum alla leið niður breytist litur stjórnpluggans úr rauðum í grænan.

Gakktu úr skugga um að appelsínuguli hnappurinn vísi upp. **Ekki halla.**

1.5 Slepptu appelsínugula hnappinum (Mynd F).

Gakktu úr skugga um að þú sleppir hnappinum svo að innöndunartækið geti virkað á réttan hátt.



**Mynd E**



**Mynd F**

### Stoppaðu og athugaðu:

1.6 Gakktu úr skugga um að stjórnplugginn sé nú grænn (Mynd G).

Lyfið er nú tilbúið til innöndunar.

Farðu í „SKREF 2: Andaðu lyfinu að þér“.



Mynd G

Hvað gera skal ef stjórnplugginn er enn rauður eftir að þrýst hefur verið á hnappinn (Mynd H).



Mynd H

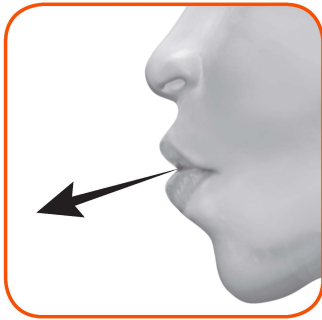
Skammturinn er ekki tilbúinn. Farðu aftur í „SKREF 1 Skammtur undirbúinn“ og endurtaktu skref 1.1 til 1.6.

### SKREF 2: Andaðu lyfinu að þér

Lestu skref 2.1 til 2.7 að fullu fyrir notkun. Ekki halla.

2.1 Haltu innöndunartækinu frá munnum, og **andaðu alveg frá þér**. Ekki anda frá þér í innöndunartækið (Mynd I).





**Mynd I**

2.2 Haltu höfðinu uppréttu, settu munnstykkið milli varanna, og settu varirnar þétt utan um munnstykkið (Mynd J).

**Ekki halda appelsínugula hnappinum niðri meðan þú andar að þér.**



**Mynd J**

2.3 Andaðu **kröftuglega og djúpt** að þér í gegnum munninn. Andaðu að þér eins lengi og þú getur.

„Smellur“ gefur til kynna að þú sért að anda að þér á réttan hátt. Haltu áfram að anda að þér eins lengi og þú getur eftir að þú heyrir „smell“. Hugsanlega heyra sumir sjúklinga ekki „smell“. Notaðu stjórnpluggann til að ganga úr skugga um að þú hafir andað rétt að þér.

2.4 Fjarlægðu innöndunartækið úr munninum.

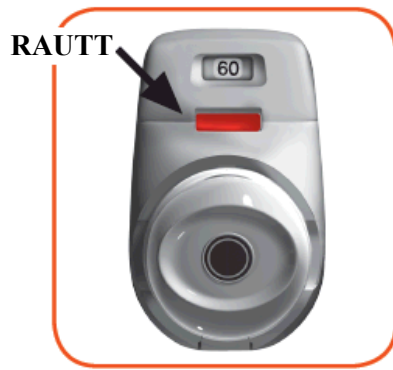
2.5 Haltu andanum niðri eins lengi og þú getur.

2.6 Andaðu hægt frá þér fjarri innöndunartækinu.

Sumir sjúklingar geta fundið kornótta áferð í munninum, eða milt sætt eða beiskt bragð. Ekki taka annan skammt jafnvel þó þú finnur ekki bragð eða áferð eftir innöndun.

### **Stoppaðu og athugaðu:**

2.7 Gakktu úr skugga um að stjórnplugginn sé nú rauður (Mynd K). Þetta þýðir að þú hafir andað að þér lyfinu á réttan hátt.



Mynd K

**Hvað gera skal ef stjórnplugginn er enn grænn eftir innöndun (Mynd L).**

#### Mynd L

Þetta þýðir að þú hafir ekki andað að þér lyfinu á réttan hátt. **Farðu aftur í „SKREF 2 Andaðu lyfinu að þér“ og endurtaktu skref 2.1 til 2.7.**

Ef stjórnplugginn breytist ekki enn í rauðan gætir þú hafa gleymt að sleppa appelsínugula hnappinum fyrir innöndun, eða þú hefur ekki andað nógu kröftuglega að þér. Reyndu aftur ef þetta gerist. Gakktu úr skugga um að þú hafir sleppt appelsínugula hnappinum og að þú hafir andað alveg frá þér. Andaðu svo kröftuglega og djúpt að þér í gegnum munnstykkið.

**Hafðu samband við lækinn ef stjórnplugginn er enn grænn eftir endurteknaðar tilraunir.**

Settu hlífðarhettuna aftur á munnstykkið eftir hverja notkun (Mynd M), til að koma í veg fyrir að ryk og annað efni óhreinna innöndunartækið. Hentu innöndunartækinu ef þú týnir hettunni.

#### Mynd M

#### Viðbótarupplýsingar

Hvað á að gera ef þú óvart hleður skammt?

Geymdu innöndunartækið með hlífðarhettunni á þar til tími er kominn á næsta skammt, fjarlægðu þá hettuna og byrjaðu á skrefi 1.6.

### Hvernig virkar skammtavísirinn?

- % Skammtavísirinn sýnir heildarfjölda skammta sem eftir eru í innöndunartækinu (Mynd N).
- % Við fyrstu notkun inniheldur hvert innöndunartæki að minnsta kosti 60 skammta, eða að minnsta kosti 30 skammta, fer eftir pakningastærð.
- % Í hvert skipti sem þú hleður skammti með því að þrýsta á appelsínugula hnappinn færir skammtavísirinn örlítið í átt að næstu tölu (50, 40, 30, 20, 10, eða 0).

### Hvenær er þörf á nýju innöndunartæki?

Þú skalt fá þér nýtt innöndunartæki:

- % Ef innöndunartækið lítur út fyrir að vera skemmt eða ef þú tynir hettunni, eða
- % Þegar **rautt strik** birtist á skammtavísinum, þetta þýðir að þú ert að nálgast síðasta skammtinn (Mynd N), eða
- % Ef innöndunartækið er tómt (Mynd O).

**Skammtavísir færir hægt frá 60 til 0:  
60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.**

**Skammtavísir**

**Rautt strik**

**Mynd N**

### Hvernig veistu að innöndunartækið er tómt?

Þegar appelsínuguli hnappurinn fer ekki aftur í upphaflega stöðu og læsist í miðstöðu hefur þú náð síðasta skammtinum (Mynd O). Þótt appelsínuguli hnappurinn sé læstur getur þú andað að þér síðasta skammtinum. Eftir það er ekki hægt að nota innöndunartækið aftur og þú þarft að byrja að nota nýtt innöndunartæki.

## Læstur

### Mynd O

Hvernig á að hreinsa innöndunartækið?

ALDREI nota vatn til að hreinsa innöndunartækið, þar sem það getur eyðilagt lyfið.

Ef þú vilt hreinsa innöndunartækið skal einungis þurrka utanvert munnstykkið með þurrum pappírsklút eða -þurrku.