

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Duaklir Genuair 340 mikrogrammi / 12 mikrogrammi inhalatsioonipulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks manustatud annus (huuliku kaudu väljuv annus) sisaldab 396 mikrogrammi aklidiiniumbromiidi (võrdub 340 mikrogrammi aklidiiniumiga) ja 11,8 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati. See vastab 400 mikrogrammile aklidiiniumbromiidi mõõdetud annusele (võrdub 343 mikrogrammi aklidiiniumiga) ja 12 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraadi mõõdetud annusele.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks manustatud annus sisaldab ligikaudu 11 mg laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Inhalatsioonipulber.

Valge või peaaegu valge pulber tervikannuse indikaatori ja oranži annustamisnupuga valges inhalaatoris.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Bronhodilataator Duaklir Genuair on näidustatud kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) sümptomeid leevendavaks säilitusraviks täiskasvanud patsientidel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav annus on üks inhalatsioon kaks korda ööpäevas.

Annuse vahelejäámisel tuleb see võtta niipea kui võimalik ja võtta järgmine annus tavalisel ajal. Vahelejäánud annuse eest ei tohi võtta kahekordset annust.

Eakad

Eakate patsientide puhul pole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientide puhul pole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientide puhul pole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Lapsed

Puudub Duaklir Genuairi asjakohane kasutus lastel ja noorukitel (alla 18-aastased) KOK korral.

Manustamisviis

Inhaleerimiseks.

Patsiente tuleb juhendada, kuidas ravimpreparaati õigesti manustada, kuna Genuair inhalaator võib tööpõhimõtete osas erineda patsiendi poolt varem kasutatud inhalaatoritest. Patsientide juhendamise osas on tähtis rõhutada, et nad loeksid hoolikalt pakendi infolehel olevat kasutusjuhendit. Enne esimest kasutamist tuleb suletud kott avada ja inhalaator välja võtta. Kott ja kuivatusaine tuleb ära visata.

Kasutusjuhendi osas, vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Astma

Duaklir Genuairi ei tohi astma korral kasutada; Duaklir Genuairiga ei ole läbi viidud kliinilisi uuringuid astma korral kasutamise kohta.

Paradoksaalne bronhospasm

Kliinilistes uuringutes Duaklir Genuairi kasutamisel soovitud annuses paradoksaalset bronhospasmi ei täheldatud. Paradoksaalset bronhospasmi on aga täheldatud teiste inhalatsiooniravide korral. Selle tekkimisel tuleb ravimi kasutamine lõpetada ning kaaluda teist ravi.

Mitte kasutada haiguse ägenemisel

Duaklir Genuair ei ole mõeldud kasutamiseks bronhospasmi ägedate episoodide korral.

Toime südame-veresoonkonnale

β_2 -adrenergilised agonistid võivad teatud patsientidel põhjustada pulsi ja vererõhu tõusu, muutusi elektrokardiogrammis (EKG-s), nt T-laine lamendumist, ST-segmentide depressiooni ning QTc-intervalli pikenemist. Selliste toimete ilmnenemisel tuleb ravi võib-olla katkestada. Ettevaatlik tuleb olla pika toimeajaga β_2 -adrenergiliste agonistide kasutamisel patsientidel, kellel on esinenud või esineb teadaolevalt QTc-intervalli pikenemist või keda ravitakse QTc-intervalli mõjutavate ravimitega (vt lõik 4.5).

Pärast Duaklir Genuairi manustamist on täheldatud südame rütmihäireid, sealhulgas kodade virvendus ja paroksüsmaalne kodade tahhükardia (vt lõik 4.8). Seetõttu tuleb Duaklir Genuairi kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on anamneesis südame rütmihäired või südame rütmihäirete riskitegurid

Süsteemsed toimed

Duaklir Genuairi tuleb kasutada ettevaatlikult patsientidel, kellel on raskekujulised kardiovaskulaarsed häired, spastilised häired, türeotoksikoos ja feokromotsütoom.

β_2 -adrenergiliste agonistide suurte annuste korral võivad esineda hüperglükeemia ja hüpokaleemia metaboolsed toimed. III faasi kliinilistes uuringutes oli Duaklir Genuairi kasutamisel veresuhkru märgatava tõusu esinemissagedus harv (0,1%) ning sarnane platseebo toimega. Hüpokaleemia on reeglina mööduv ega nõua toidulisandite tarvitamist. Raskekujulise KOK-ga patsientidel võivad hüpokaleemiat võimendada hüpoksia ja kaasuvad ravimid (vt lõik 4.5). Hüpokaleemia suurendab vastuvõtlikkust südamearütmiatele.

Antikolinergilise toime tõttu tuleb Duaklir Genuairi kasutada ettevaatlikult patsientidel, kellel on sümptomaatiline eesnäärme hüperplaasia, kusepeetus või kitsa nurga glaukoom (kuigi toote otsene kokkupuude silmadega on väga ebatõenäoline). Suukuivust, mida antikolinergikutega ravimisel on täheldatud, võib pikemas perspektiivis seostada hambakaariese tekkega.

Laktoosisisaldus

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimipreparaati võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

KOK ravimpreparaadid

Duaklir Genuairi manustamist koos teiste antikolinergilisi aineid ja/või pikatoimelisi β_2 -adrenergilisi agoniste sisaldavate ravimpreparaatidega pole uuritud ning see ei ole soovitatav.

Kuigi vormikohaseid *in vivo* ravimite koostoimete uuringuid pole Duaklir Genuairiga tehtud, on seda kasutatud samaaegselt teiste KOK ravimpreparaatidega, sh lühitoimeliste β_2 -adrenergiliste bronhodilataatorite, metüülksantiinide ning suukaudsete ja inhaleeritavate steroididega, ilma et oleks leitud kliinilisi tõendeid ravimite koostoime kohta.

Hüpokaleemiline ravi

Samaaegne ravi metüülksantiinide derivaatide, steroidide või kaaliumi mittesäästvate diureetikumidega võib võimendada β_2 -adrenergiliste agonistide võimalikku hüpokaleemilist toimet ning seetõttu on samaaegse kasutamise korral soovitatav olla ettevaatlik (vt lõik 4.4).

β -adrenoblokaatorid

β -adrenoblokaatorid võivad nõrgendada või pöörata β_2 -adrenergiliste agonistide toimet. β -adrenoblokaatorite vajaduse korral (sh silmatilgad) tuleb eelistada kardioselektiivseid beeta-adrenoblokaatoreid, ehkki neid tuleb samuti manustada ettevaatlikult.

Muud farmakodünaamilised koostoimed

Duaklir Genuairi tuleb manustada ettevaatlikult patsientidele, keda ravitakse ainetega, mis teadaolevalt pikendavad QTc intervalli, nt monoamiini oksüdaasi inhibiitorid, tritsüklilised antidepressandid, antihistamiinid või makroliidid, kuna need ravimid võivad võimendada Duaklir Genuairi koostisesse kuuluva formoterooli toimet kardiovaskulaarsele süsteemile. Ravimeid, mis teadaolevalt QTc intervalli pikendavad, seostatakse ventrikulaarsete arütmiate suurenenud riskiga.

Metaboolsed koostoimed

In vitro uuringud on näidanud, et raviannuses aklidiinium või selle metaboliidid ei põhjusta tõenäoliselt koostoimeid P-glükoproteiini (P-gp) substraatravimitega või tsütokroom P450 (CYP450) ensüümide ja esteraaside kaudu metaboliseeritavate ravimitega. Formoterool ei inhibeeri ravikontsentratsioonidel CYP450 ensüüme (vt lõik 5.2).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Duaklir Genuairi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad.

Loomkatsed on näidanud lootetoksilisust vaid selliste aklidiiniumi annuste korral, mis ületavad oluliselt inimesel kasutatavat maksimaalset annust, ja formoterooliga läbi viidud reproduktsiooniuringutes esines kõrvaltoimeid väga suurte plasmakontsentratsioonide korral (vt lõik 5.3).

Duaklir Genuairi tohib raseduse ajal kasutada vaid juhul, kui oodatav kasu kaalub üles võimalikud ohud.

Imetamine

Ei ole teada, kas aklidiinium (ja/või selle metaboliidid) või formoterool erituvad rinnapiima. Kuna uuringud rottidel on näidanud, et aklidiinium (ja/või selle metaboliidid) ning formoterool erituvad vähesel määral piima, tuleb ravi Duaklir Genuairiga rinnaga toitvatel naistel kaaluda üksnes juhul, kui oodatav kasu naisele on suurem kui võimalikud riskid lapsele.

Fertiilsus

Rottidega tehtud katsed on näidanud fertiilsuse mõningast vähenemist vaid selliste aklidiiniumi ja formoterooli annuste korral, mis ületavad oluliselt inimese maksimaalset annust (vt lõik 5.3). On vähe tõenäoline, et Duaklir Genuairi manustamine soovitatavas annuses avaldab toimet inimeste fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Duaklir Genuair ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Ähmase nägemise või peeringluse esinemine võib autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet mõjutada.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiil põhineb Duaklir Genuairi ja selle mõlema koostisosa eraldi kasutamise kogemusel.

Ohutusprofiili kokkuvõte

Duaklir Genuairi ohutuskogemus põhineb kliinilistes uuringutes soovitatud raviannuse manustamisel kuni 12 kuu vältel ja turustamisjärgsel kogemusel.

Duaklir Genuairiga seostuvad kõrvaltoimed sarnanesid selle mõlema koostisosa omaga. Kuna Duaklir Genuair sisaldab aklidiiniumi ja formoterooli, võib Duaklir Genuairi kasutamisel eeldada kõrvaltoimeid, mille tüüp ja raskusaste sarnanevad koostisosade omadega.

Duaklir Genuair kasutamisel olid kõige sagedamini esinevateks kõrvaltoimeteks nasofarüngiit (7,9%) ja peavalu (6,8%).

Kõrvaltoimete tabel

Duaklir Genuairi kliiniline arendusprogramm viidi läbi mõõduka või raske KOK-ga patsientidel. Duaklir Genuair 340 mikrogrammi / 12 mikrogrammi ravi said kokku 1222 patsienti. Kõrvaltoimete esinemissagedused põhinevad Duaklir Genuairi 340 mikrogrammi / 12 mikrogrammi modifitseerimata esinemismääradel randomiseeritud ja platseebokontrolliga, vähemalt 6-kuulise kestusega III faasi kliiniliste uuringute andmete koondanalüüsil või üksikkomponentide kasutuskogemuse põhjal või turustamisjärgsete uuringute tulemusel.

Esinemissageduse kategooriad on defineeritud järgmise kokkuleppe järgi: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Eelistatav termin	Sagedus
Infektsioonid ja infestatsioonid	Nasofarüingiit Kuseteede infektsioon Sinusiit Hambaabstsess	Sage
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus	Harv
	Angioödeem Anafülaktiline reaktsioon	Teadmata
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüpokaleemia	Aeg-ajalt
	Hüperglükeemia	Aeg-ajalt
Psühhiaatrilised häired	Unetus Ärevus	Sage
	Agitatsioon	Aeg-ajalt
Närvisüsteemi häired	Peavalu Pearinglus Treemor	Sage
	Düsgeusia	Aeg-ajalt
Silma kahjustused	Ähmane nägemine	Aeg-ajalt
Südame häired	Südame rütmihäired, sealhulgas kodade virvendus ja paroksüsmaalne tahhükardia Tahhükardia QTc pikenemine EKG-s Palpitatsioonid Stenokardia	Aeg-ajalt
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Köha	Sage
	Düsfoonia Kurguärritus	Aeg-ajalt
	Bronhospasm, sh paradoksaalne	Harv
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus Iiveldus Suukuivus	Sage
	Stomatiit	Aeg-ajalt
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve Kihelus	Aeg-ajalt
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Müalgia Lihasspasmid	Sage
Neerude ja kuseteede häired	Kusepeetus	Aeg-ajalt
Uuringud	Vere kreatiini fosfokinaasi tõus	Sage
	Kõrgenenud vererõhk	Aeg-ajalt

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Duaklir Genuairi üleannustamise kohta on tõendeid piiratud hulgal. Duaklir Genuairi suured annused võivad põhjustada võimendatud antikolinergilisi ja/või β_2 -adrenergilisi nähtusid ja sümptomeid; kõige sagedasemateks sümptomiteks on ähmane nägemine, suukuivus, iiveldus, lihasspasmid, treemor, peavalu, palpitatsioonid ja hüpertensioon.

Üleannustamise korral tuleb Duaklir Genuairi kasutamine katkestada. Soovitatav on rakendada toetavat sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, adrenergilised ained kombinatsioonis antikolinergiliste ainetega, ATC-kood: R03AL05

Toimemehhanism

Duaklir Genuair sisaldab kaht bronhodilataatorit: aklidiinium on pikatoimeline muskariinireseptori antagonist (tuntud ka kui antikolinergik) ning formoterool on pikatoimeline β_2 -adrenergiline agonist. Nende erinevate toimemehhanismidega ainete kombinatsioon annab tulemuseks suurema tõhususe võrreldes sellega, mida on võimalik saavutada koostisosi eraldi kasutades. Kopsu tsentraalsetes ja perifeersetes hingamisteedes asuvate muskariinireseptorite ja β_2 -adrenoretseptorite tiheduse erinevuste koostoimel peaksid muskariinireseptorite antagonistid olema tsentraalsete hingamisteede lõdvestamisel tõhusamad ning β_2 -adrenergilised agonistid peaksid olema tõhusamad perifeersetes hingamisteede lõdvestamisel; nii tsentraalsete kui ka perifeersetes hingamisteede lõdvestamine kombineeritud raviga võib anda kasuliku toime kopsufunktsioonile. Allpool antakse nende kahe aine kohta lisateavet.

Aklidiinium on konkureeriv selektiivne muskariinireseptori antagonist, mille puhul on M_3 -retseptorite viibeag M_2 -retseptorite omast pikem. M_3 -retseptorid vahendavad hingamisteede silelihaste kokkutõmmet. Inhaleeritud aklidiiniumbromiid toimib paiksetl kopsudes, et antagoniseerida hingamisteede silelihaste M_3 -retseptoreid ja põhjustada bronhodilatatsiooni. Aklidiinium on tõestatud kasulik ka KOK-ga patsientidele, leevendades sümptomeid, parandades haiguspetsiifilist tervislikku seisundit, vähendades ägenemismäära ning parandades treeningkoormuse taluvust. Kuna aklidiiniumbromiid laguneb plasmas kiiresti, on süsteemsete antikolinergikute soovimatute toimete sisaldus väike.

Formoterool on võimas selektiivne β_2 -adrenoretseptori agonist. Bronhodilatatsiooni kutsub esile hingamisteede silelihase otsene lõdvestamine, vastuseks tsüklilise AMP suurenemisele adenülaadi tsüklaadi aktiveerimise tõttu. Lisaks kopsufunktsiooni paranemisele vähendab formoterool tõestatud KOK-ga patsientide haigusnähtude esinemist ja parandab elukvaliteeti.

Farmakodünaamilised toimed

Kliinilise efektiivsuse uuringud näitasid, et Duaklir Genuairi manustamisele järgneva 12 tunni jooksul paranes kliiniliselt olulisel määral kopsude talitus (mõõdetuna forsseeritud ekspiratoorse sekundimahuga [FEV_1]).

Duaklir Genuair näitas võrreldes platseeboga ($p < 0,0001$) toime kiiret algust 5 minuti jooksul alates esimesest inhalatsioonist. Duaklir Genuairi toime algus oli võrreldav kiiretoimelise β_2 -agonisti

formoterool 12 mikrogrammi toimega. Maksimaalsed bronhodilateerivad toimed (FEV_1 tippväärtus) võrreldes algeisuga avaldusid esimesel päeval (304 ml) ja püsisid 6-kuulise raviperioodi vältel (326 ml).

Südame elektrofüsioloogia

6 kuni 12 kuud kestnud III faasi kliinilistes uuringutes, mis viidi läbi umbes 4000 KOK-ga patsiendil, ei tuvastatud Duaklir Genuairi kliiniliselt olulist toimet EKG näitajatele (sh QT-intervallile) võrreldes aklidiiniumi, formoterooli ja platseeboga. Lisaks ei täheldatud pärast 551 patsiendist koosnevas alamrühmas, kellest 114 sai kaks korda päevas Duaklir Genuairi, tehtud 24-tunnises Holter-monitooringus Duaklir Genuairi kliiniliselt olulisi toimeid südame rütmile.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

III faasi kliiniline arendusprogramm hõlmas umbes 4000 patsienti, kellel oli kliiniline KOK diagnoos, ja see koosnes kahest 6-kuulisest randomiseeritud platseebo- ja aktiivse toimeaine kontrolliga uuringust (ACLIFORM-COPD ja AUGMENT), 6-kuulisest AUGMENT-i jätku-uuringust ning edasisest 12-kuulisest randomiseeritud kontrollitud uuringust. Nende uuringute vältel lubati patsientidel jätkata oma ravi stabiilse inhaleeritava kortikosteroidi, suukaudsete kortikosteroidide väikeste annuste, hapnikuteraapia (alla 15 tunni päevas) või metüülksantiiniga, samuti kasutada esmaabiravimina salbutamooli.

Efektiivsust hinnati kopsude talitluse, sümptomaatiliste tagajärgede, haigusele eriomase tervisliku seisundi, esmaabiravimite kasutamise ja haiguse ägenemise põhjal. Pikaajalistes ohutusuuringutes seostati Duaklir Genuairi püsiva efektiivsusega, kui seda manustati üheaastase raviperioodi vältel ilma tahhüfülaksia märkideta.

Toime kopsufunktsioonile

Duaklir Genuair 340/12 mikrogrammi kaks korda ööpäevas andis püsiva ja kliiniliselt olulise paranemise kopsufunktsioonis (hinnatud FEV_1 põhjal, forsseeritud väljahingamismaht ja sissehingamismaht) võrreldes platseeboga. III faasi uuringutes täheldati kliiniliselt olulisi bronhodilateerivaid toimeid 5 minuti jooksul alates esimesest annusest ning need püsisid kogu annustamisintervalli jooksul. Toime püsis kuue kuu ja aastase kestusega III faasi uuringute vältel.

FEV_1 1 tund pärast annustamist ja läbi kogu FEV_1 (võrreldes aklidiinium 400 mikrogrammiga ja formoterool 12 mikrogrammiga) määratleti kui mõlema 6-kuulise olulise III faasi uuringu ühed põhilised tulemusnäitajad, näitamaks Duaklir Genuairis vastavalt kas formoterooli või aklidiiniumi bronhodilateerivat toimet.

Uuringus ACLIFORM-COPD näitas Duaklir Genuair paranemist FEV_1 näidus 1 tund pärast annustamist võrreldes platseeboga ning aklidiiniumiga mahus 299 ml ja 125 ml (mõlemad $p < 0,0001$) ja paranemisi ravimi madalseisu FEV_1 -s võrreldes platseebo või formoterooliga 143 ml või 85 ml-ga (mõlemad $p < 0,0001$). Uuringus AUGMENT näitas Duaklir Genuair paranemist FEV_1 -s 1 tund pärast annustamist võrreldes platseeboga ning aklidiiniumiga mahus 284 ml ja 108 ml (mõlemad $p < 0,0001$) ning paranemist ravimi madalseisu FEV_1 -s võrreldes platseebo või formoterooliga 130 ml ($p < 0,0001$) ja 45 ml ($p = 0,01$).

Haigusele eriomane tervislik seisund ja sümptomaatiline kasu

Ravitulemused hingeldamise ja muude sümptomite osas:

Duaklir Genuair vähendas kliiniliselt olulisel määral hingeldamise esinemist (hinnati ülemineku düspnoe indeksi [TDI] abil), TDI fookuskoor paranes uuringus ACLIFORM-COPD pärast 6-kuulist ravi 1,29 ühiku võrra võrreldes platseeboga ($p < 0,0001$) ja uuringus AUGMENT 1,44 ühiku võrra ($p < 0,0001$). TDI fookuskoori kliiniliselt olulise paranemisega (määratletakse tõusuna vähemalt 1 ühiku võrra) patsientide osakaal oli uuringus ACLIFORM-COPD (64,8% võrreldes 45,5%-ga, $p < 0,001$) ja uuringus AUGMENT (58,1% võrreldes 36,6%-ga; $p < 0,0001$) Duaklir Genuairi kasutamisel suurem kui platseebo korral.

Nende kahe uuringu koondanalüüs näitas, et Duaklir Genuairiga seondus statistiliselt oluliselt suurem paranemine TDI fookuskooris võrreldes aklidiiniumiga (0,4 ühikut, $p = 0,016$) või formoterooliga (0,5 ühikut, $p = 0,009$). Lisaks andis suurem protsent Duaklir Genuairi saavaid patsiente kliiniliselt olulise paranemise TDI fookuskooris võrreldes kas aklidiiniumi või formoterooliga (61,9% võrreldes vastavalt kas 55,7% ja 57,0%; $p = 0,056$ ja $p = 0,100$).

Duaklir Genuair parandas KOK igapäevaseid sümptomeid, näiteks hingeldamist, rindkere sümptomeid, köha ja rögaeritust (vastavalt E-RS-i koguskoorile), ning ka üldiseid öiseid sümptomeid, üldiseid varahommikusi sümptomeid ning sümptomeid, mis piirasid varahommikusi tegevusi, võrreldes platseebo, aklidiiniumi ja formoterooliga, kuid see paranemine ei olnud alati statistiliselt oluline. Akliinid/formoterool ei vähendanud platseebo või formoterooliga võrreldes statistiliselt olulisel määral KOK tõttu öiste ärkamiste keskmist arvu.

Tervisega seotud elukvaliteet

Duaklir Genuair parandas kliiniliselt olulisel määral haiguspetsiifilist tervislikku seisundit (nagu hinnati St George haigla hingamisteede küsimustikuga ([*St. George's Respiratory Questionnaire*, SGRQ]) uuringus AUGMENT₂ kuna SGRQ järgi paranes koguskoor platseeboga võrreldes -4,35 ühiku võrra ($p < 0,0001$). Uuringus AUGMENT oli SGRQ koguskoori kliiniliselt olulise paranemise (määratletud vähenemisenä vähemalt 4 ühiku võrra) ravieelse tasemega võrreldes saavutanud patsientide osakaal Duaklir Genuairi kasutamisel suurem kui platseebo puhul (vastavalt 58,2% võrreldes 38,7%-ga, $p < 0,001$). Uuringust ACLIFORM-COPD selgus, et SGRQ koguskoor vähenes veidi võrreldes platseeboga ootamatult suure platseebovastuse tõttu ($p = 0,598$) ja kliiniliselt olulise paranemise ravieelse tasemega võrreldes saavutanud patsientide osakaal oli Duaklir Genuairi kasutamisel 55,3% ja platseebo puhul 53,2% ($p = 0,669$).

Nende kahe uuringu koondanalüüs näitas Duaklir Genuair suuremat SGRQ koguskoori paranemist võrreldes formoterooliga (-1,7 ühikut; $p = 0,018$) või aklidiiniumiga (-0,79 ühikut, $p = 0,273$). Lisaks andis suurem Duaklir Genuairi saavate patsientide protsent kliiniliselt olulise paranemise SGRQ koguskooris võrreldes aklidiiniumi ja formoterooliga (56,6% võrrelduna vastavalt kas 53,9% või 52,2%; vastavalt $p = 0,603$ ja $p = 0,270$).

KOK ägenemise vähenemine

Kahe 6-kuulise III faasi uuringu kogutud andmete tõhususe koondanalüüs näitas keskmise või raske ägenemise (nõuab ravi antibiootikumide või kortikosteroididega või tingib haiglaravi) statistiliselt olulist vähenemist (29%) Duaklir Genuairi kasutamisel võrreldes platseeboga (määrad patsiendi kohta aastas: vastavalt kas 0,29 või 0,42; $p = 0,036$).

Lisaks pikendas Duaklir Genuair statistiliselt olulisel määral aega esimese keskmise kuni raske ägenemiseni võrreldes platseeboga (ohu määr = 0,70; $p = 0,027$).

Esmaabiravimi kasutamine

Duaklir Genuair vähendas esmaabiravimi kasutamist 6 kuu vältel võrreldes platseeboga (0,9 inhalatsiooni võrra ööpäevas [$p < 0,0001$]), võrreldes aklidiiniumiga (0,4 inhalatsiooni võrra ööpäevas [$p < 0,001$]) ja võrreldes formoterooliga (0,2 inhalatsiooni võrra ööpäevas [$p < 0,062$]).

Kopsumaht, koormuse kestvus ja füüsiline aktiivsus

Duaklir Genuair mõju kopsumahule, koormuse kestvusele ja füüsilisele aktiivsusele uuriti hüperinflatsiooniga KOK-ga patsientidel (Funktsionaalne residuaalkapatsiteet [FRC] > 120%) 8-nädalases paralleelses randomiseeritud platseebokontrolliga kliinilises uuringus.

Pärast neljanädalast ravi Duaklir Genuair'iga tähendati võrreldes platseeboga hommikuse doosieelse (minimaalne) FRC esmase tulemusnäitaja osas positiivset muutust võrreldes algväärtusega, kuid erinevus ei olnud statistiliselt oluline ($-0,125$ L; 95% CI = $(-0,259, 0,010)$; $p = 0,069^*$).

Duaklir Genuair parandas võrreldes platseeboga kopsumahtu 2...3h pärast manustamist (FRC = $-0,366$ L [95% CI = $-0,515, -0,216$; $p < 0,0001$]; residuaalmahtu [RV] = $-0,465$ L [95% CI = $-0,648, -0,281$; $p < 0,0001$] ja inspiratoorset kapatsiteeti [IC] = $0,293$ L [95% CI = $0,208, 0,378$; $p < 0,0001$]).

Duaklir Genuairiga tähendati samuti positiivset mõju koormuse ajalisele kestvusele võrreldes platseeboga pärast 8 ravinädalat (55 sekundit [95% CI = 5,6, 104,8; p = 0,0292]; algväärtus: 456 sekundit).

Duaklir Genuair nelja nädalane ravikuur suurendas sammude arvu päevas võrreldes platseeboga (731 sammu päevas; 95% CI = 279, 1181; p = 0,0016) ja vähendas passiivsete patsientide arvu (< 6000 sammu päevas) [40,8% võrreldes 54,5%; p < 0,0001]. Duaklir Genuair'iga ravi saanud patsientidel tähendati ka PROaktiivse üldskoori suurenemist võrreldes platseeboga (p = 0,0002).

Mõlemale ravirühmale määrati lisaks 4 nädalat kestev käitumuslik sekkumusprogramm. Duaklir Genuairiga ravisaanute rühm suutis ravi toimele säilitada päevaste sammude arvu võrreldes platseeboga (510 sammu päevas; (p = 0,1588)) ning vähendada platseeboga võrreldes passiivsete patsientide arvu (< 6000 sammu päevas) (41,5% võrreldes 50,4%; p = 0,1134).

* Kuna esmane tulemusnäitaja ei saavutanud statistilist olulisust, on kõikide teiseste tulemusnäitajate p väärtuste arvutamisel kasutatud nominaalset olulisusnivood 0,05 ja ühtki vormikohast statistilist järeldust teha ei saa.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Duaklir Genuairiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta KOK korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Kui aklidiiniumi ja formoterooli kombinatsiooni manustati inhalatsioonina, ei erinenud kummagi koostisosa farmakokineetika oluliselt nende ravimpreparaatide eraldi manustamisel täheldatust.

Imendumine

Pärast Duaklir Genuair 340/12 mikrogrammi ühekordse annuse inhaleerimist imendusid aklidiinium ja formoterool kiirelt plasmasse, saavutades tippkontsentratsiooni plasmas 5 minuti jooksul alates inhaleerimisest (tervete uuritavate korral) ning 24 minuti jooksul alates inhaleerimisest (KOK-ga patsientide korral). Rahuoleku aklidiiniumi ja formoterooli plasma tippkontsentratsioonid KOK-ga patsientidel, keda raviti Duaklir Genuairiga kaks korda ööpäevas 5 päeva jooksul, saavutati 5 minuti jooksul pärast inhaleerimist ning need olid vastavalt 128 pg/ml ja 17 pg/ml.

Jaotumine

Genuairi inhalaatori kaudu inhaleeritud aklidiiniumi kogu kopsudes ladestumine jääb keskmiselt umbes 30%-le mõõdetud annusest. Aklidiiniumi seondumine plasmavalguga *in vitro* vastas kõige tõenäolisemalt metaboliitide valgusidumisvõimele aklidiiniumi kiire hüdrolyüsümise tõttu plasmas. Seondumine plasmavalguga oli karboksüülhappe metaboliidi puhul 87% ja alkoholi metaboliidi puhul 15%. Peamine aklidiiniumi siduv plasmavalk on albumiin.

Formoterooli seondumine plasmavalguga on 61% kuni 64% (34% peamiselt albumiiniga). Raviannustega saavutatud kontsentratsioonide vahemikus sidumiskohtade küllastust ei esinenud.

Biotransformatsioon

Aklidiinium hüdrolyüsitakse kiiresti ja ulatuslikult selle farmakoloogiliselt passiivseteks alkoholi ja karboksüülhappe derivaatideks. Happe metaboliidi plasmasisaldused on umbes 100 korda suuremad kui alkoholi metaboliidi ning muutumatu toimeaine plasmasisaldused inhalatsiooni järel. Hüdrolyüs toimub nii keemiliselt (mitteensümaatilisel) kui ka ensümaatilisel esteraaside abil, kus butürüülkoliinesteraas on peamine hüdrolyüsi kaasatud inimese esteraas. Inhaleeritud aklidiiniumi vähene absoluutne biosaadavus (< 5%) tuleneb nii kopsu ladestunud kui ka allaneelatud aklidiiniumi

ulatuslikust süsteemsest ja presüsteemsest hüdrolüüsist. CYP450 ensüümide kaudu toimival biotransformatsioonil on kogu aklidiiniumi metaboolses kliirensis väike roll. *In vitro* uuringud on näidanud, et raviannustes manustatud aklidiinium või selle metaboliidid ei inhibeeri ega indutseeri ühtki tsütokroom P450 (CYP450) ensüümi ning ei inhibeeri esteraase (karboksüülesteraaasi, atsetüülkoliinesteraasi ja butüüülkoliinesteraasi). *In vitro* uuringud on näidanud, et aklidiinium või selle metaboliidid ei ole P-glükoproteiini substraadid või inhibiitorid.

Formoterool elimineeritakse peamiselt metaboolsel teel. Peamine tee hõlmab otsest glükuronisatsiooni, O-demetülisatsioonile järgneb glükuroniidi konjugeerimine (täiendav metaboliseerimistee). Formoterooli O-demetüliseerimisega on seotud tsütokroom P450 isoensüümid CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 ja CYP2A6. Formoterool ei inhibeeri CYP450 ensüüme ravi seisukohast olulistel kontsentratsioonidel.

Eritumine

Pärast Duaklir Genuair 340/12 mikrogrammi inhaleerimist, tähendati 24 tunni annustamisjärgses plasmaproovis aklidiiniumbromiidi lõpliku eliminatsiooni poolväärtusaega vahemikus 11...33 tundi ja formoteroolil 12...18 tundi.

Keskmine efektiivne poolväärtusaeg* nii aklidiiniumil kui ka formoteroolil (põhineb akumulatsiooni koefitsendil) on ligikaudu 10 tundi.

**Poolväärtusaja seos ravimi akumulatsiooniga, mis põhineb teadaoleval raviskeemil.*

Pärast 400 mikrogrammi radiomärgistusega aklidiiniumi intravenooset manustamist tervetele katsealustele väljutati umbes 1% annusest muutumatu aklidiiniumbromiidina uriini kaudu. Kuni 65% annusest eritus metaboliitidena uriini kaudu ja kuni 33% metaboliitidena väljaheidete kaudu. Pärast tervete katsealuste ja KOK-ga patsientide 200 mikrogrammi ja 400 mikrogrammi aklidiiniumi inhalatsiooni oli muutumatu aklidiiniumi väljutamine uriini kaudu väga vähene (umbes 0,1% manustatud annusest), viidates sellele, et renaalne kliirens mängib kogu plasmas leiduva aklidiiniumi kliirensi juures vähetähtsat rolli.

Formoterooli annuse suurem osa muutub maksa metabolismi käigus ja eritatakse neerude kaudu. Pärast inhalatsiooni väljutatakse 6...9% formoterooli manustatud annusest uriiniga muutumatul kujul või formoterooli otsese konjugaadina.

Patsientide erirühmad

Eakad patsiendid

Aklidiiniumi/formoterooli farmakokineetikat ei ole eakatel uuritud. Kuna nii aklidiiniumi kui formoterooli ravimpreparaatide puhul ei ole vaja eakatel patsientidel annust kohandada, ei ole vaja aklidiiniumi/formoterooli annust kohandada.

Neeru- ja maksakahjustusega patsiendid

Aklidiiniumi/formoterooli spetsiifilise kasutamise kohta neeru- või maksakahjustusega patsientidel andmed puuduvad. Kuna nii aklidiiniumi kui formoterooli ravimpreparaatide puhul ei ole vaja annust neeru- ega maksakahjustusega patsientidel kohandada, ei ole vajalik aklidiiniumi/formoterooli annuse kohandamine.

Rass

Peale Duaklir Genuair 340/12 mikrogrammi korduvat inhaleerimist oli aklidiiniumi ja formoterooli süsteemne ekspositsioon mõõdetuna AUC väärtustes, sarnane nii jaapani kui ka euroopiidse rassi patsientidel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse konventsionaalsed mittekliinilised uuringud ei ole näidanud aklidiiniumi või formoterooli kahjulikku toimet inimesele.

Mittekliinilistes uuringutes täheldati aklidiiniumi reproduktsioonitoksilisust (lootetoksilised toimed) ja toksilist toimet fertiilsusele (viljastumise määra väike kahanemine, kollakehade ning siirdamiseelsete ja -järgsete hukkumiste arv) ainult maksimaalset inimesele näidustatud annust piisaval määral ületaval kokkupuutel ning seetõttu ei peetud neid kliinilises kasutuses eriti oluliseks.

Formoterool näitas vähenenud fertiilsust (implanteerimiskaod) rottidel, samuti vähenenud varast sünnijärgset elulemust ja sünnikaalu suurte süsteemsete formoterooliannuste puhul. Rottidel ja hiirtel on täheldatud emaka leiomüoomide veidi suurenenud esinemissagedust; seda peetakse närilistespetsiifiliseks toimeks pärast pikaajalist kokkupuudet β_2 -adrenoretseptori agonistide suurte annustega.

Mittekliinilised uuringud, kus uuriti aklidiiniumi/formoterooli toimeid kardiovaskulaarsetele näitajatele, näitasid kiirenenud pulssi ja arütmiaohtu maksimaalset inimesele näidustatud annust piisaval määral ületaval kokkupuutel ning seetõttu ei peetud neid kliinilises kasutuses eriti oluliseks. Need toimed on β_2 -agonistide puhul täheldatud teadaolevad liialdatud farmakoloogilised vastused.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Ravim tuleb ära kasutada 60 päeva jooksul alates koti avamisest.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Hoidke Genuairi inhalaatorit kuni manustamisperioodi alguseni kaitstult suletud kotis.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Genuairi inhalaator on mitmest osast koosnev seade, mis on valmistatud plastist (polükarbonaat, akrüülnitriilbutadienstüreen, polüoksümetüleen, polüesterbutüleen-tereftalaat, polüpropüleen, polüstüreen) ja roostevabast terasest. See on valget värvi koos juurdekuuluva annuse indikaatori ja oranži annustamisnupuga. Huulik on kaetud eemaldatava oranži kaitsekorgiga. Inhalaatorit tarnitakse alumiiniumlaminaadist kotis, mis sisaldab silikageeliga kuivatusaine kotikest ja on asetatud pappkarpi.

1 inhalaatorit sisaldav pappkarp, inhalaatoris 30 annust.

1 inhalaatorit sisaldav pappkarp, inhalaatoris 60 annust.

3 inhalaatorit sisaldav pappkarp, igas inhalaatoris 60 annust.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Kasutusjuhend

Alustamine

Enne kasutamist tutvuge ravimi kasutusjuhendiga.

Tutvuge Genuair inhalaatori komponentidega.

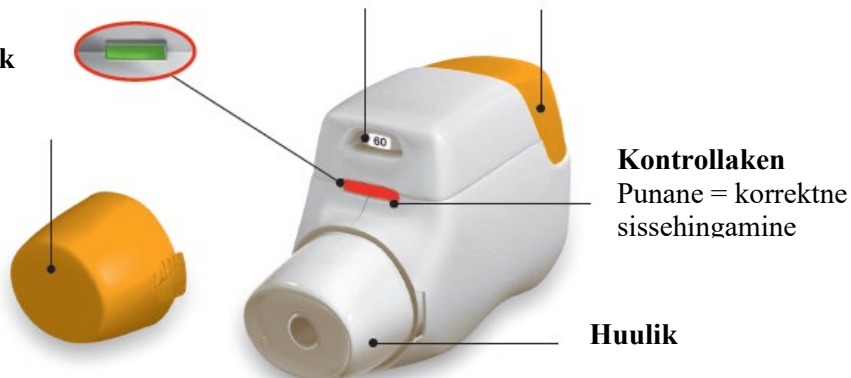
Kontrollaken

Roheline = inhalaator on kasutamiseks valmis

Annuse indikaator

Oranž nupp

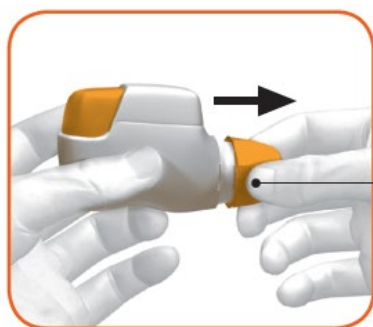
Kaitsekork



Joonis A

Enne kasutamist

- Enne esmakordset kasutamist rebige lahti ümbris ja võtke välja inhalaator. Visake ära ümbris ja kuivaine.
- Ärge vajutage enne oranži nuppu, kui olete valmis annuse saamiseks.
- Korgi äratõmbamiseks survestage kergelt mõlemal küljel asuvat noolt (Joonis B).

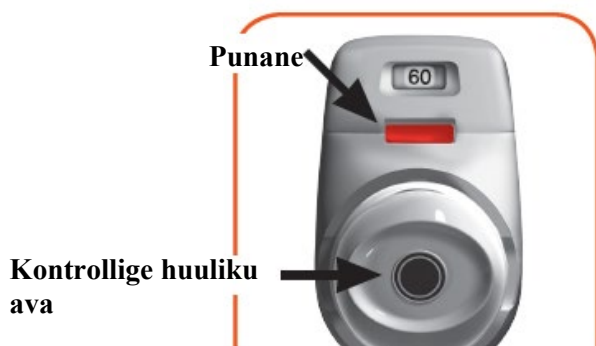


Joonis B

1. ETAPP. Annuse ettevalmistamine

1.1 Vaadake huuliku avast sisse ning veenduge, et ees ei oleks mingeid takistusi (Joonis C).

1.2 Vaadake kontrollakent (peab olema punane värv, Joonis C).



Joonis C

Joonis C

1.3 Hoidke inhalaatorit horisontaalselt, huulik suunatud teie poole ning oranž nupp ülevalpool (Joonis D).



Joon
1
Oranži

anž nupp lõpuni alla (Joonis E).

itud kontrollakna värv punasest roheliseks.

Veenduge, et oranž nupp oleks ülevalpool. **Mitte kallutada.**

1.5 Laske oranž nupp lahti (Joonis F).

Inhalaatori töökorras oleku tagamiseks laske oranž nupp lahti.



Joonis E



Joonis F

Lõpetage ja kontrollige

1.6 Veenduge, et kontrollaken oleks nüüd roheline (Joonis G).

Ravim on sissehingamiseks valmis.

Minge 2. ETAPPI „Ravimi sissehingamine”.



Joonis G

Mida tuleb teha, kui kontrollaken jääb ikka pärast nupule vajutamist punaseks (Joonis H).



Joonis H

Annus ei ole valmis. Mine tagasi 1. ETAPPI „Annuse ettevalmistamine” ja korrake etappe 1,1 ja 1.6

2. ETAPP. Ravimi sissehingamine

Enne kasutamist lugege läbi etapid 2.1 kuni 2.7. Mitte kallutada.

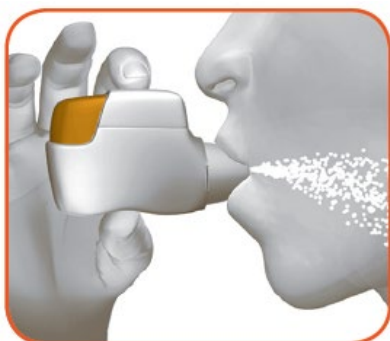
2.1 Hoidke inhalaator suust kaugemal ja hingake täielikult välja. Ärge hingake välja otse inhalaatorisse (Joonis I).



Joonis I

2.2 Hoidke oma pea püsti, asetage huulik huulte vahele ja pigistage oma huuled tihedalt selle ümber (Joonis J).

Sissehingamisel mitte hoida all oranži nuppu.



Joonis J

2.3 Hingake suukaudu sügavalt sisse. Hingake sisse nii palju, kui suudate.

Klõps näitab, et sissehingamine on olnud korrektne. Pärast klõpsu kuulmist jätkake sissehingamist niikaua, kui suudate. Kõik patsiendid ei pruugi klõpsu kuulda. Kasutage kontrollakent, et veenduda sissehingamise korrektsuses.

2.4 Võtke inhalaator suust välja.

2.5 Hoidke hinge kinni niikaua, kui suudate.

2.6 Hingake rahulikult välja inhalaatorist eemale.

Mõned patsiendid võivad tunda suus teravat, õrnalt magusat või kibedat maitset. Ärge võtke lisaannust, kui puudub maitse või te ei tunne pärast sissehingamist midagi.

Lõpetamine ja kontroll

2.7 Veenduge, et kontrollaken oleks nüüd punane (Joonis K). See näitab, et ravim on korrektselt sisse hingatud.



Joonis K

Mida teha, kui kontrollaken jääb pärast sissehingamist endiselt roheliseks (Joonis L).



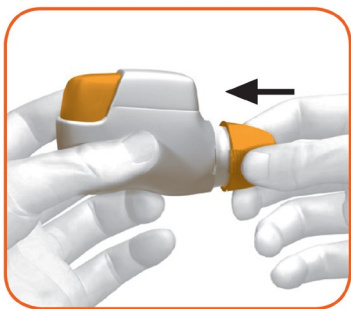
Joonis L

See tähendab, et ravim ei ole korrektselt sisse hingatud. **Minge tagasi 2. ETAPPI „Ravimi sissehingamine” ja korrake etappe 2.1 kuni 2.7.**

Kui punane värv ei ilmu kontrollaknasse, siis te olete ilmselt unustanud enne sissehingamist vabastada oranži nupu või te ei ole piisavalt tugevalt sisse hinganud. Sellisel juhul proovige uuesti. Veenduge, et oranž nupp on vabaks lastud ja teie täielikult välja hinganud. Seejärel hingake läbi huuliku tugevalt ja sügavalt sisse.

Palun võtke ühendust oma arstiga, kui kontrollaken jääb pärast korduvaid katseid ikka roheliseks.

Pärast kasutamist asetage kaitsekork tagasi huulikule (Joonis M), et vältida inhalaatori saastumist tolmu või muude osakestega. Kaitsekorgi kaotamise korral visake inhalaator ära.



Joonis M

Lisainformatsioon

Mida tuleb teha siis, kui te valmistate annuse ette kogemata?

Hoidke oma inhalaatorit koos kaitsekorgiga kuni järgmise ravimi sissehingamiseni, seejärel eemaldage kork ja alustage etapiga 1.6.

Kuidas töötab annuse indikaator?

- Annuse indikaator näitab allesolevate annuste arvu inhalaatoris (Joonis N).
- Esmakordsel kasutamisel sisaldab iga inhalaator sõltuvalt paki suuruselt vähemalt 60 või 30 annust.
- Iga kord, kui te vajutate annustamiseks oranži nuppu, liigub annuse indikaator vaikselt edasi järgmise numbrini (50, 40, 30, 20, 10 või 0).

Millal peaksite hankima uue inhalaatori?

Hankige uus inhalaator:

- kui teie inhalaator tundub vigane või kui kork kaob ära või
- kui annuse indikaatorile ilmub **punane riba**, mis tähendab viimasele annusele lähenemist (Joonis N) või
- kui inhalaator on tühi (Joonis O).

Annuse indikaator liigub vaikselt edasi alates 60 kuni 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



Joonis N

Kuidas aru saada, et inhalaator on tühi?

Kui oranž nupp ei liigu enam üles ning jääb lukustatuna keskele, siis on käes viimane annus (Joonis O). Kuigi oranž nupp on lukustunud, saab viimase annuse siiski sisse hingata. Pärast seda ei ole võimalik inhalaatorit enam kasutada ning tuleks hankida uus inhalaator.



Joonis O

Kuidas inhalaatorit puhastada?

MITTE KUNAGI ei tohi kasutada inhalaatori puhastamiseks vett, kuna see kahjustab ravimit.

Kui on soov inhalaatorit puhastada, siis kasutage huuliku välispidise pinna jaoks kuiva salvrätti või paberrätikut.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. november 2014
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 23. august 2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded (PSURid)**

Nõuded asjaomase ravimpreparaadi PSURide esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis .

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerisime) eesmärk

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLINE KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Duaklir Genuair 340 mikrogrammi/12 mikrogrammi inhalatsioonipulber
aklidiinium/formoteroolfumaraatdihüdraat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks manustatud annus sisaldab 396 mikrogrammi aklidiiniumbromiidi (võrdub 340 mikrogrammi aklidiiniumiga) ja 11,8 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

3. ABIAINED

Sisaldab ka laktoosi.

Lisateabe saamiseks vaadake infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber

1 inhalaator, sisaldab 30 annust

1 inhalaator, sisaldab 60 annust

3 inhalaatorit, igas inhalaatoris 60 annust

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Inhalatsioon.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Kasutada 60 päeva jooksul pärast koti avamist.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoidke Genuairi inhalaatorit kuni manustamisperioodi alguseni kaitstult suletud kotis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

Covis (Covis logo)

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/964/001	1 inhalaator 60 annusega
EU/1/14/964/002	3 inhalaatorit, igas 60 annust
EU/1/14/964/003	1 inhalaator 30 annusega

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

duaklir genuair

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
ALUMIINIUMIST KOTT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Duaklir Genuair 340 mikrogrammi/12 mikrogrammi inhalatsioonipulber
aklidiinium/formoteroolfumaraatdihüdraat

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Covis (Covis logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Kasutada 60 päeva jooksul pärast koti avamist.

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Hoidke Genuairi inhalaatorit kuni manustamisperioodi alguseni kaitstult suletud kotis.

[nool] Rebi siit

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

INHALAATORI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Duaklir Genuair 340 µg/12 µg inhalatsioonipulber
aklidiinium/formoteroolfumaraatdihüdraat

Inhalatsioon

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

Ravim tuleb ära kasutada 60 päeva jooksul alates koti avamisest.
EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

30 annust

60 annust

6. MUU

Covis (Covis logo)

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Duaklir Genuair 340 mikrogrammi / 12 mikrogrammi inhalatsioonipulber aklidiinium/formoteroolfumaraatdihüdraat

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Duaklir Genuair ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Duaklir Genuairi kasutamist
3. Kuidas Duaklir Genuairi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Duaklir Genuairi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
Kasutusjuhend

1. Mis ravim on Duaklir Genuair ja milleks seda kasutatakse

Mis on Duaklir Genuair

See ravim sisaldab kahte toimeainet, aklidiiniumi ja formoteroolfumaraatdihüdraati. Mõlemad kuuluvad bronhodilataatorite nimelisse ravimite rühma. Bronhodilataatorid lõdvestavad hingamisteede lihaseid, mis võimaldab hingamisteedel laiemalt avaneda ja aitab kergemini hingata. Sisse hingamise ajal viib Genuairi inhalaator toimeained otse teie kopsudesse.

Milleks Duaklir Genuairi kasutatakse

Duaklir Genuairi kasutatakse täiskasvanud patsientidel, kel on hingamisraskused kopsuhaiguse tõttu, mida nimetatakse krooniliseks obstruktiivseks kopsuhaiguseks (KOK), mille puhul hingamisteed ja kopsude õhutaskud on kahjustatud või blokeeruvad. Hingamisteede avamisega aitab ravim leevendada sümptomeid, näiteks hingeldamist. Regulaarne Duaklir Genuairi kasutamine aitab vähendada KOK mõju igapäevaelule.

2. Mida on vaja teada enne Duaklir Genuairi kasutamist

Ärge kasutage Duaklir Genuairi:

- kui olete aklidiiniumi, formoteroolfumaraatdihüdraadi või selle ravimi mistahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Duaklir Genuairi kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui teil on mõni järgmistest haigusseisunditest/sümptomitest:

- Kui teil on astma. Seda ravimit ei tohi kasutada astma raviks.
- Kui teil on probleeme südamega.
- Kui teil on epilepsia.
- Kui teil on probleeme kilpnäärmega (türeotoksikoos).
- Kui teil on kasvaja ühes neerupealistest (feokromotsütoom).
- Kui teil on urineerimisraskused või probleeme suurenenud eesnäärme tõttu.
- Kui teil on silmahaigus nimega „kitsa nurga glaukoom“, mis tekitab silma siserõhu tõusu.

Lõpetage Duaklir Genuairi kasutamine ja otsige otsekohe arstiabi, kui teil esineb järgmist:

- Kui teil tekib kohe pärast ravimi kasutamist äkiline pitsitustunne rinnus, köha, vilistav hingamine või hingeldus. Vt lõik 4.

Duaklir Genuairi kasutatakse KOK (pikaajaliseks) säilitusraviks. Ärge kasutage seda ravimit äkilise hingeldamise või vilistava hingamise raviks.

Kui teie tavalised KOK sümptomid (hingeldus, vilistav hingamine, köha) ei vähene või süvenevad Duaklir Genuairi kasutamise ajal, jätkake ravimi kasutamist, ent külastage niipea kui võimalik oma arsti, sest võite vajada teist ravimit.

Kui näete tulede ümber halosid või värvilisi kujundeid, kui teil on silmavalu või ebamugavustunne silmas või kui teil tekib ajutine nägemise ähmastumine, pöörduge võimalikult kiiresti arsti poole.

Duaklir Genuairi sarnaste ravimite puhul on täheldatud suukuivust. Ravimi pikaajalisel kasutamisel võib suukuivus põhjustada kaariest, seega pöörake kindlasti tähelepanu suuhügieenile.

Lapsed ja noorukid

Duaklir Genuair ei ole mõeldud kasutamiseks alla 18-aastastel lastel ja noorukitel.

Muud ravimid ja Duaklir Genuair

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Kui kasutate Duaklir Genuairi koos teiste ravimitega, võib Duaklir Genuairi või teiste ravimite toime muutuda.

Öelge oma arstile või apteekrile, kui te võtate:

- ravimeid, mis võivad sarnaneda Duaklir Genuairiga ja on mõeldud hingamisraskuste raviks;
- ravimeid, mis vähendavad vere kaaliumisisaldust. Nende ravimite hulka kuuluvad järgmised:
 - suukaudsed kortikosteroidid (nt prednisoloon);
 - diureetikumid (nt furosemiid või hüdroklorotiasiid);
 - teatud ravimid, mida kasutatakse hingamisraskuste puhul (nt teofülliin);
- beetablokaatorite nimelised ravimid, mida võib kasutada kõrge vererõhu või teiste südameprobleemide ravimiseks (nt atenolool või propranolool) või glaukoomi ravimiseks (nt timolool);
- ravimid, mis võivad põhjustada südame elektrilises aktiivsuses teatud tüüpi muutusi nagu QT intervalli pikenemine (mida täheldatakse elektrokardiogrammil). Need on muu hulgas ravimid, millega ravitakse:
 - depressiooni (nt monoamiini oksüdaasi inhibiitorid või tritsüklilised antidepressandid);
 - bakteriaalseid infektsioone (nt erütromütsiin, klaritromütsiin, telitromütsiin);
 - allergilisi reaktsioone (antihistamiinid).

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. Kui olete rase või imetate, ei tohi te Duaklir Genuairi arsti ettekirjutuseta kasutada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Duaklir Genuair ei mõjuta tõenäoliselt teie autojuhtimise või masinate kasutamise võimet. Teatud patsientidel võib see ravim põhjustada nägemise ähmastumist või pearinglust. Kui teil esineb emb-kumb neist kõrvaltoimetest, siis ärge juhtige autot ega kasutage masinaid, kuni pearinglus on möödunud või nägemine on normaliseerunud.

Duaklir Genuair sisaldab laktoosi

See ravim sisaldab laktoosi. Kui teie arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas Duaklir Genuairi kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

- Soovitatav annus on üks inhalatsioon hommikuti ja üks inhalatsioon õhtuti.
- Võite Duaklir Genuairi kasutada ükskõik millal enne või pärast söömist või joomist.
- Duaklir Genuairi toime kestab 12 tundi; seetõttu püüdke kasutada Duaklir Genuairi igal hommikul ja õhtul samal ajal, sest see tagab, et teie kehas on alati piisavalt ravimit, et saaksite nii päeval kui öösel kergemalt hingata. Ravimi võtmine iga päev samal ajal aitab selle võtmist meeles pidada.
- Soovitatavat annust võib manustada ka eakatele ning neeru- ja maksaprobleemidega patsientidele. Annust pole tarvis kohandada.
- Duaklir Genuair on kasutamiseks inhalatsioonina.
- **Kasutusjuhend:** lugege kasutusjuhendit selle infolehe lõpus, kuidas Genuairi inhalaatorit kasutada. Kui te pole kindel, kuidas Duaklir Genuairi kasutada, võtke ühendust arsti või apteekriga.

KOK on pikaajaline haigus ning seetõttu on Duaklir Genuair mõeldud pikaajaliseks kasutamiseks. Seda ravimit peab kasutama iga päev kaks korda ööpäevas, mitte ainult siis, kui ilmnevad hingamisprobleemid või muud KOK sümptomid.

Kui kasutate Duaklir Genuairi rohkem kui ette nähtud

Kui arvate, et olete kogemata kasutanud Duaklir Genuairi rohkem kui vaja, siis tekivad teil suurema tõenäosusega mõned selle kõrvaltoimed, näiteks ähmane nägemine, suukuivus, iiveldus, värisemine/treemor, peavalu, südamekloppimine või vererõhu tõus, seega peate kohe võtma ühendust oma arstiga või pöörduma lähimasse erakorralise meditsiini osakonda. Näidake neile Duaklir Genuairi pakendit. Te võite vajada arstiabi.

Kui te unustate Duaklir Genuairi kasutada

Kui unustate Duaklir Genuairi annuse manustamata, võtke see lihtsalt niipea kui võimalik ja võtke järgmine annus tavalisel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Duaklir Genuairi kasutamise

Ravim on mõeldud pikaajaliseks kasutamiseks. Kui soovite ravi lõpetada, rääkige esmalt arstiga, kuna sümptomid võivad halveneda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Lõpetage ravimi tarvitamine ja võtke kohe ühendust oma arstiga, kui teil tekib:

- näo, kõri, huulte või keele turse (hingamis- või neelamisraskustega või ilma), tugevasti kihelevad mügarad nahal (nõgestõbi), sest need võivad olla allergilise reaktsiooni sümptomid. Sellise reaktsiooni esinemissagedust ei ole võimalik olemasolevate andmete põhjal hinnata.
- pitsitustunne rinnus, kõha, vilistav hingamine või hingeldus kohe pärast ravimi kasutamist. Need võivad olla paradoksaalse bronhospasmi tunnuseks. See on seisund, mis põhjustab ülemäärast ja kauakestvat hingamisteede lihaste kontraktsiooni, mis järgneb kohe ravile bronhodilataatoriga. See reaktsioon on harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

Mõned kõrvaltoimed võivad olla rasked: kui teil tekib mõni neist kõrvaltoimetest, rääkige sellest kohe oma arstile.

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- Lihasnõrkus, tõmbused ja/või ebatavaline südamerütm, sest need võivad olla vere vähenenud kaaliumisisalduse märkideks.
- Väsimus, suurenenud janu ja/või vajadus tavapärasest sagedamini urineerida, sest need võivad olla veresuhkru tõusu märkideks.
- Südameklõppimine, sest see võib olla ebatavaliselt kiire südametöö või ebatavalise südamerütmi märgiks.

Harva (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- Äkilised hingamis- või neelamisraskused, keele, kõri, huulte või nää paistetus, nahalööve ja/või sügelus – need võivad olla allergilise reaktsiooni märkideks.

Teised kõrvaltoimed, mis võivad tekkida Duaklir Genuairi kasutamisel**Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- Valutav kurk koos nohuga – see võib olla nasofarüngiidi märk
- Peavalu
- Valulik ja/või sage urineerimine – see võib olla kuseteede infektsiooni märk
- Köha
- Köhulahtisus
- Kinnine või tilkuv nina ja/või valu või survetunne põskedes ja laubas – need võivad olla sinusiidi märkideks
- Pearinglus
- Lihaskrambid
- Iiveldus
- Magamiskõhavad
- Suukuivus
- Lihasvalu
- Hambajuurekaela kudede abstsess (infektsioon)
- Lihastes leiduva proteiini, nimega kreatiini fosfokinaas, sisalduse tõus veres.
- Värisemine/tremor
- Ärevus

Aeg-ajalt

- Südame kiire löögisagedus (tahhükardia)
- Ebanormaalne või ebaregulaarne südametegevus (südame rütmihäired)
- Valu või pigistustunne rinnus ehk stenokardia
- Ähmane nägemine
- Häälekõla muutus (düsfoonia)
- Urineerimisraskused või tunne, et põis ei saa päriselt tühjaks (kusepeetus)
- Muutused EKG-s (QT intervalli pikenemine), mis võivad viia ebatavalise südamerütmini
- Häiritud maitsetundlikkus (düsgeusia)
- Kurguärritus
- Suupõletik (stomatiit)
- Kõrgenenud vererõhk
- Agitatsioon
- Lööve
- Nahasügelus

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Duaklir Genuairi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud inhalaatori sildil, karbil ja kotil pärast teksti „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Hoidke Genuairi inhalaatorit kuni manustamisperioodi alguseni kaitstult suletud kotis.

Kasutada 60 päeva jooksul alates koti avamisest.

Ärge kasutage Duaklir Genuairi, kui märkate, et pakend on kahjustatud või täheldate pakendil rikkumise märke.

Pärast viimase annuse manustamist tuleb inhalaator ära visata. Ärge visake ravimeid olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Duaklir Genuair sisaldab

- Toimeained on aklidiinium ja formoteroolfumaraatdihüdraat. Iga manustatud annus (huulikust väljuv annus) sisaldab 396 mikrogrammi aklidiiniumbromiidi, mis vastab 340 mikrogrammile aklidiiniumile, ja 11,8 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.
- Teine koostisosa on laktoosmonohüdraat. (vt lisateavet lõigu 2 lõpust „Duaklir Genuair sisaldab laktoosi“).

Kuidas Duaklir Genuair välja näeb ja pakendi sisu

Duaklir Genuair on valge või peaaegu valge inhalatsioonipulber.

Genuairi inhalaator on valget värvi seade koos juurdekuuluva annuse indikaatori ja oranži annustamisnupuga. Huulik on kaetud eemaldatava oranži kaitsekorgiga. See tarnitakse suletud alumiiniumist kotis, milles on kuivatusaine kotike. Pärast inhalaatori väljavõtmist kotist tuleb kott ja kuivatusaine ära visata.

Pakendi suurused:

- 1 inhalaatorit sisaldav pappkarp, inhalaatoris 30 annust.
- 1 inhalaatorit sisaldav pappkarp, inhalaatoris 60 annust.
- 3 inhalaatorit sisaldav pappkarp, igas inhalaatoris 60 annust.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja:

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 80013067

България

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 008002100654

Česká republika

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 800144474

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010

Eesti

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 8000100776

Ελλάδα

Specialty Therapeutics IKE
Τηλ: +30 213 02 33 913

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 931 815 250

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219

Hrvatska

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08004300

Ireland

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 1800937485

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 0650

Italia

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 800168094

Lietuva

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 880000890

Luxembourg/Luxemburg

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 80024119

Magyarország

Covis Pharma Europe B.V.
Tel.: 0680021540

Malta

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 80065149

Nederland

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08000270008

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +47 219 66 203

Österreich

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 0800006573

Polska

Covis Pharma Europe B.V.
Tel.: 0800919353

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360

România

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 0800410175

Slovenija

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 080083003

Slovenská republika

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 0800008203

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648

Κύπρος
Specialty Therapeutics IKE
Τηλ: +30 213 02 33 913

Sverige
Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822

Latvija
Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 80005962

United Kingdom (Northern Ireland)
Zentiva, k.s.
Tel: +44 (0) 800 090 2408

Infoleht on viimati uuendatud {kuu AAAA}.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Kasutusjuhend

See lõik sisaldab Duaklir Genuairi inhalaatori kasutusteavet. Alljärgneva informatsiooni lugemine on väga tähtis, kuna Genuairi tööpõhimõte võib erineda inhalaatoritest, mida te olete eelnevalt kasutanud. Kui teil on inhalaatori kasutamise kohta küsimusi, küsige abi oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt.

Kasutusjuhend on jagatud alljärgnevateks osadeks.

- Alustamine
- 1. etapp. Annuse ettevalmistamine
- 2. etapp. Ravimi sissehingamine
- Lisainformatsioon

Alustamine

Enne kasutamist tutvuge ravimi kasutusjuhendiga.

Tutvuge Genuairi inhalaatori komponentidega.

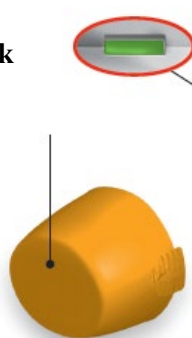
Kontrollaken

Roheline = inhalaator on kasutamiseks valmis

Annuse indikaator

Oranž nupp

Kaitsekork



Kontrollaken

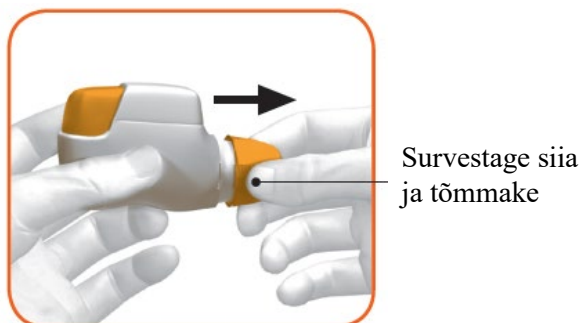
Punane = korrektne sissehingamine

Huulik

Joonis A

Enne kasutamist

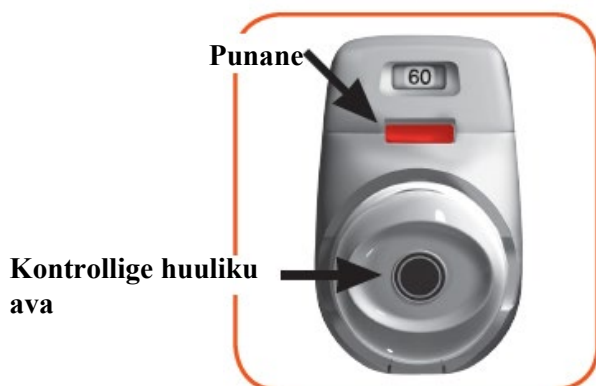
- Enne esmakordset kasutamist rebige lahti ümbris ja võtke välja inhalaator. Visake ära ümbris ja kuivaine.
- Ärge vajutage enne oranži nuppu, kui olete valmis annuse saamiseks.
- Korgi äratõmbamiseks survestage kergelt mõlemal küljel asuvat noolt (Joonis B).



Joonis B

1. ETAPP. Annuse ettevalmistamine

- 1.1 Vaadake huuliku avast sisse ning veenduge, et ees ei oleks mingeid takistusi (Joonis C).
- 1.2 Vaadake kontrollakent (peab olema punane värv, Joonis C).



Joonis C

- 1.3 Hoidke inhalaatorit horisontaalselt, huulik suunatud teie poole ning oranž nupp ülevalpool (Joonis D).



Joonis D

1.4 Annuse saamiseks vajutage oranž nupp lõpuni alla (Joonis E).

Oranži nupu lõpuni vajutamise järel muutub kontrollakna värv punasest roheliseks.

Veenduge, et oranž nupp oleks ülevalpool. **Mitte kallutada.**

1.5 Laske oranž nupp lahti (Joonis F).

Inhalaatori töökorras oleku tagamiseks laske oranž nupp lahti.



Joonis E



Joonis F

Lõpetage ja kontrollige

1.6 Veenduge, et kontrollaken oleks nüüd roheline (Joonis G).

Ravim on sissehingamiseks valmis.

Minge 2. ETAPPI „Ravimi sissehingamine”.



Joonis G

Mida tuleb teha, kui kontrollaken jääb ikka pärast nupule vajutamist punaseks (Joonis H).



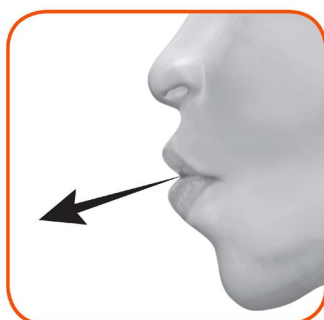
Joonis H

Annus ei ole valmis. **Minge tagasi 1. ETAPPI „Annuse ettevalmistamine” ja korrake etappe 1,1 ja 1.6**

2. ETAPP. Ravimi sissehingamine

Enne kasutamist lugege läbi etapid 2.1 kuni 2.7. Mitte kallutada.

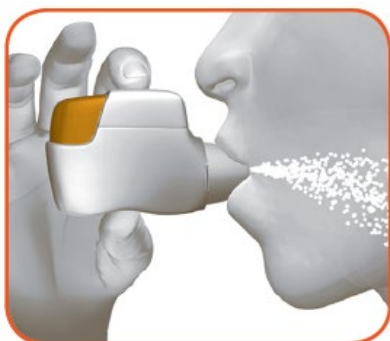
2.1 Hoidke inhalaator suust kaugemal ja **hingake täielikult välja**. Ärge hingake välja otse inhalaatorisse (Joonis I).



Joonis I

2.2 Hoidke oma pea püsti, asetage huulik huulte vahele ja pigistage oma huuled tihedalt selle ümber (Joonis J).

Sissehingamisel mitte hoida all oranži nuppu.



Joonis J

2.3 Hingake suukaudu **sügavalt sisse**. Hingake sisse nii palju, kui suudate.

Klõps näitab, et sissehingamine on olnud korrektne. Pärast klõpsu kuulmist jätkake sissehingamist niikaua, kui suudate. Kõik patsiendid ei pruugi klõpsu kuulda. Kasutage kontrollakent, et veenduda sissehingamise korrektsuses.

2.4 Võtke inhalaator suust välja.

2.5 Hoidke hinge kinni niikaua, kui suudate.

2.6 Hingake rahulikult välja inhalaatorist eemale.

Mõned patsiendid võivad tunda suus teravat, õrnalt magusat või kibedat maitset. Ärge võtke lisaannust, kui puudub maitse või te ei tunne midagi pärast sissehingamist.

Lõpetamine ja kontroll

2.7 Veenduge, et kontrollaken oleks nüüd punane (Joonis K). See näitab, et ravim on korrektselt sisse hingatud.



Joonis K

Mida teha, kui kontrollaken jääb pärast sissehingamist endiselt roheliseks (Joonis L).



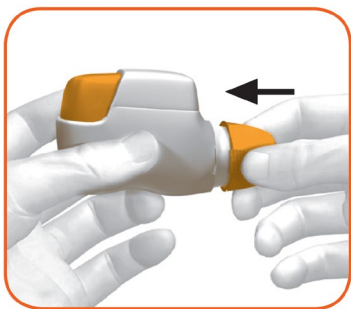
Joonis L

See tähendab, et ravim ei ole sisse hingatud korrektselt. **Minge tagasi 2. ETAPPI „Ravimi sissehingamine” ja korrake etappe 2.1 kuni 2.7.**

Kui punane värv ei ilmu kontrollaknasse, siis te olete ilmselt unustanud enne sissehingamist vabastada oranži nupu või te ei ole piisavalt tugevalt sisse hinganud. Sellisel juhul proovige uuesti. Veenduge, et oranž nupp oleks vabaks lastud ja teie täielikult välja hinganud. Seejärel hingake läbi huuliku tugevalt ja sügavalt sisse.

Palun võtke ühendust oma arstiga, kui kontrollaken jääb pärast korduvaid katseid ikka roheliseks.

Pärast kasutamist asetage kaitsekork tagasi huulikule (Joonis M), et vältida inhalaatori saastumist tolmu või muude osakestega. Kaitsekorgi kaotamise korral visake inhalaator ära.



Joonis M

Lisainformatsioon

Mida tuleb teha siis, kui te valmistate annuse ette kogemata?

Hoidke oma inhalaatorit koos kaitsekorgiga, kuni järgmise ravimi sissehingamiseni, seejärel eemaldage kork ja alustage etapiga 1.6.

Kuidas töötab annuse indikaator?

- Annuse indikaator näitab kogu allesolevate annuste arvu inhalaatoris (Joonis N).
- Esmakordsel kasutamisel sisaldab iga inhalaator sõltuvalt paki suuruselt vähemalt 60 või 30 annust.
- Iga kord, kui te vajutate annustamiseks oranži nuppu, liigub annuse indikaator vaikselt edasi järgmise numbrini (50, 40, 30, 20, 10 või 0).

Millal peaksite hankima uue inhalaatori?

Hankige uus inhalaator:

- kui teie inhalaator tundub vigane või kui kork kaob ära või
- kui annuse indikaatorile ilmub **punane riba**, mis tähendab viimasele annusele lähenemist (Joonis N) või
- kui inhalaator on tühi (Joonis O).

Annuse indikaator liigub vaikselt edasi alates 60 kuni 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



Joonis N

Kuidas aru saada, et inhalaator on tühi?

Kui oranž nupp ei liigu enam üles ning jääb lukustatuna keskele, siis on käes viimane annus (Joonis O). Kuigi oranž nupp on lukustunud, saab viimase annuse siiski sisse hingata. Pärast seda ei ole võimalik inhalaatorit enam kasutada ning tuleks hankida uus inhalaator.



Joonis O

Kuidas inhalaatorit puhastada?

MITTE KUNAGI ei tohi kasutada inhalaatori puhastamiseks vett, kuna see kahjustab ravimit.

Kui on soov inhalaatorit puhastada, siis kasutage huuliku välispidise pinna jaoks kuiva salvrätti või paberrätikut.

IV LISA
TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE MUUTMISE
ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet eespool nimetatud ravimi(te) müügiloa saamise järgsete mittesekkuvate ohutusuringute uuringu lõpparuande kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised.

Uuringu tulemused näitavad, et aklidiinium suurendab mis tahes südame rütmihäirete ja kodade virvendusarütmiate riski võrreldes pika toimeajaga beeta-agonistide (LABA) ja teiste pika toimeajaga muskariini antagonistidega (LAMA). Veel näitavad tulemused, et aklidiiniumi/formoterooli fikseeritud annuse kombinatsioon (FDC) suurendab mis tahes südame rütmihäirete ja kodade virvenduse riski võrreldes LABA-de ja teiste LAMA/LABA kombinatsioonidega. Arvestades müügiloa saamise järgsete ohutusuringute (PASS) lõpparuande saadaolevaid andmeid, leidis ravimiohutuse riskihindamiskomitee, et muudatused ravimiteabes on vajalikud.

Inimravimite komitee nõustus ravimiohutuse riskihindamiskomitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Inimravimite komitee on eespool nimetatud ravimi(te) uuringu tulemusi puudutavate teaduslike järelduste alusel arvamisel, et selle (nende) ravimi(te) kasulikkuse ja riski tasakaal ei muutu, kui ravimiteabesse tehakse kavandatud muudatused.

Inimravimite komitee on seisukohal, et eespool nimetatud ravimi(te) müügiloa (müügilubade) tingimusi tuleb muuta.