

**ILISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Eklira Genuair, 322 mikrogrammi, inhalatsioonipulber

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks pihustatud annus (huuliku kaudu väljuv annus) sisaldab 375 mikrogrammi aklidiiniumbromiidi, mis on võrdne 322 mikrogrammi aklidiiniumiga. See vastab 400 mikrogrammi aklidiiniumbromiidi mõõdetud annusele, mis on võrdne 343 mikrogrammi aklidiiniumiga.

### Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks pihustatud annus sisaldab ligikaudu 12 mg laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Inhalatsioonipulber.

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

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Bronhodilataator Eklira Genuair on näidustatud säilitusravis kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) sümptomite leevendamiseks täiskasvanud patsientidel (vt lõik 5.1).

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Soovitav annus on üks 322 mikrogrammi aklidiiniumi inhalatsioon kaks korda ööpäevas.

Annuse vahelejäamisel tuleb järgmine annus võtta nii pea, kui võimalik. Kui aeg järgmise annuse võtmiseks on lähedal, tuleb vahele jäänud annus jätta võtmata.

#### *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 Eklira Genuairi asjakohane kasutus lastel ja noorukitel (alla 18-aastastel) 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, mis on lisatud igale inhalaatorile.

Kasutusjuhendi osas, vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Paradoksaalne bronhospasm

Eklira Genuair võib põhjustada paradoksaalset bronhospasmi. Kui nii juhtub, tuleks Eklira Genuairi ravi lõpetada ja kaaluma peaks muid raviviise.

#### Haiguse ägenemine

Aklidiiniumbromiid on säilitusraviks mõeldud bronhodilataator ning seda ei tohi kasutada ägedate bronhospasmihoogude leevendamiseks, st päästeravina. Kui patsiendi ravimisel aklidiiniumbromiidiga toimub muutus KOK intensiivsuses ja patsient leiab, et täiendavate päästeravimite kasutamine on vajalik, tuleks patsiendi olukorda ja ravirežiimi uuesti hinnata.

#### Toime südame-veresoonkonnale

Eklira Genuairi tuleb kasutada ettevaatlikult patsientidel, kellel on esinenud viimase 6 kuu jooksul müokardiinfarkt, ebastabiilne stenokardia, äsja (viimase 3 kuu jooksul) diagnoositud arütmia või kes olid viimase 12 kuu jooksul NYHA III ja IV klassi südamepuudulikkuse tõttu haiglas viibinud. Kliiniliste uuringute kogemused kaasvate südame- ja veresoonkonnahaigustega patsientidega on piiratud (vt lõik 5.1). Ravimi antikolinergiline toimetehhanism võib neid haigusi mõjutada.

#### Antikolinergiline toime

Suukuivust, mida antikolinergilise ravi käigus on täheldatud, võib pikemas perspektiivis seostada hambakaariese tekkega.

Aklidiiniumbromiidi kasutamisel tuleks olla ettevaatlik selle antikolinergilise toime tõttu, kui patsiendil on sümptomaatiline eesnäärme hüperplaasia või põiekaela takistus või suletud nurga glaukoom (kuigi toote otsene kokkupuude silmadega on väga ebatõenäoline).

#### Abiained:

See ravim sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Aklidiiniumbromiidi manustamist koos teiste antikolinergilisi aineid sisaldavate ravimpreparaatidega pole uuritud ning see ei ole soovitatav.

Kuigi vormikohaseid *in vivo* ravimite koostoimete uuringuid pole tehtud, on inhaleeritava aklidiiniumbromiidi kasutatud samaaegselt teiste KOK ravimpreparaatidega, sh sümptomimeetiliste bronhodilataatorite, metüülksantiinide ning suukaudsete ja inhaleeritavate steroididega, ilma et oleks leitud kliinilisi tõendeid ravimite koostoime kohta.

*In vitro* uuringud on näidanud, et aklidiiniumbromiidid või selle metaboliidid ei põhjusta tõenäoliselt raviannuse juures koostoimeid P-glükoproteiini (P-gp) substraatidest toimeainete või tsütokroom P450 (CYP450) ensüümide ja esteraaside kaudu metaboliseeritavate toimeainetega (vt lõik 5.2).

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Aklidiiniumbromiidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad.

Loomkatsed on näidanud fetotoksilisust vaid selliste aklidiiniumbromiidi annuste korral, mis ületavad oluliselt inimesel kasutatavat maksimaalset annust (vt lõik 5.3). Aklidiiniumbromiidi tohib raseduse ajal kasutada vaid juhul, kui oodatav kasu kaalub üles võimalikud ohud.

##### Imetamine

Ei ole teada, kas aklidiinium või tema metaboliidid erituvad rinnapiima. Loomkatsed on näidanud, et aklidiinium ja tema metaboliidid erituvad vähesel määral piima. Riski vastsündinutele või imikutele ei saa välistada. Otsustada tuleb, kas katkestada rinnaga toitmine või ravi Eklira Genuairiga, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

##### Fertiilsus

Rottidega tehtud katsed on näidanud fertiilsuse mõningast vähenemist vaid selliste aklidiiniumbromiidi annuste korral, mis ületavad oluliselt inimese maksimaalset annust (vt lõik 5.3). On vähetõenäoline, et aklidiiniumbromiidi manustamine soovitatavas annuses avaldab toimet inimeste fertiilsusele.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Aklidiiniumbromiidil võib olla kerge toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Peavalu, pearingluse või häguse nägemise esinemine aklidiiniumbromiidi manustamise järel (vt lõik 4.8) võib autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet mõjutada.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### Ohutusprofiili kokkuvõte

Eklira Genuairi kasutamisel olid kõige sagedamini esinevateks kõrvaltoimeteks peavalu (6,6%) ja nasofarüngiit (5,5%).

##### Kõrvaltoimete tabel

Alltoodud kõrvaltoimete esinemissagedused põhinevad kõrvaltoimete (st Eklira Genuairiga seotud juhtude) ligikaudsel esinemisel, mida täheldati Eklira Genuair 322 mikrogrammi puhul ühe 6-kuulise ja kahe 3-kuulise randomiseeritud ja platseebokontrolliga kliinilise uuringu koondanalüüsis (636 patsienti).

Platseeboga kontrollitud uuringus, kus osales 1791 keskmise kuni väga raske KOK-ga patsienti, keda raviti Eklira Genuairiga kuni 36 kuud, ei tuvastatud muid kõrvaltoimeid.

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	Sinusiit	Sage
	Nasofarüingiit	Sage
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus	Harv
	Angioödeem	Teadmata
	Anafülaktiline reaktsioon	Teadmata
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Sage
	Pearinglus	Aeg-ajalt
Silmahäired	Hägune nägemine	Aeg-ajalt
Südamehäired	Tahhükardia	Aeg-ajalt
	Südamepekslemine	Aeg-ajalt
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Köha	Sage
	Düsfoonia	Aeg-ajalt
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus	Sage
	Iiveldus	Sage
	Suukuivus	Aeg-ajalt
	Stomatiit	Aeg-ajalt
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve	Aeg-ajalt
	Kihelus	Aeg-ajalt
Neerude ja kuseteede häired	Uriinipeetus	Aeg-ajalt

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisas) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

Aklidiiniumbromiidi suurte annuste korral võivad tekkida antikolinergilised nähud ja sümptomid. Samas pole tervetele katsealustele manustatud aklidiiniumbromiidi kuni 6000 mikrogrammi ühekordselt inhaleeritud annused süsteemseid antikolinergilisi kõrvaltoimeid põhjustanud. Lisaks sellele ei täheldatud kliiniliselt olulisi kõrvaltoimeid ka järgneva 7-päevase perioodi jooksul, mil tervetele katsealustele manustati kaks korda ööpäevas aklidiiniumbromiidi kuni 800 mikrogrammi annuseid.

Aklidiiniumbromiidi tahtmatust manustamisest põhjustatud ägeda mürgistuse esinemine on ravimpreparaadi madala suukaudse biosaadavuse ja Genuairi inhalaatori hingamisjõul töötava annustamismehhanismi tõttu vähetõenäoline.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, antikolinergilised ained; ATC-kood: R03BB05.

#### Toimemehhanism

Aklidiiniumbromiid on selektiivne konkureeriv muskariinretseptori antagonist (tuntud ka kui antikolinergik), mille puhul on M<sub>3</sub> retseptoritega seondumine tugevam kui M<sub>2</sub> retseptoritega. M<sub>3</sub> retseptorid vahendavad hingamisteede silelihaste kokkutõmmet. Inhaleeritud aklidiiniumbromiid toimib paikselts kopsudes, antagoniseerib hingamisteede silelihaste M<sub>3</sub> retseptoreid ja põhjustab bronhodilatsiooni. Mittekliinilistes *in vitro* ja *in vivo* uuringutes täheldati atsetüülkoliini põhjustatud bronhide ahenemise vähenemist, mis sõltus aklidiiniumi annusest. Aklidiiniumbromiid laguneb plasmas kiiresti, seega on süsteemsed antikolinergilised kõrvaltoimed harvad.

### Farmakodünaamilised toimed

Kliinilise efektiivsuse uuringud näitasid, et Eklira Genuairi hommikusele ja õhtusele manustamisele järgneva 12 tunni jooksul paranes oluliselt kopsude talitus (möödetuna forsseeritud ekspiratoorse sekundimahuga [FEV<sub>1</sub>]), mis ilmnes 30 minuti jooksul alates esimese annuse manustamisest (124-133 ml suurenemine algnäitajaga võrreldes). Maksimaalne bronhodilatatsioon saavutati 1-3 tunni jooksul pärast annustamist, kusjuures keskmine maksimaalne FEV<sub>1</sub> muutus püsiseisundis oli 227-268 ml suurem algnäitajast.

### *Südametelektrofüsioloogia*

Aklidiiniumbromiidi (200 mikrogrammi või 800 mikrogrammi) manustamisel tervetele katsealustele kord ööpäevas 3 päeval spetsiifilises QT uuringus ei täheldatud toimet QT-intervallile (korrigeeriti kas Fridericia või Bazetti meetodi abil või individuaalselt).

Lisaks ei täheldatud pärast 336 patsiendi 3-kuulist ravi (164 patsiendile manustati kaks korda ööpäevas Eklira Genuair 322 mikrogrammi) tehtud 24-tunnisel Holter-monitooringul Eklira Genuairi kliiniliselt olulisi toimeid südametele rütmile.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Eklira Genuairi III faasi kliiniline arendusprogramm hõlmas 269 patsienti, kellele manustati kaks korda ööpäevas ravimit Eklira Genuair 322 mikrogrammi ühes 6-kuulises randomiseeritud platseebokontrolliga uuringus, ning 190 patsienti, kellele manustati kaks korda ööpäevas ravimit Eklira Genuair 322 mikrogrammi ühes 3-kuulises randomiseeritud platseebokontrolliga uuringus. Efektiivsust hinnati kopsude talitluse ja selliste sümptomaatiliste näitajate põhjal, nagu õhupuudus, haigusele eriomane tervislik seisund, päästeravimite kasutamine ja haiguse halvenemine. Pikaajalistes ohutusuuringutes 1-aastase raviperioodi jooksul püsis Eklira Genuairi bronhodilatatoorne efektiivsus.

### *Bronhodilatatsioon*

Patsiendid, kellele manustati 6-kuulises uuringus kaks korda päevas ravimit Eklira Genuair 322 mikrogrammi, täheldasid kopsude talitluse kliiniliselt olulist paranemist (möödetuna FEV<sub>1</sub> abil). Maksimaalsed bronhodilatatsioonile omased toimed avaldusid esimesel päeval ja püsisid 6-kuulise raviperioodi vältel. Pärast 6 kuu pikkust ravi oli FEV<sub>1</sub> keskmine paranemine enne hommikust ravimi manustamist platseeboga võrreldes 128 ml (95% CI 85 kuni 170; p<0,0001). Sarnased tulemused saadi ka Eklira Genuairi 3-kuulises uuringus.

### *Haigusele eriomane tervislik seisund ja sümptomaatiline kasu*

Eklira Genuair parandas kliiniliselt oluliselt õhupuuduse esinemist (hinnati ülemineku düspnoe indeksi [TDI] abil) ning haigusele eriomast tervislikku seisundit (hinnati St. George'i respiratoorse küsimustiku [SGRQ] abil). Allolev tabel näitab sümptomite leevenemist pärast Eklira Genuairi manustamist 6 kuu jooksul.

Muutuja	Ravi		Paranemine platseeboga võrreldes	p-väärtus
	Eklira Genuair	Platseebo		
<b>TDI</b>				
MCID <sup>a</sup> saavutanud patsientide protsent	56,9	45,5	OR=1,68 <sup>c</sup>	0,004
Keskmine muutus algnäitaja suhtes	1,9	0,9	1,0 ühikut	<0,001
<b>SGRQ</b>				
MCID <sup>b</sup> saavutanud patsientide protsent	57,3	41,0	OR=1,87 <sup>c</sup>	<0,001
Keskmine muutus algnäitaja suhtes	-7,4	-2,8	-4,6 ühikut	<0,0001

- 
- a Vähemalt 1 TDI ühiku muutus oli minimaalne kliiniliselt oluline erinevus (MCID).
  - b Vähemalt -4 SGRQ ühiku muutus oli MCID.
  - c Šansside suhe (*odds ratio*, OR), MCID saavutamise tõenäosuse suurenemine platseeboga võrreldes.

Patsiendid, kellele manustati Eklira Genuairi, vajasid vähem päästeravimeid kui platseeboga ravitud patsiendid (6 kuu pärast oli ravimi manustamiskordade arv ööpäevas vähenenud 0,95 võrra [ $p=0,005$ ]). Eklira Genuair parandas ka KOK igapäevaseid sümptomeid (düsnoe, köha ja röga teke) ning öiseid ja varahommikusi sümptomeid.

6- ja 3-kuuliste platseebokontrolliga uuringute tõhususe koondanalüüs näitas haiguse mõõduka kuni tugeva halvenemise (antibiootikum-, kortikosteroid- või haiglaravi nõudva halvenemise) statistiliselt olulist vähenemist, kui aklidiiniumi 322 mikrogrammi kaks korda ööpäevas võrreldi platseeboga (juhtu patsiendi kohta aastas: vastavalt 0,31 vs 0,44;  $p=0,0149$ ).

#### *Kuni 3 aastat kestev pikaajalise ohutuse ja efektiivsuse uuring*

Aklidiiniumbromiidi mõju raskete kardiovaskulaarsete kõrvalnähtude tekkimisele hinnati randomiseeritud, topeltpimedas, platseeboga kontrollitud, paralleelrühmadega uuringus, kus osales 3630 keskmise raskusega kuni väga raske KOK-ga täiskasvanud patsienti vanuses 40 kuni 91 aastat, keda raviti kuni 36 kuud. 58,7% olid mehed, 90,7% europiidid, bronhilõõgastijärgne keskmine FEV<sub>1</sub> oli 47,9% eeldatavast väärtusest ning KOK hindamise testi CAT (*COPD Assessment Test*) keskmine skoor 20,7. Kõikidel patsientidel oli anamneesis kardiovaskulaarne või tserebrovaskulaarne haigus ja/või olulised kardiovaskulaarsed riskitegurid. 59,8%-l patsientidest oli sõelumisvisiidile eelnenud 12 kuu jooksul olnud vähemalt üks KOK ägenemine. Ligikaudu 48%-l patsientidest oli anamneesis vähemalt 1 varasem dokumenteeritud kardiovaskulaarne haigusjuht, tserebrovaskulaarne haigus (13,1%), südame isheemiatõbi (35,4%), perifeersete veresoonte haigus või klaudikatsioon (13,6%).

Uuringu ülesehitus nägi ette juhendumist tekkivatest juhtudest, ning see lõpetati kohe, kui oli registreeritud esmaseks ohutusanalüüsiks piisav arv raskeid kardiovaskulaarseid kõrvalnähte. Kui patsientidel tekkis raske kardiovaskulaarne kõrvalnäht, siis ravi katkestati ja nad viidi uuringu ajal üle ravijärgsesse järelkontrolliperioodi. Uringuarsti hinnangul viibis uuringus selle lõpuni 70,7% patsientidest. Ravikestvuse mediaan Eklira Genuair ja platseebo rühmades oli vastavalt 1,1 ja 1 aasta. Uuringus osalemise aja mediaan oli Eklira Genuairi ja platseebo rühmas ligikaudu vastavalt 1,4 ja 1,3 aastat.

Esmane ohutuse tulemusnäitaja oli aeg esimese raske kardiovaskulaarse kõrvalnähu tekkimiseni, mida määratleti kui mis tahes otsustavat juhtu järgmistest: surm kardiovaskulaarsel põhjusel, mitteletaalne müokardiinfarkt (MI) või mitteletaalne isheemiline insult. Vähemalt ühe raske kardiovaskulaarse kõrvalnähtuga patsientide esinemissagedus oli aklidiiniumi ja platseebo rühmas vastavalt 3,85% vs. 4,23%. Platseeboga võrreldes ei suurendanud olemasolevale baasravile lisatud Eklira Genuair KOK-iga patsientidel raskete kardiovaskulaarsete kõrvalnähtude esinemissagedust (riskitiheduste suhe (HR) 0,89; 95% CI: 0,64; 1,23). Usaldusvahemiku ülempiiris ei ole arvestatud eelmääratletud riskipiiri 1,8.

Efektiivsuse esmase tulemusnäitajana hinnati uuringus keskmise raskusega või raske KOK ägenemiste määra patsiendi kohta aastas esimese ravie aasta jooksul. Eklira Genuairiga ravitud patsientidel täheldati platseeboga võrreldes statistiliselt olulist, 22%-list vähenemist (määrade suhe [RR] 0,78; 95% CI 0,68 kuni 0,89;  $p < 0,001$ ). Lisaks vähendas Eklira Genuair esimesel aastal platseeboga võrreldes statistiliselt oluliselt, 35% võrra, ravieaegsete KOK ägenemiste tõttu hospitaliseerimiste määra (RR 0,65; 95% CI 0,48 kuni 0,89;  $p = 0,006$ ).

Platseebo rühmaga võrreldes oli Eklira Genuairi rühmas statistiliselt oluliselt pikem aeg esimese ravieaegse keskmise raskusega või raske ägenemiseni. Aklidiiniumbromiidi rühma patsientidel täheldati ägenemise tekkeriski 18%-list suhtelist vähenemist (HR 0,82; 95% CI [0,73, 0,92],  $p < 0,001$ ).

#### *Treeningkoormuse taluvus*

3-nädalases randomiseeritud platseebokontrolliga kliinilises ristuuringus oli Eklira Genuair seostatav statistiliselt olulise vastupidavusvõime parandamisega, 58 sekundit, treeningu ajal võrreldes platseeboga (95% CI=9...108; p=0,021; ravieelne väärtus: 486 sekundit). Eklira Genuair vähendas statistiliselt oluliselt kopsude hüperinflatsiooni puhkehetkel (funktsionaalne residuaalkapatsiteet [FRC]=0,197 l [95% CI=0,321, 0,072; p=0,002]; residuaalmaht [RV]=0,238 l [95% CI=0,396, 0,079; p=0,004]) ning parandas hingamismahtu (0,078 l võrra; 95% CI=0,01, 0,145; p=0,025) ja vähendas düspnoed treeningu ajal (Borgi skaala) (0,63 Borgi ühiku võrra; 95% CI=1,11, 0,14; p=0,012).

### Lapsed

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

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Aklidiiniumbromiid imendub kiiresti kopsude kaudu ning saavutab tervetel katsealustel maksimaalse plasmakontsentratsiooni 5 minuti jooksul alates inhalatsioonist ning KOK-ga patsientidel tavaliselt esimese 15 minuti jooksul. Inhaleeritud annuse osa, mis jõuab muutumatu aklidiiniimina süsteemsesse vereringesse, on väga väike (alla 5%).

KOK-ga patsientidel saavutati kuiva pulbri, 400 mikrogrammi ühekordse annuse aklidiiniumbromiidi inhalatsiooni järel püsiv plasma tippkontsentratsioon umbes 224 pg/ml. Püsivad plasmatasemed saavutati korduval annustamisel seitsme päeva jooksul (kaks korda ööpäevas).

### Jaotumine

Keskmiselt umbes 30% Genuairi inhalaatori kaudu inhaleeritud aklidiiniumbromiidist jõuab kopsudesse.

Aklidiiniumbromiidi *in vitro* määratud seonduvus plasmavalguga vastas aklidiiniumbromiidi kiire hüdrolyüsi tõttu plasmas kõige tõenäolisemalt metaboliitide seonduvusele valguga. Plasmavalguga seonduvus oli karboksüülhappe metaboliidi puhul 87% ja alkoholi metaboliidi puhul 15%. Peamine plasmavalk, millega aklidiiniumbromiidi seondub, on albumiin.

### Biotransformatsioon

Aklidiiniumbromiid hüdrolyüsitakse kiiresti ja ulatuslikult farmakoloogiliselt inaktiivseteks alkoholi ja karboksüülhappe derivaatideks. Hüdrolyüs toimub nii keemiliselt (mitteensümaatilisel) kui ka ensümaatilisel esteraaside abil, kus butüüülkoliinesteraas on peamine ensüüm. Happelise metaboliidi plasmatasemed on umbes 100 korda suuremad kui alkoholi metaboliidi ning muutumatu toimeaine plasmatasemed inhalatsiooni järel.

Inhaleeritud aklidiiniumbromiidi madala absoluutse biosaadavuse (<5%) põhjuseks on aklidiiniumbromiidi ulatuslik süsteemne ja presüsteemne hüdrolyüs nii kopsus kui allaneelamise korral seedetraktis.

CYP450 ensüümide kaudu toimival biotransformatsioonil on kogu aklidiiniumbromiidi metaboolses kliirensis väike roll.

*In vitro* uuringud on näidanud, et raviannustes manustatud aklidiiniumbromiid 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 aklidiiniumbromiid või selle metaboliidid ei ole P-glükoproteiini substraadid ega inhibiitorid.

### Eritumine

Aklidiiniumbromiidi lõplik eliminatsiooni poolväärtusaeg ja efektiivne poolväärtusaeg on vastavalt ligikaudu 14 ja 10 tundi 400 mcg annuse inhalatsiooni järgselt kaks korda ööpäevas KOK-i patsientidel.



Pärast 400 mikrogrammi radioaktiivse märgistusega aklidiiniumbromiidi intravenooset manustamist tervetele katsealustele eritus umbes 1% annusest muutumatu aklidiiniumbromiidina uriini kaudu. Kuni 65% annusest eritus metaboliitidena uriini kaudu ja kuni 33% metaboliitidena väljaheitega.

Tervetel katsealustel ja KOK-ga patsientide oli pärast 200 mikrogrammi ja 400 mikrogrammi aklidiiniumbromiidi inhalatsiooni muutumatu aklidiiniumi eritumine uriiniga väga madal (umbes 0,1% manustatud annusest), viidates sellele, et renaalne kliirens mängib kogu plasmas leiduva aklidiiniumi kliirensis vähetähtsat rolli.

#### Lineaarsus/mittelineaarsus

Aklidiiniumbromiidil on terapeutilistes annustes lineaarne ja ajast sõltumatu farmakokineetika.

#### Patsientide erirühmad

##### *Eakad patsiendid*

Aklidiiniumbromiidi farmakokineetilised omadused mõõduka kuni raske KOK-ga patsientidel tunduvad olevat sarnased nii 40...59 aasta vanuste kui ka  $\geq 70$  aasta vanuste patsientide puhul. Seega pole vaja eakatel KOK-ga patsientidel annust kohandada.

##### *Maksakahjustusega patsiendid*

Maksakahjustusega patsientidega pole uuringuid tehtud. Kuna aklidiiniumbromiidi metaboliseeritakse plasmas peamiselt keemilisel ja ensümaatilisel lõhustumisel, siis on väga ebatõenäoline, et maksa puudulikkuse korral plasmatase muutub. Maksakahjustusega KOK-ga patsientidel pole annust vaja kohandada.

##### *Neerukahjustusega patsiendid*

Normaalselt talitlevate neerude ja neerukahjustusega katsealustel ei täheldatud olulisi farmakokineetilisi erinevusi. Seega pole vaja neerukahjustusega KOK-ga patsientidel annust kohandada ega patsiente täiendavalt jälgida.

##### *Rass*

Korduvate inhalatsioonide järgselt on leitud, et Jaapani ja euroopiidsete patsientide aklidiiniumbromiidi plasmatasemed on sarnased.

#### Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Kuna aklidiiniumbromiid toimib paikselts kopsudes ja laguneb plasmas kiiresti, siis pole farmakokineetiliste ja farmakodünaamiliste omaduste vahel otsest seost.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

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

Mittekliinilistes uuringutes täheldati kardiovaskulaarseid parameetreid (suurenenud südame löögisagedus koertel), reproduktsioonitoksilisust (fetotoksilised toimed) ja fertiilsust (viljastumise määra, kollaskehade ja siirdamiseelsete ja -järgsete hukkumiste arvu väike langus) mõjutavaid toimeid ainult maksimaalseid inimesel kirjeldatud plasmatasemeid ületavatel kontsentratsioonidel ning seetõttu ei peetud neid kliinilises kasutuses eriti oluliseks.

Mittekliinilistes toksilisuse uuringutes täheldatud madala toksilisuse põhjuseks on osaliselt aklidiiniumbromiidi kiire metaboliseerimine plasmas ja suuremate metaboliitide märkimisväärse farmakoloogilise aktiivsuse puudumine. Nendes uuringutes oli täheldatava kahjuliku toimeta annus (*no observed adverse effect level*, NOAEL) 7 kuni 73 korda kõrgem kui inimesel 400 mikrogrammi kaks korda ööpäevase annustamisega saavutatav plasmatase.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Laktoosmonohüdraat.

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

Ravim tuleb ära kasutada 90 päeva jooksul alates ümbrise avamisest.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoidke inhalaatorit kuni manustamisperioodi alguseni kaitseümbrises.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Inhalaator on mitmest osast koosnev seade, mis on valmistatud polükarbonaadist, akrüülnitriilbutadienüstireenist, polüoksümetüleenist, polüesterbutüleenitereftalaadist, polüpropüleenist, polüstireenist ja roostevabast terasest. See on valget värvi ning sellel on tervikannuse indikaator ja roheline annustamisnupp. Huulik on kaetud eemaldatava rohelise kaitsekorgiga. Inhalaator tarnitakse plastiklaminaadist kaitseümbrises, mis on pakitud 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**

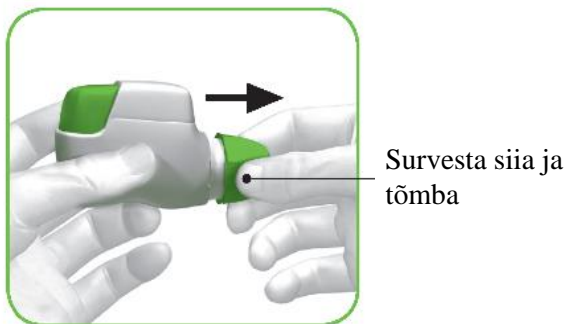
**Roheline nupp**



**Joonis A**

**Enne kasutamist:**

- Enne esmakordset kasutamist rebige lahti ümbris ja võtke välja inhalaator. Visake ümbris minema.
- Ärge vajutage enne rohelist nuppu, kui olete valmis annuse saamiseks.
- Korgi ära tõmbamiseks 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 ole 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 roheline nupp ülevalpool (Joonis D).



**Joonis D**

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

Rohelise nupu lõpuni vajutamise järel muutub kontrollakna värv punasest roheliseks.

Veenduge, et roheline nupp on ülevalpool. **Mitte kallutada.**

1.5 Laske roheline nupp lahti (Joonis F).

Inhalaatori töökorrasoleku tagamiseks laske roheline nupp lahti.



**Joonis E**



**Joonis F**

### **Lõpeta ja kontrolli:**

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

Ravim on sissehingamiseks valmis.

Minge „2 ETAPP: 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 ETAPP Annuse ettevalmistamine” ja korrake etappe 1.1 kuni 1.6.**

## **2 ETAPP: Ravimi sissehingamine**

Lugege läbi etapid 2.1 kuni 2.7. Mitte kallutada.

2.1 Hoidke inhalaator eemal oma suust kaugemal ja **hingage täielikult välja**. Ärge hingage 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 rohelist nuppu.**



**Joonis J**

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

„Kliik” näitab, et sissehingamine on olnud korrektne. Pärast „Kliik” kuulmist jätkake sissehingamist niikaua kui suudate. Kõik patsiendid ei pruugi kuulda „Kliik”. 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 on nüüd punane (Joonis K). See näitab, et ravim on korrektselt sissehingatud.



Joonis K

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



Joonis L

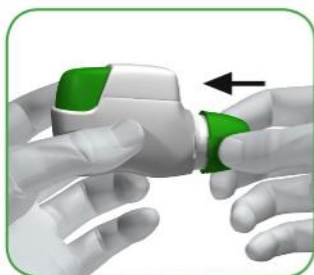
See tähendab, et ravim ei ole sissehingatud korrektselt. **Minge tagasi „2 ETAPP: Ravimi sissehingamine” ja korrake etappe 2.1 kuni 2.7.**

Kui punane värv ei ilmu kontrollaknasse, siis te olete ilmselt unustanud enne sissehingamist vabastada rohelise nupu või te ei ole piisavalt tugevalt sissehinganud. Sellisel juhul proovige uuesti. Veenduge, et

roheline 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 jätkuvalt roheliseks pärast korduvaid katseid.**

Pärast kasutamist asetage kaitsekork tagasi huulikule (Joonis M), et vältida inhalaatori saastumist tolmuga 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?

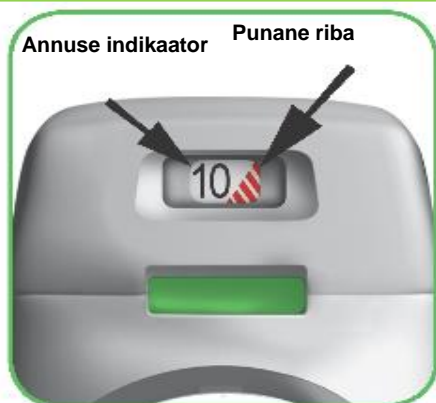
- Annuse indikaator näitab alles olevate annuste arvu inhalaatoris (Joonis N).
- Esmakordsel kasutamisel sisaldab iga inhalaator sõltuvalt paki suuruselt vähemalt 60 või 30 annust.
- Iga kord, kui te vajutate annustamiseks rohelist nuppu, siis annuse indikaator liigub vaikselt edasi järgmise numbrini (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 roheline nupp ei liigu enam üles ning jääb lukustatuna keskele, siis on käes viimane annus (Joonis O). Kuigi roheline nupp on lukustunud, saab viimase annuse siiski sissehingata. 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 soovite 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/1/12/778/001  
EU/1/12/778/002  
EU/1/12/778/003

## 9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20/07/2012  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20/04/2017

## 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(AD) TOOTJA(D)**
- 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(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.  
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

### Ravimiohutuse järelevalve süsteem

Müügiloa hoidja peab tagama, et müügiloa taotluse moodulis 1.8.1 esitatud ravimiohutuse järelevalve süsteem on olemas ja toimib enne ravimpreparaadi turule toomist ja turustamise ajal.

### Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab ravimiohutuse toiminguid läbi viima vastavalt ravimiohutuse järelevalve kavas kirjeldatule, nagu on kokkulepitud müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud riskijuhtimiskavas {märkige versioon} ja igas järgmises ajakohastatud riskijuhtimiskavas, mis on inimravimite komitee poolt heakskiidetud.

Vastavalt inimravimite komitee inimravimite riskijuhtimise süsteemi juhendile peab ajakohastatud riskijuhtimiskava olema esitatud järgmise perioodilise ohutusaruandega samal ajal.

Lisaks tuleb ajakohastatud riskijuhtimiskava esitada:

- kui saadakse uut teavet, mis võib avaldada mõju kehtivale ohutuse spetsifikatsioonile, ravimiohutuse järelevalve kavale või riski minimeerimise meetmetele;
- 60 päeva jooksul olulise (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärgi saavutamisest;
- Euroopa Raviameti nõudel.

## D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

### • MÜÜGILOAJÄRGSED KOHUSTUSED

Müügiloa hoidja rakendab ettenähtud aja jooksul allolevaid meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Aklidiiniumbromiidi kohta kokkulepitud müügiloa saamise järgse ohutusuuringu ( <i>post-authorisation safety study</i> , PASS) tulemuste esitamine üldsusele ja kardiovaskulaarse ohutusega seotud kavandatud tulemusnäitajate (täiendavaks tulemusnäitajaks südame rütmihäired) hindamiseks aklidiiniumi/formoterooli kasutataval KOK-ga patsientidel kooskõlas ravimiohutuse riskihindamise komiteega kokkulepitud uuringuplaaniga.	2023

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Väline karp

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Eklira Genuair 322 mikrogrammi inhalatsioonipulber  
aklidiinium (aklidiiniumbromiid)

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks manustatud annus sisaldab 375 mikrogrammi aklidiiniumbromiidi, mis on võrdne  
322 mikrogrammi aklidiiniumiga.

### 3. ABIAINED

Sisaldab ka laktoosi

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

1 inhalaator, mis sisaldab 30 annust  
1 inhalaator, mis 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 90 päeva jooksul pärast kaitseümbrise avamist

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoidke Genuairi inhalaatorit kuni manustamisperioodi alguseni kaitseümbrises.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI 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/1/12/778/001 30 annust

EU/1/12/778/002 60 annust

EU/1/12/778/003 3 inhalaatorit, iga inhalaator sisaldab 60 annust

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

eklira genuair

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

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

**Inhalaatori silt**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Eklira Genuair 322 mcg inhalatsioonipulber  
aklidiinium (aklidiiniumbromiid)  
Inhalatsioon

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP  
Ravim tuleb ära kasutada 90 päeva jooksul alates ümbrise avamisest.

**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**

### **Eklira Genuair 322 mikrogrammi inhalatsioonipulber** Aklidiinium (aklidiiniumbromiid)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

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

#### **1. Mis ravim on Eklira Genuair ja milleks seda kasutatakse**

##### **Mis ravim on Eklira Genuair**

Eklira Genuairi toimeaine on aklidiiniumbromiid, mis kuulub bronhodilataatorite hulka. Bronhodilataatorid lõdvestavad hingamisteid ning aitavad bronhioole avatuna hoida. Eklira Genuair on kuiva pulbri inhalaator, mis viib ravimi hingetõmbe abil otse kopsudesse. See võimaldab kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega (KOK) patsientidel lihtsamini hingata.

##### **Milleks Eklira Genuairi kasutatakse**

Eklira Genuair on näidustatud hingamisteede avamiseks ja KOK ehk hingamisraskusi põhjustava tõsise pikaajalise kopsuhaiguse sümptomite leevendamiseks. Eklira Genuairi regulaarne kasutamine võib haigusega seotud hingelduse korral aidata vähendada haiguse mõju teie igapäevaelule ja vähendada ägenemiste (KOK sümptomite mitmepäevase halvenemise) arvu.

#### **2. Mida on vaja teada enne Eklira Genuairi kasutamist**

##### **Eklira Genuairi ei tohi kasutada**

- kui olete aklidiiniumbromiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

## **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Eklira Genuairi kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on hiljuti esinenud südameprobleeme;
- kui näete valguse või värvipiltide ümber kuma (glaukoom);
- kui teil on suurenenud eesnääre, urineerimisprobleemid või kui põies on takistus.

Eklira Genuair on näidustatud säilitusraviks ning seda ei tohi kasutada ootamatu õhupuuduse või hingelduse ravimiseks. Kui kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse sümptomid (õhupuudus, hingeldamine, kõha) ei leevendu või süvenevad, võtke nõu pidamiseks ühendust oma arstiga nii pea, kui võimalik.

Suukuivus, mida on täheldatud ravimitega nagu Eklira Genuair, võib ravimi kauaaegse kasutuse järel olla seostatav hambakaariese tekkega. Seega pöörake kindlasti tähelepanu suuhügieenile.

Lõpetage Eklira Genuairi võtmine ja otsige viivitamatult meditsiinilist abi:

- kui tunnete kohe pärast ravimi kasutamist rinnus pitsitustunnet, kõhite, hingeldate või teil on õhupuudus. Need nähud võivad viidata bronhospasmile.

## **Lapsed ja noorukid**

Eklira Genuair ei ole mõeldud lastele ega alla 18-aastastele noorukitele.

## **Muud ravimid ja Eklira Genuair**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Teavitage arsti, kui olete kasutanud või kasutate hingamisprobleemide jaoks mõeldud sarnaseid ravimeid, nagu näiteks tiotroopiumit või ipratroopiumit sisaldavaid ravimeid. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Eklira Genuairi ei soovitata koos nende ravimitega kasutada.

## **Rasedus ja imetamine**

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

## **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Eklira Genuairil võib olla kerge toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. See ravim võib põhjustada peavalu, pearinglust või hägusat nägemist. Kui teil esineb mõni neist kõrvaltoimetest, ärge juhtige autot ega kasutage masinaid enne, kui peavalu või pearinglus on möödunud ja normaalne nägemine on taastunud.

## **Eklira Genuair sisaldab laktoosi**

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

## **3. Kuidas Eklira 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 kaks korda ööpäevas hommikuti ja õhtuti. Eklira Genuairi toime kestab 12 tundi, seega peaksite üritama kasutada Eklira Genuairi inhalaatorit igal hommikul ja õhtul samal kellaajal. See tagab, et kehas on alati piisavalt ravimit aitamaks teil nii päeval kui ka öösel lihtsamini hingata. Samuti võimaldab see ravimi kasutamist meeles pidada.

Soovitatavat annust võib manustada ka eakatele ning neeru- ja maksaprobleemidega patsientidele. Annust pole tarvis kohandada.

KOK on pikaajaline haigus ning seetõttu on soovitatav kasutada Eklira Genuairi iga päev kaks korda ööpäevas, mitte ainult siis, kui ilmnevad hingamisprobleemid või muud KOK sümptomid.

### **Manustamisviis**

Inhalatsioon (sissehingamine).

Lugege kasutusjuhendist, kuidas Genuairi inhalaatorit kasutada. Kui te pole kindel, kuidas Eklira Genuairi kasutada, võtke ühendust arsti või apteekriga.

Võite Eklira Genuairi kasutada ükskõik millal enne või pärast söömist või joomist.

### **Kui te kasutate Eklira Genuairi rohkem kui ette nähtud**

Kui arvate, et olete kasutanud Eklira Genuairi rohkem kui ette nähtud, võtke ühendust arsti või apteekriga.

### **Kui te unustate Eklira Genuairi kasutada**

Kui unustate Eklira Genuairi annuse manustamata, inhaleerige annus kohe, kui see teile meelde tuleb. Samas, kui järgmise annuse manustamise aeg on peaaegu käes, jätke unustatud annus vahele. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

### **Kui te lõpetate Eklira 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.

Harva võib esineda allergilisi reaktsioone (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st). Lõpetage ravimi kasutamine ja pöörduge arsti poole kohe, kui teil tekib näo, kurgu, huulte või keele turse (hingamis- või neelamisraskustega või ilma), segasus või teadvusekaotus, südamepekslemine või kui teie nahale tekivad tugevasti sügelevad kublad (nõgestõbi), kuna need võivad olla allergilise reaktsiooni sümptomid.

Eklira Genuairi kasutamisel võivad ilmned järgmised kõrvaltoimed.

**Sage:** võib esineda kuni 1 inimesel 10-st

- peavalu;
- urgete põletik (sinusiit);
- külmetus (nasofarüngiit);
- köha;
- kõhulahtisus;
- iiveldus.

**Aeg-ajalt:** võib esineda kuni 1 inimesel 100-st

- pearinglus;
- suukuivus;
- suupõletik (stomatiit);
- hääle kähedus (düsfoonia);
- südame löögisageduse suurenemine (tahhükardia);
- südamelöökide tajumine (südamepekslemine);
- raskusi urineerimisel (uriinipeetus);
- hägune nägemine;
- lööve;
- naha sügelus.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

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 teatada riikliku teavitussüsteemi [V lisas](#) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Eklira Genuairi säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

Hoidke Genuairi inhalaatorit kuni manustamisperioodi alguseni kaitseümbrises.

Ravim tuleb ära kasutada 90 päeva jooksul alates ümbrise avamisest.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et pakend on kahjustatud, või täheldate pakendil rikkumise märke.

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

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Eklira Genuair sisaldab**

- Toimeaine on aklidiiniumbromiid. Iga manustatud annus sisaldab 375 mikrogrammi aklidiiniumbromiidi, mis on võrdne 322 mikrogrammi aklidiiniumiga.
- Teine koostisosa on laktoosmonohüdraat (vt lõik 2 „Eklira Genuair sisaldab laktoosi“).

### **Kuidas Eklira Genuair välja näeb ja pakendi sisu**

Eklira Genuair on valge või peaaegu valge pulber.

Genuairi inhalaator on valget värvi ning sellel on terviklik annuse indikaator ja roheline annustamisnupp. Huulik on kaetud eemaldatava rohelise kaitsekorgiga. See tarnitakse plastikust kaitseümbrises.

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

**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

**Hrvatska**

Covis Pharma Europe B.V.  
Tel: 08004300

**Ireland**

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

**Ísland**

Zentiva Denmark ApS  
Sími: +354 539 0650

**Italia**

Covis Pharma Europe B.V.  
Tel: 800168094

**Κύπρος**

Specialty Therapeutics IKE  
Τηλ: +30 213 02 33 913

**Latvija**

Covis Pharma Europe B.V.  
Tel: 80005962

**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

**Sverige**

Zentiva Denmark ApS  
Tel: +46 840 838 822

**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

Käesolev osa sisaldab informatsiooni Genuair'i inhalaatori kasutamise kohta. Alljärgneva informatsiooni lugemine on väga tähtis, kuna Genuair'i tööpõhimõte võib erineda inhalaatoritest, mida te olete eelnevalt kasutanud. Kui teil on inhalaatori kasutamise kohta küsimusi, küsige abi oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt.

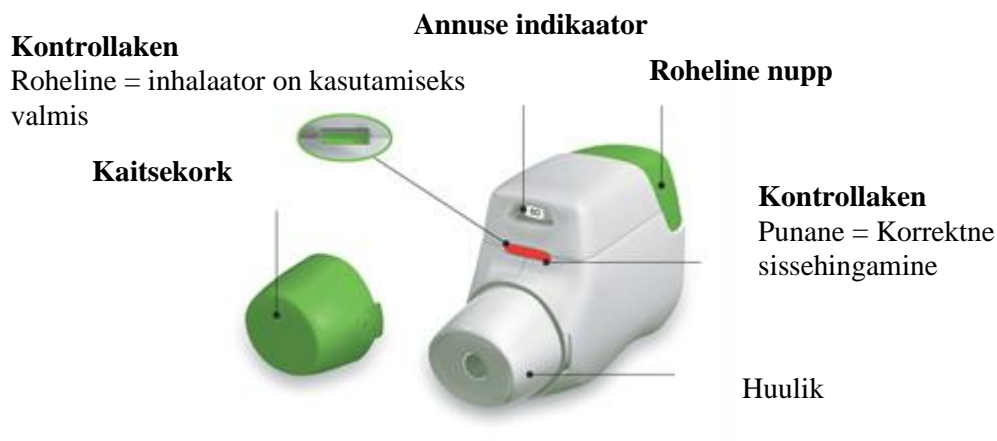
Kasutusjuhend on jagatud alljärgnevateks osadeks:

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

### Alustamine

**Enne kasutamist tutvuge ravimi kasutusjuhendiga.**

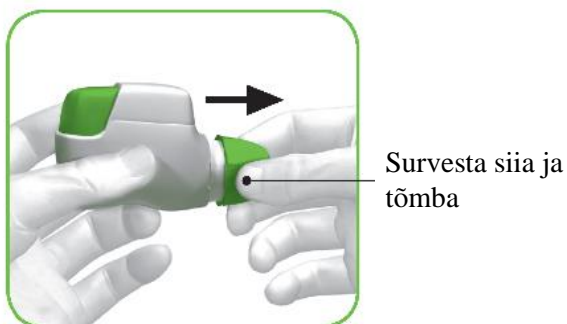
Tutvuge Genuair inhalaatori komponentidega.



Joonis A

**Enne kasutamist:**

- Enne esmakordset kasutamist rebige lahti ümbris ja võtke välja inhalaator. Visake ümbris minema.
- Ärge vajutage enne rohelist nuppu, kui olete valmis annuse saamiseks.
- Korgi ära tõmbamiseks 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 ole 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 roheline nupp ülevalpool (Joonis D).



Joonis D

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

Rohelise nupu lõpuni vajutamise järel muutub kontrollakna värv punasest roheliseks.

Veenduge, et roheline nupp on ülevalpool. **Mitte kallutada.**

1.5 Laske roheline nupp lahti (Joonis F).

Inhalaatori töökorrasoleku tagamiseks laske roheline nupp lahti.



Joonis E



Joonis F



## Lõpeta ja kontrolli:

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

Ravim on sissehingamiseks valmis.

Minge „2 ETAPP: Ravimi sissehingamine ”.



Joonis G

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



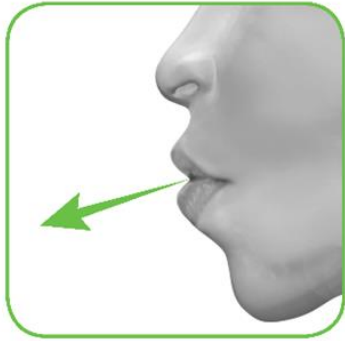
Joonis H

Annus ei ole valmis. Minge tagasi „1 ETAPP Annuse ettevalmistamine” ja korrake etappe 1.1 kuni 1.6.

## 2 ETAPP: Ravimi sissehingamine

Lugege läbi etapid 2.1 kuni 2.7. Mitte kallutada.

2.1 Hoidke inhalaator suust kaugemal ja **hingage täielikult välja**. Ärge hingage 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 rohelist nuppu.**



**Joonis J**

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

„Kliik” näitab, et sissehingamine on olnud korrektne. Pärast „Kliik” kuulmist jätkake sissehingamist sisse niikaua kui suudate. Kõik patsiendid ei pruugi kuulda „Kliik”. 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 on nüüd punane (Joonis K). See näitab, et ravim on korrektselt sissehingatud.



**Joonis K**

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



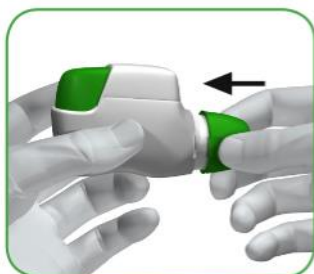
**Joonis L**

See tähendab, et ravim ei ole sissehingatud korrektselt. **Minge tagasi „2 ETAPP: Ravimi sissehingamine” ja korrake etappe 2.1 kuni 2.7.**

Kui punane värv ei ilmu kontrollaknasse, siis te olete ilmselt unustanud enne sissehingamist vabastada roheline nupp või te ei ole piisavalt tugevalt sissehinganud. Sellisel juhul proovige uuesti. Veenduge, et roheline 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 jätkuvalt roheliseks pärast korduvaid katseid.**

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?

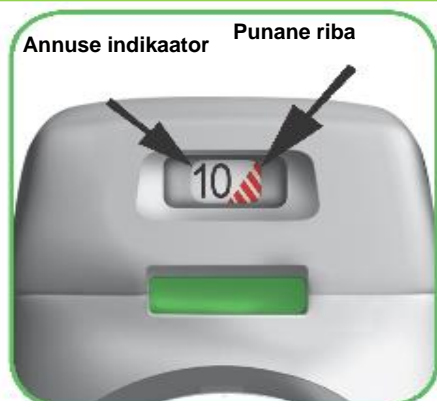
- Annuse indikaator näitab alles olevate annuste arvu inhalaatoris (Joonis N).
- Esmakordsel kasutamisel sisaldab iga inhalaator sõltuvalt paki suuruselt vähemalt 60 või 30 annust.
- Iga kord, kui te vajutate annustamiseks rohelist nuppu, siis annuse indikaator liigub vaikselt edasi järgmise numbrini (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 roheline nupp ei liigu enam üles ning jääb lukustatuna keskele, siis on käes viimane annus (Joonis O). Kuigi roheline nupp on lukustunud, saab viimase annuse siiski sissehingata. 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 soovite inhalaatorit puhastada, siis kasutage huuliku välispidise pinna jaoks kuiva salvrätti või paberrätikut.