

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Bretaris Genuair 322 mikrogramm inhalációs por

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

322 mikrogramm aklidiniumnak megfelelő 375 mikrogramm aklidinium-bromid leadott dózisonként (a szájfeltétlen át távozó adag). Ez 343 mikrogramm aklidiniumnak megfelelő 400 mikrogramm aklidinium-bromid adagolt dózisnak felel meg.

Ismert hatású segédanyag

Leadott dózisonként, körülbelül 12 mg laktóz (monohidrát formában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Inhalációs por.

Fehér vagy majdnem fehér port tartalmazó fehér inhalátor, beépített adagkijelzővel és zöld adagoló gombbal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Bretaris Genuair fenntartó hörgőtágító kezelésként a krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő felnőtt betegek tüneteinek enyhítésére javallott (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A javasolt adag 322 mikrogramm aklidinium belégzése naponta kétszer.

Ha egy adag kimaradt, akkor a következő adagot a lehető leghamarabb kell alkalmazni. Ha azonban majdnem eljött a következő dózis ideje, akkor a kihagyott adagot el kell hagyni.

Idősek

Az idős betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Bretaris Genuair-nek (18 évnél fiatalabb) gyermekeknél vagy serdülőknél nincs releváns alkalmazása a COPD indikációjában.

Az alkalmazás módja

Inhalációs alkalmazásra.

A betegeknek meg kell tanítani, hogyan alkalmazzák helyesen a készítményt, mivel a Genuair inhalátor másként működhet, mint a betegek által korábban használt inhalátorok. Fontos a betegeket figyelmeztetni, hogy gondosan olvassák el a használati útmutatót, ami a betegájékoztatóval együtt megtalálható minden inhalátor csomagolásában.

A használati útmutatót lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

Az aklidinium-bromiddal vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Paradox bronchospasmus:

Az aklidinium-bromid alkalmazása paradox bronchospasmust okozhat. Ennek előfordulása esetén a Bretaris Genuair-kezelést abba kell hagyni, és más kezelést kell alkalmazni.

A betegség romlása:

Az aklidinium-bromid fenntartó hörgőtágító kezelésére javallott, és nem alkalmazható akut bronchospasmus kezelésére, azaz sürgősségi (rescue) kezelésként. Ha az aklidinium-bromid-kezelés során a COPD intenzitása olyan módon változik meg, hogy a beteg úgy véli, hogy kiegészítő sürgősségi gyógyszerre van szüksége, akkor a beteg és a beteg kezelésének újbóli vizsgálata, illetve újraértékelése szükséges.

Cardiovascularis hatások:

Cardialis arrhythmákat – köztük pitvarfibrillációt és paroxysmalis tachycardiát – figyeltek meg az Bretaris Genuair alkalmazása után (lásd 4.8 pont). Ezért az Bretaris Genuair-t elővigyázatossággal kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél cardialis arrhythmia áll fenn vagy szerepel az anamnézisben, illetve akiknél cardialis arrhythmia kockázati tényezői állnak fenn.

A cardiovascularis társbetegségekből szenvedő betegekkel kapcsolatos klinikai vizsgálati tapasztalatok korlátozottak (lásd 5.1 pont). Ezeket az állapotokat az antikolinerg hatásmechanizmus befolyásolhatja.

Antikolinerg aktivitás:

A szájszárazság, melyet antikolinerg kezelés mellett figyeltek meg, hosszú távon fogszuvasodáshoz vezethet.

Mivel az aklidinium-bromid antikolinerg aktivitással rendelkezik, óvatosan alkalmazható prostata hyperplasiában vagy hólyagnyak-elzáródásban vagy szűkzugú glaucomában (bár a készítménynek a szemmel történő közvetlen érintkezése nagyon valószínűtlen).

Segédanyagok:

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az aklidinium-bromid és más antikolinerg hatóanyagot tartalmazó gyógyszer egyidejű alkalmazásának hatásait nem vizsgálták, és az nem javasolt.

Bár nem végeztek formális *in vivo* gyógyszerkölsönhatás-vizsgálatokat, az aklidinium-bromidot a gyógyszerkölsönhatásokra utaló klinikai bizonyíték nélkül alkalmazták már a COPD kezelésére használatos más gyógyszerekkel együtt, ideértve a hörgőtágító szimpatomimetikumokat, metil-xantinokat, orális és inhalációs szteroidokat.

In vitro vizsgálatok során kimutatták, hogy az aklidinium-bromid vagy az aklidinium-bromid metabolitjai terápiás dózisban várhatóan nem okoznak kölcsönhatásokat azokkal a hatóanyagokkal, melyek a P-glikoprotein (P-gp) szubsztrátjai, vagy a citokróm P450 (CYP450) enzimek és észterázok által metabolizált hatóanyagokkal (lásd 5.2 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az aklidinium-bromid terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre adat.

Az állatkísérletek kizárólag a maximális humán expozíciónál sokkal magasabb dózisszinteken mutattak foetotoxicitást az aklidinium-bromid esetén (lásd 5.3 pont). Az aklidinium-bromid csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha a várható előny felülmúlja a lehetséges kockázatokat.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az aklidinium-bromid/metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Állatkísérletek azt igazolták, hogy az aklidinium-bromid/metabolitjai kis mértékben választódnak ki az anyatejbe. A kockázatot az újszülöttre/csecsemőre nem lehet kizárni. El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják/felfüggesztik a Bretaris Genuair-kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

A patkányokkal végzett vizsgálatok kizárólag a maximális humán expozíciónál sokkal magasabb dózisszinteken mutattak enyhe fertilitáscsökkenést az aklidinium-bromid esetén (lásd 5.3 pont). Nem valószínű, hogy a javasolt dózisban alkalmazott aklidinium-bromid hatással lehet a termelékenységre.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az aklidinium-bromid kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az aklidinium-bromid alkalmazása (lásd 4.8 pont) során fejfájás, szédülés és homályos látás jelentkezhet, amely hatással lehet a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Bretaris Genuair alkalmazása mellett a leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás (6,6%) és a nasopharyngitis (5,5%) voltak.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Az alább felsorolt mellékhatások gyakorisági jellemzői a nyers incidenciaadatok (pl. a Bretaris Genuair-nek tulajdonított nemkívánatos események) alapján készültek, amelyeket a Bretaris Genuair 322 mikrogramm alkalmazása esetén észleltek egy 6 hónapos és két 3 hónapos randomizált, placebo-kontrollos klinikai vizsgálat (636 beteg) összesített értékelése során, illetve a forgalomba hozatal utáni vizsgálati eredményekben.

Egy placebokontrollos, a közepesen súlyostól a nagyon súlyosig terjedő COPD-ben szenvedő, Bretaris Genuair-rel kezelt 1791 beteg bevonásával 36 hónapig végzett vizsgálat nem tárt fel egyéb mellékhatást.

Az alább felsorolt mellékhatások előfordulásának gyakoriságát a következő megállapodás szerint határozzák meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000$ - $< 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	A mellékhatás a terminológia szerinti elnevezéssel:	Gyakoriság
Fertőző betegségek és parazitaferőzések	Sinusitis	Gyakori
	Nasopharyngitis	Gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Ritka
	Angioödéma	Nem ismert
	Anaphylaxiás reakció	Nem ismert
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Gyakori
	Szédülés	Nem gyakori
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Homályos látás	Nem gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Cardialis arrythmiák, köztük pitvarfibrilláció és paroxysmalis tachycardia	Nem gyakori
	Tachycardia	Nem gyakori
	Palpitatio	Nem gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Köhögés	Gyakori
	Dysphonia	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	Gyakori
	Hányinger	Gyakori
	Szájszárazság	Nem gyakori
	Stomatitis	Nem gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Kiütés	Nem gyakori
	Viszketés	Nem gyakori
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Vizeletretentio	Nem gyakori

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az aklidinium-bromid nagy dózisainak alkalmazása után antikolinerg hatás okozta panaszok és tünetek jelentkezhetnek.

Azonban egészséges önkénteseknél akár 6000 mikrogramm egyszeri belégzett aklidinium-bromid dózis adása után sem észleltek szisztémás antikolinerg mellékhatásokat. Nem észleltek továbbá klinikailag számottevő mellékhatásokat egészséges vizsgálati alanyoknál a legfeljebb 800 mikrogramm aklidinium-bromid napi kétszeri, 7 napig tartó adagolása esetén.

Alacsony orális biohasznosulása és a Genuair inhalátor légzéssel működtetett adagoló mechanizmusa miatt, az aklidinium-bromid gyógyszer véletlen lenyelése feltehetően nem okoz akut mérgezést.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Obstruktív légúti betegségekre ható szerek, antikolinergek; ATC kód: R03BB05.

Hatásmechanizmus

Az aklidinium-bromid egy kompetitív, szelektív muszkarin-receptor antagonistá (más néven antikolinerg szer), amelynek hosszabb a tartózkodási ideje az M₃-receptorokon, mint az M₂-receptorokon. Az M₃-receptorok közvetítik a légutak simaizomzatának összehúzódását. A belélegzett aklidinium-bromid lokálisan hat a tüdőben, antagonizálja a légutak simaizomzatának M₃-receptorait, és bronchodilációt okoz. A nem klinikai *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok az acetil-kolin által okozott hörgőgörcs aklidinium általi gyors, dózisfüggő és hosszan ható gátlását igazolták. Az aklidinium-bromid gyorsan lebomlik a plazmában, ezért a szisztémás antikolinerg mellékhatások szintje alacsony.

Farmakodinámiai hatások

A klinikai hatásossági vizsgálatok azt igazolták, hogy a Bretaris Genuair klinikailag jelentősen javítja a légzésfunkciót (az 1 másodperc alatti erőltetett kilégzési térfogattal, a [FEV₁]-gyel mérve), a reggeli és az esti alkalmazást követően, több mint 12 órán keresztül, amely az első dózis alkalmazását követő 30 percen belül észlelhető volt (a kiindulási értékhez viszonyított 124-133 ml-es emelkedés). A maximális bronchodilációt a dózis alkalmazása után 1-3 órán belül érték el, amikor is FEV₁-nek a kiindulási értékhez viszonyított átlagos, legnagyobb értékű javulása dinamikus egyensúlyi állapotban 227-268 ml volt.

A szív elektrofiziológiája

Nem figyeltek meg QT-intervallumra gyakorolt hatást (amelyet vagy a Fridericia vagy a Bazett módszerrel vagy egyéni módszerrel korrigáltak) egy alapos QT vizsgálat során, amelyben 3 napon keresztül, naponta egyszer adtak (200 mikrogramm vagy 800 mikrogramm) aklidinium-bromidot egészséges önkénteseknek.

Nem figyelték meg továbbá a Bretaris Genuair-nek a szívritmusra gyakorolt, klinikailag szignifikáns hatásait a 24-órás Holter-monitorozás alapján, amelyet 336 beteg 3 hónapos kezelését követően végeztek (akik közül 164-en naponta kétszer kaptak 322 mikrogramm Bretaris Genuair-t).

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Bretaris Genuair III. fázisú klinikai fejlesztési programja a következőket foglalta magába: egy 6 hónapos randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatot, amelyben 269 beteget kezeltek naponta kétszer 322 mikrogramm Bretaris Genuair-rel, továbbá egy 3 hónapos, randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatot, amelyben 190 beteget kezeltek 322 mikrogramm Bretaris Genuair-rel naponta kétszer. A hatásosságot a légzésfunkció és a tünetek javulása, például a nehézlégzés, a betegség-specifikus egészségi állapot, a kiegészítő (sürgősségi) gyógyszer használatának és az exacerbációk előfordulása alapján értékelték. A hosszú távú biztonságossági vizsgálatokban a Bretaris Genuair hörgőtágító hatásosságát figyelték meg az 1 évnél hosszabb ideig tartó alkalmazás során.

Bronchodiláció

A 6 hónapos vizsgálat során a naponta kétszer 322 mikrogramm Bretaris Genuair-t kapó betegeknek klinikailag jelentős javulást tapasztaltak a légzésfunkció tekintetében (a FEV₁-gyel mérve). A maximális hörgőtágító hatások az első naptól kezdve egyértelműek voltak, és a 6 hónapos kezelési időszakon keresztül fennmaradtak. A 6 hónapos kezelést követően a reggeli adag előtti (minimális) FEV₁ átlagos javulása a placebohoz képest 128 ml volt (95%-os KI = 85-170; p < 0,0001). Hasonló megfigyelésekről számoltak be a Bretaris Genuair-rel kapcsolatban a 3 hónapos vizsgálat során is.

Betegség-specifikus egészségi állapot és tüneti előnyök

A Bretaris Genuair klinikailag jelentősen javította a nehézlégzést (az átmeneti dyspnoe index - Transition Dyspnoea Index [TDI] felhasználásával mérve) és a betegség-specifikus egészségi állapotot (a St. George légzési kérdőív - St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ] felhasználásával mérve). Az alábbi táblázat bemutatja a tüneteknek a Bretaris Genuair 6 hónapon keresztül történő alkalmazását követően elért enyhülését.

Változó	Kezelés		Javulás a placebohoz képest	p-érték
	Bretaris Genuair	Placebo		
TDI				
Az MCID ^a -t elérő betegek százalékos aránya	56,9	45,5	1,68-szorosan ^c növeli a valószínűségét	0,004
A kiinduláshoz képest bekövetkezett átlagos változás	1,9	0,9	1,0 egység	<0,001
SGRQ				
Az MCID ^b -t elérő betegek százalékos aránya	57,3	41,0	1,87-szeresen ^c növeli a valószínűségét	<0,001
A kiinduláshoz képest bekövetkezett átlagos változás	-7,4	-2,8	-4,6 egység	<0,0001

a minimális, klinikailag fontos különbség (Minimum clinically important difference – MCID) legalább 1 egység változás a TDI-ben.

b MCID legalább - 4 egység változás az SGRQ-ban.

c Esélyhányados, az MCID elérése valószínűségének növekedése a placebohoz képest.

A Bretaris Genuair-rel kezelt betegeknek kevesebbszer volt szükségük kiegészítő (sürgősségi) gyógyszerre, mint a placebóval kezelt betegeknek (naponta 0,95 puff csökkenés a 6 hónap során [$p = 0,005$]). A Bretaris Genuair javította továbbá a COPD nappali tüneteit (dyspnoe, köhögés és köpettermelés), valamint az éjszakai és kora reggeli tüneteit is.

A 6 hónapos és a 3 hónapos placebo-kontrollos vizsgálatok összesített hatásossági elemzése az (antibiotikum- vagy kortikoszteroid-kezelést igénylő vagy kórházi kezelést eredményező) mérsékelten súlyos és súlyos exacerbáció előfordulási arányát naponta kétszer 322 mikrogramm aklidinium statisztikailag szignifikánsan csökkentette a placebohoz képest (betegenkénti és évenkénti arányszám: 0,44 vs. 0,31; $p = 0,0149$).

3 évig tartó, hosszú távú biztonságossági és hatásossági vizsgálat

Az aklidinium-bromid súlyos nemkívánatos cardiovascularis események (major adverse cardiovascular events, MACE) előfordulására gyakorolt hatását egy randomizált, kettősvak-, placebo-kontrollos, párhuzamos elrendezésű vizsgálatban értékelték. A vizsgálatba 3630, 40-91 éves, a közepesen súlyostól a nagyon súlyosig terjedő COPD-ben szenvedő felnőtt beteget vontak be, akik legfeljebb 36 hónapos kezelést kaptak. 58,7%-uk volt férfi, 90,7%-uk tartozott kaukázusi rasszhoz, hörgőtágító kezelés utáni FEV1-értékük átlagosan a becsült érték 47,9%-a, a COPD Értékelési Teszt (COPD Assessment Test, CAT) szerinti értékük pedig átlagosan 20,7 volt. Az összes beteg anamnézisében szerepelt cardiovascularis vagy cerebrovascularis betegség és/vagy jelentős cardiovascularis rizikófaktor. A betegek 59,8%-ának volt legalább egy COPD-exacerbációja a beválasztást megelőző 12 hónapban. A bevont betegek megközelítőleg 48%-ának kórtörténetében szerepelt legalább egy dokumentált korábbi cardiovascularis esemény; cerebrovascularis betegség (13,1%), szívkoszorúér-betegség (35,4%), perifériás érbetegség vagy claudicatio (13,6%).

A vizsgálat eseményvezérelt elrendezésű volt és az elsődleges biztonságossági értékeléshez elegendő MACE-esemény észleléséig tartott. Valamely MACE-esemény észlelésekor a betegek kezelését abbahagyták és a vizsgálat befejezéséig a kezelést követő utánkövetési szakaszba sorolták őket. A vizsgálatok értékelése szerint a betegek 70,7%-a fejezte be a vizsgálatot. A kezelés medián időtartama a Bretaris Genuair csoportjában 1,1 év, a placebo-csoportban 1 év volt. A vizsgálatban megfigyelt medián időtartam a Bretaris Genuair csoportjában megközelítőleg 1,4 év, a placebo-csoportban megközelítőleg 1,3 év volt.

Az elsődleges biztonságossági végpont az első MACE előfordulásáig eltelt idő volt, amelyet a következő események bármelyikének bekövetkezésekor állapítottak meg: cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus (MI) vagy nem fatális ischaemiás stroke. A legalább egy MACE-eseményt észlelő betegek aránya az aklidinium-csoportban 3,85%, a placebocsoportban 4,23% volt. A COPD-ben szenvedő betegeknél, a jelenlegi háttérterápiához hozzáadott Bretaris Genuair nem növelte a MACE kockázatát a placebohoz képest (hazard ratio (HR) 0,89; 95%-os konfidencia-intervallum (CI): 0,64, 1,23). A konfidencia-intervallum felső határa az előre definiált 1,8-as kockázati küszöbérték alatt maradt.

A kezelés első évében a mérsékelt vagy súlyos COPD-exacerbációk betegenkénti és évenkénti arányát a vizsgálat elsődleges hatásossági végpontjaként értékelték. A Bretaris Genuair-rel kezelt betegek statisztikailag szignifikáns, 22%-os csökkenést mutattak a placebohoz viszonyítva (rate ratio (RR) 0,78; 95%-os CI: 0,68-0,89; $p < 0,001$). Továbbá, a Bretaris Genuair a kezelés mellett bekövetkezett COPD-exacerbációk miatti hospitalizációk arányát az első évben 35%-kal, statisztikailag szignifikánsan csökkentette a placebohoz képest (RR 0,65; 95%-os CI: 0,48-0,89; $p = 0,006$). Az első mérsékelt vagy súlyos exacerbációig eltelt idő a Bretaris Genuair csoportjában, a placebocsoportéhoz képest statisztikailag szignifikánsan hosszabb volt. Az aklidinium-bromid-csoport betegeinél az exacerbáció kockázata 18%-kal csökkent (HR 0,82; 95%-os CI: [0,73, 0,92], $p < 0,001$).

Terhelési tolerancia

Egy 3 hétig tartó, kereszttezett elrendezésű, randomizált, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban a Bretaris Genuair szignifikánsan, a placebohoz képest 58 másodperccel javította a terhelhetőségi időt (95% CI = 9-108; $p = 0,021$; kezelés előtti érték: 486 másodperc). A Bretaris Genuair statisztikailag szignifikánsan csökkentette a tüdő nyugalmi hiperinflációját (funkcionális reziduális kapacitás [FRC] = 0,197 l [95% CI = 0,321, 0,072; $p = 0,002$]; reziduális térfogat [RV] = 0,238 l [95% CI = 0,396, 0,079; $p = 0,004$]), valamint javította a belégzési kapacitást (0,078 l értékkel; 95% CI = 0,01, 0,145; $p = 0,025$), és csökkentette a dyspnoét terhelés alatt (Borg-skála) (0,63 Borg egységgel; 95% CI = 1,11, 0,14; $p = 0,012$).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Bretaris Genuair vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől az engedélyezett indikációban, a gyermekgyógyászati vizsgálati tervben (Paediatric Investigation Plan -PIP) foglaltaknak megfelelően szabályozva (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az aklidinium-bromid gyorsan felszívódik a tüdőből, egészséges önkénteseknél a belélegzést követő 5 percen belül, COPD-ben szenvedő betegeknél általában 15 percen belül éri el a maximális plazmakoncentrációt. A belélegzett dózis nagyon alacsony hányada, kevesebb, mint 5%-a jut be változatlan formájú aklidiniumként a szisztémás keringésbe.

COPD-ben szenvedő betegeknél 400 mikrogramm aklidinium-bromid száraz porként történő belélegzését követően az elért dinamikus egyensúlyi állapotú plazma-csúcskoncentráció körülbelül 224 pg/ml volt. A dinamikus egyensúlyi állapotú plazmaszintek a naponta kétszer alkalmazott dózis mellett hét napon belül alakultak ki.

Eloszlás

A Genuair inhalátoron keresztül belélegzett aklidinium-bromid tüdőbeli teljes depozíciója átlagosan az adagolt dózis 30%-a.

Az aklidinium-bromid *in vitro* meghatározott plazmafehérjéhez való kötődése valószínűleg a metabolitok plazmafehérje kötődésének felelt meg, az aklidinium-bromidnak a plazmában történő gyors hidrolízise miatt. A plazmafehérje kötődése 87% a karboxilsav metabolit esetén és 15% az alkohol metabolit esetén. Az aklidinium-bromidot elsődlegesen megkötő plazmafehérje az albumin.

Biotranszformáció

Az aklidinium-bromid gyors és nagymértékű hidrolízissel farmakológiailag inaktív alkohol és karboxilsav származékokká alakul át. A hidrolízis egyrészt kémiai (nem enzimatikusan), másrészt enzimatikusan történik az észterázok, azaz a butiril-kolinészteráz által, amely a hidrolízisben résztvevő elsődleges humán észteráz. A savmetabolit plazmaszintjei körülbelül 100-szor nagyobbak az alkoholmetabolit és a belégzés után változatlan formájú hatóanyag plazmaszintjeinél.

A belélegzett aklidinium-bromid alacsony abszolút biohasznosulásának (<5%) oka, hogy a tüdőbe bejutó vagy lenyelt aklidinium-bromid dózis átesik-e szisztémás vagy preszisztémás hidrolízisen.

A CYP450 enzimeken keresztüli biotranszformáció csekély szerepet játszik az aklidinium-bromid teljes metabolikus clearance-ében.

Az *in vitro* vizsgálatok azt igazolták, hogy a terápiás dózisban alkalmazott aklidinium-bromid vagy metabolitjai nem gátolják és nem indukálják a citokróm P450 (CYP450) enzimeket, és nem gátolják az észterázokat (karboxil-észteráz, acetilkolin-észteráz és butirilkolin-észteráz). *In vitro* vizsgálatok során kimutatták, hogy az aklidinium-bromid vagy az aklidinium-bromid metabolitjai nem szubsztátjai vagy inhibitorai a P-glikoproteineknek.

Elimináció

Az aklidinium-bromid terminális eliminációs felezési ideje körülbelül 14 óra, és az effektív felezési ideje megközelítőleg 10 óra, a COPD-ben szenvedő betegeknél, naponta kétszer 400 mikrogramm dózis belégzését követően.

400 mikrogramm radioaktív izotóppal jelzett aklidinium-bromid egészséges önkénteseknek történő intravénás beadását követően, körülbelül a dózis 1%-a választódott ki változatlan aklidinium-bromid formájában a vizelettel. Legfeljebb a dózis 65%-a ürült ki metabolitként a vizeletbe, és legfeljebb 33% választódott ki metabolitként a székletbe.

200 mikrogramm és 400 mikrogramm aklidinium-bromid egészséges önkéntesek vagy COPD-betegek általi belégzését követően a változatlan formájú aklidinium vizelettel történő kiválasztása nagyon alacsony, az alkalmazott dózis körülbelül 0,1%-a volt, amely azt jelzi, hogy a vese-clearance kis szerepet játszik az aklidinium plazmából történő teljes clearance-ében.

Linearitás/nem-linearitás

Aklidinium-bromid kinetikus linearitást és időtől független farmakokinetikai tulajdonságokat mutat a terápiás dózistartományban.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A COPD-ban szenvedő, közepesen súlyos-súlyos tüneteket mutató betegeknél az aklidinium-bromid farmakokinetikai jellemzői hasonlóan alakulnak a 40–59 éves betegeknél, mint a ≥ 70 éves betegeknél. Ezért az idős COPD-betegeknél nem szükséges a dózis módosítása.

Májkárosodásban szenvedő betegek

Nem végeztek vizsgálatokat májkárosodásban szenvedő betegek esetén. Mivel az aklidinium-bromid elsődlegesen kémiai és enzimatisz metabolizációval bomlik a plazmában, ezért nagyon csekély a valószínűsége annak, hogy a májműködési zavar módosítja a szisztémás expozícióját. Májkárosodásban szenvedő COPD-s betegeknél nem szükséges a dózis módosítása.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Nem figyeltek meg számottevő farmakokinetikai különbséget a normál- illetve a károsodott vesefunkciójú betegek között. Ezért vesekárosodásban szenvedő COPD-s betegeknél nem szükséges a dózis módosítása, és nincs szükség további monitorozásra.

Rassz

Ismételt belégzéseket követően, az aklidinium-bromid szisztémás expozícióját japán és fehér bőrű betegeknek hasonlóan találták.

Farmakokinetikai/farmakodinámiai összefüggés

Mivel az aklidinium-bromid lokálisan hat a tüdőben, és gyorsan lebomlik a plazmában, ezért nincs közvetlen összefüggés a farmakokinetika és a farmakodinamika között.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukciós-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A nem-klinikai vizsgálatok során a cardiovascularis paraméterek (szapora pulzus kutyaénál), a reprodukív toxicitás (foetotoxicus hatások) és a termékenység (a fogamzási arány kismértékű csökkenése, a sárgatestek száma, a beágyazódás előtti és utáni embrióvesztések) vonatkozásában csak a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíciónak voltak következményei, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége.

A nem-klinikai vizsgálatok során megfigyelt alacsony toxicitást részben az aklidinium-bromid plazmában történő gyors lebomlása és a fontosabb fő metabolitok jelentős farmakológiai aktivitásának hiánya okozza. Ezekben a vizsgálatokban a naponta kétszer alkalmazott 400 mikrogramm esetén a humán szisztémás expozíció biztonságossági határértékei 7-73-szorosan voltak a kimutatható mellékhatást nem okozó szintek felett.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Laktóz-monohidrát.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

A tasak felbontását követően 90 napon belül felhasználandó.

6.4 Különleges tárolási előírások

Az alkalmazás megkezdéséig tárolja az inhalátort a tasakban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az inhalátor eszköz egy polikarbonátból, akrilnitril-butadién-sztirolból, polioximetilénből, poliészter-butilén-tereftalátból, polipropilénből, polisztirolból és rozsdamentes acélból készült, több részből álló eszköz. Fehér színű, és egy beépített adagkijelzővel és egy zöld adagoló gombbal rendelkezik. A szájfeltétet egy levehető zöld védőkupak fedi. Az inhalátor laminált műanyag tasakban, kartondobozba csomagolva kerül forgalomba.

1 darab 30 adagos inhalátort tartalmazó doboz.
1 darab 60 adagos inhalátort tartalmazó doboz.
3 darab, egyenként 60 adagos inhalátort tartalmazó doboz.
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

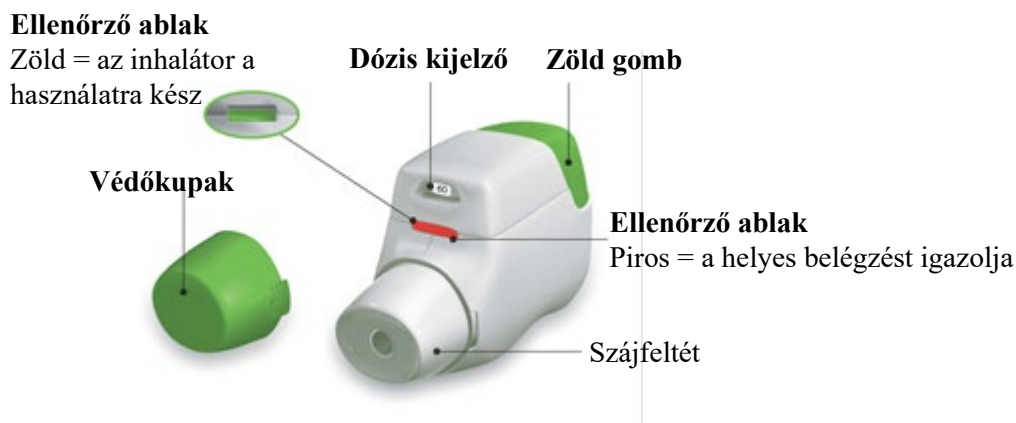
Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Használati útmutató

Kezdeti lépések

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el a Használati útmutatót.

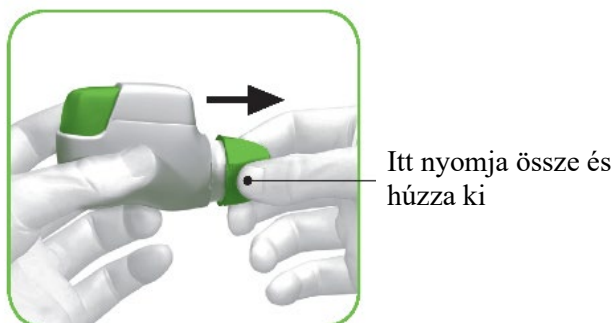
Ismerkedjen meg a Genuair inhalátor alkatrészeivel.



A. ábra

Használat előtt:

- Az első használat előtt szakítsa fel a lezárt tasakot és vegye ki az inhalátort. Dobja ki a tasakot.
- Addig ne nyomja meg a zöld gombot, amíg fel nem készült adagja belélegzésére!
- Az egyes oldalakon jelzett nyilak könnyed összenyomásával és kifelé húzásával távolítsa el a védőkupakot (B. ábra).



B. ábra

1. lépés: Az adagjának előkészítése

1.1 Nézze meg a szájfeltét nyílását és győződjön meg, hogy semmi sem tömíti el (C. ábra).

1.2 Nézze meg az ellenőrző ablakot (pirosnak kell lenni, C. ábra).



C. ábra

1.3 Tartsa vízszintes helyzetben az inhalátort oly módon, hogy a szájfeltét Ön felé, a zöld gomb pedig felfelé nézzen (D. ábra).



D. ábra

1.4 Az adagja betöltéséhez nyomja le teljesen a zöld gombot (E. ábra).

Amikor teljesen lenyomta a zöld gombot, az ellenőrző ablak színe pirosról zöldre változik.

Győződjön meg arról, hogy a zöld gomb felfelé néz. **Ne döntse meg az inhalátort!**

1.5 Engedje el a zöld gombot (F. ábra).

Feltétlenül engedje el a gombot, hogy az inhalátor megfelelően működjön.



E. ábra



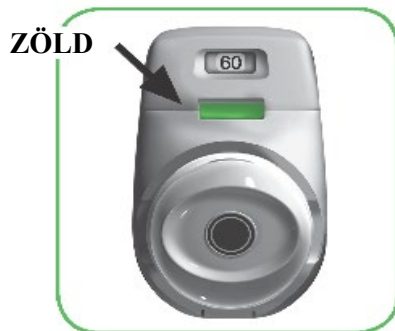
F. ábra

Álljon meg és ellenőrizze:

1.6 Győződjön meg arról, hogy az ellenőrző ablak most zöld színű (G. ábra).

Az Ön gyógyszere a belélegzésre kész.

Ugorjon a „2. lépésre: A gyógyszer belélegzése”.



G. ábra

Mit kell tenni, ha a gomb benyomása ellenére, az ellenőrző ablak még mindig piros színű (H. ábra).



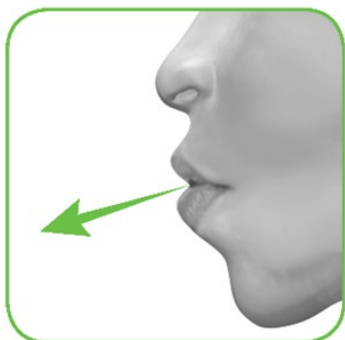
H. ábra

Az adagja nincs előkészítve. Ugorjon vissza az „1. lépésre: Adagjának előkészítése”, és ismételje meg az 1.1 - 1.6. műveleteket.

2. lépés: A gyógyszer belélegzése

Alkalmazás előtt olvassa végig a 2.1 - 2.7 műveleteket. Ne döntse meg az inhalátort!

2.1 Tartsa távol az inhalátort a szájától, és **fújjon ki minden levegőt**. Soha ne fújja ki a levegőt az inhalátoron keresztül (I. ábra).



I. ábra

2.2 Tartsa a fejét egyenesen, tegye a szájfeltétet az ajkai közé, és szorosan zárja körül azt ajkaival (J. ábra).

Belégzés közben ne tartsa a zöld gombot lenyomva!



J. ábra

2.3 A száján keresztül **erősen, mélyen lélegezzen be**. Folytassa a belégzést olyan hosszan, ameddig lehetséges.

Egy „kattanás” jelzi, hogy a belégzést helyesen végezte. A „kattanó” hangot követően is folytassa a belégzést olyan hosszan, ameddig lehetséges. Előfordulhat, hogy néhány beteg nem hallja meg a „kattanó” hangot. Használja az ellenőrző ablakot, hogy megbizonyosodjon arról, hogy helyesen végezte a belégzést.

2.4 Vegye ki az inhalátort a szájából.

2.5 Addig tartsa vissza a lélegzetét, ameddig lehetséges.

2.6 Lassan lélegezzen ki, távol az inhalátortól.

Néhány beteg szemcsét vagy enyhén édes vagy keserű ízt érezhet a szájában. Ne vegyen be extra dózist még abban az esetben sem, ha nem érez semmilyen ízt vagy nem érzékel semmit a belégzést követően.

Álljon meg és ellenőrizze:

2.7 Győződjön meg arról, hogy az ellenőrző ablak most piros színű (K. ábra). Ez azt jelenti, hogy Ön a gyógyszerét helyesen lélegezte be.



K. ábra

Mit kell tenni, ha belélegzést követően is, az ellenőrző ablak még mindig zöld színű (L. ábra).



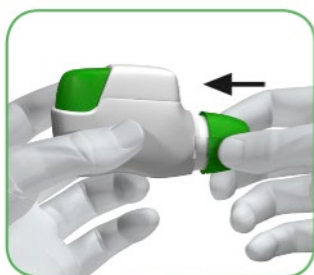
L. ábra

Ez azt jelenti, hogy a gyógyszerét nem lélegezte be megfelelően. **Ugorjon vissza a „2. lépésre: A gyógyszer belélegzése”, és ismételje meg a 2.1 - 2.7 műveleteket.**

Ha az ellenőrző ablak továbbra sem vált át pirosra, akkor előfordulhat, hogy a belélegzés előtt elfelejtette elengedni a zöld gombot, vagy nem lélegzett be elég erősen. Ilyen esetben próbálja meg újra. Győződjön meg arról, hogy elengedte a zöld gombot, és kifűjt minden levegőt. Majd erősen, mélyen lélegezzen be a szájfeltétén keresztül.

Ha több kísérletet követően az ellenőrző ablak még mindig zöld színű, forduljon kezelőorvosához.

Minden használat után helyezze vissza a védőkupakot a szájfeltételre (M. ábra), hogy megakadályozza az inhalátor porral vagy egyéb szennyező anyagokkal történő érintkezését. Dobja ki az inhalátort, ha elvesztette a védőkupakot.



M. ábra

Kiegészítő információ

Mit kell tenni, ha az adagját véletlenül készítette elő?

Felhelyezett védőkupakkal tárolja az inhalátort, amíg elérkezik a gyógyszer belélegzésének ideje, majd vegye le a védőkupakat, és kezdje az 1.6 ponttal.

Hogyan működik a dózis kijelző?

- A dózis kijelző mutatja, hogy összesen hány adag van még az inhalátorban (N. ábra).
- Az első használatkor, minden inhalátor a kiszerezéstől függően legalább 60 adagot vagy legalább 30 adagot tartalmaz.
- Minden alkalommal, amikor a zöld gomb lenyomásával betölt egy adagot, a dózis kijelző egy kicsit tovább mozdul a következő szám irányába (50, 40, 30, 20, 10, vagy 0).

Mikor kell beszereznie egy új inhalátort?

Új inhalátort kell beszereznie:

- Ha az inhalátor sérültnek tűnik, vagy ha elvesztette a kupakot, vagy
- amikor egy **piros csíkos sáv** jelenik meg a dózis kijelzőben, ez azt jelzi, hogy közeledik az utolsó dózis (N. ábra), vagy
- ha az inhalátor kiürült (O. ábra).

**A dózis kijelző lassan mozog a 60-tól a 0 felé:
60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.**



N. ábra

Honnan tudhatja, hogy az inhalátor kiürült?

Amikor a zöld gomb nem tér vissza a legfelső helyzetbe, hanem egy közbülső helyzetben rögzül, akkor az utolsó adaghoz érkezett (O. ábra). Bár a zöld gomb rögzült, az utolsó dózist még be lehet lélegezni. Ezt követően az inhalátort nem lehet többé használni, és egy új inhalátort kell elkezdenie használni.



O. ábra

Hogyan kell az inhalátort tisztítani?

SOHA ne használjon vizet az inhalátor tisztítására, mivel ez kárt okozhat a gyógyszerének.

Ha szeretné megtisztítani az inhalátort, akkor a szájfeltét külső részét csak törölje át száraz ruhával vagy egy papírtörölővel.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2012. július 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. április 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Bretaris Genuair 322 mikrogramm inhalációs por
aklidinium (aklidinium-bromid)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

322 mikrogramm akklidiniumnak megfelelő 375 mikrogramm akklidinium-bromid leadott dózisonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: laktózt

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Egy 30 dózist tartalmazó inhalátor
Egy 60 dózist tartalmazó inhalátor
3 darab, egyenként 60 dózisos inhalátort tartalmazó doboz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Inhalációs alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:
A tasak felbontását követően 90 napon belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az alkalmazás megkezdéséig tárolja a Genuair inhalátort a tasakban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

Covis (Covis logo)

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/781/001 30 dózis
EU/1/12/781/002 60 dózis
EU/1/12/781/003 3 inhalátor, mely egyenként 60 dózisos

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

bretaris genuair

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Inhalátor címkeszöveg

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bretaris Genuair 322 µg inhalációs por
aklidińium (aklidińium-bromid)
Inhalációs alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Inhalációs alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP
A tasak felbontását követően 90 napon belül felhasználandó.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

30 dózis
60 dózis

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Covis (Covis logo)

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Bretaris Genuair 322 mikrogramm inhalációs por aklidinium (aklidinium-bromid)

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Bretaris Genuair és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Bretaris Genuair alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Bretaris Genuair-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Bretaris Genuair-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
Használati útmutató

1. Milyen típusú gyógyszer a Bretaris Genuair és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Bretaris Genuair

A Bretaris Genuair hatóanyaga az aklidinium-bromid, amely a hörgőtágító (bronhodilatátor) gyógyszerek csoportjába tartozik. A hörgőtágítók ellazítják a légutakat, és segítenek nyitva tartani a hörgőcskéket. A Bretaris Genuair egy szárazpor-inhalátor, amely az Ön lélegzetével közvetlenül a tüdejébe juttatja a gyógyszert. Ezáltal megkönnyíti a krónikus légúti elzáródással járó tüdőbetegségben (krónikus obstruktív tüdőbetegség, COPD) szenvedő betegek légzését.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Bretaris Genuair

A Bretaris Genuair a légutak nyitva tartására és a légzési nehézségekkel járó, súlyos, hosszú távú tüdőbetegség, a COPD tüneteinek enyhítésére javallott. A Bretaris Genuair rendszeres használata segítséget nyújthat Önnek, ha a betegsége következtében folyamatos légszomjban szenved, segít a betegség mindennapi életre gyakorolt hatásainak minimálisra csökkentésében, és a fellángolások (a COPD tüneteinek néhány napon keresztüli rosszabbodása) számának csökkentésében.

2. Tudnivalók a Bretaris Genuair alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Bretaris Genuair-t

- ha allergiás az aklidinium-bromidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Bretaris Genuair alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha problémái vannak a szívével.
- ha fénygyűrűket vagy színes képeket lát a fényforrás körül (zöldhályog).
- ha prosztata megnagyobbodása, vizeletürítési problémái vagy húgyhólyag elzáródása van.

A Bretaris Genuair fenntartó kezelésre javallott és nem alkalmazható a hirtelen fellépő légszomj vagy sípoló légzés kezelésére. Ha a COPD tünetei (légszomj, sípoló légzés, köhögés) nem javulnak vagy súlyosbodnak, akkor amint lehet, kérjen tanácsot kezelőorvosától.

A szájszárazság, amelyet a Bretaris Genuair-hoz hasonló gyógyszerekkel való kezelés mellett figyeltek meg, a gyógyszerek hosszú távú használata után fogszuvasodáshoz vezethet. Kérjük, ezért fordítson figyelmet a szájhigiénéjére.

Hagyja abba a Bretaris Genuair alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz:

- ha közvetlenül a gyógyszer alkalmazása után mellkasi szorító érzés, köhögés, sípoló légzés vagy nehézlégzés alakul ki Önnél. Ezek a hörgőgörcsnek (bronhospazmusnak) nevezett állapot tünetei lehetnek.

Gyermekek és serdülők

A Bretaris Genuair nem alkalmazható gyerekeknél és 18 év alatti serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és a Bretaris Genuair

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha már használt, illetve jelenleg is használ hasonló gyógyszereket a légzési problémáira, mint például a tiotropium, ipratropium tartalmú gyógyszerek. Ha nem biztos benne, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ezekkel a gyógyszerekkel nem javasolt a Bretaris Genuair együttes alkalmazása.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Nem alkalmazhatja a Bretaris Genuair-t, ha terhes vagy szoptat, kivéve ha kezelőorvosa azt mondja Önnek.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Bretaris Genuair kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ez a gyógyszer fejfájást, szédülést és homályos látást okozhat. Ha ezen mellékhatások bármelyike jelentkezik Önnél, akkor ne vezessen vagy ne kezeljen gépeket, amíg a fejfájása vagy szédülése el nem múlt, és a látása ismét normális nem lett.

A Bretaris Genuair laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell alkalmazni a Bretaris Genuair-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja naponta kétszer egy adag belégzése reggel és este.

A Bretaris Genuair hatásai 12 órán keresztül tartanak, ezért igyekezzon lehetőleg minden reggel és minden este ugyanabban az időpontban alkalmazni a Bretaris Genuair inhalátort. Ez biztosítja, hogy mindig elegendő mennyiségű gyógyszer legyen a szervezetében ahhoz, hogy nappal és éjjel is könnyebben lélegezzon. Ez abban is segít, hogy ne feledkezzen el az alkalmazásról.

Az ajánlott adag alkalmazható az idős és a vese- vagy májbetegségben szenvedő betegeknél is. Az adagolás módosítása nem szükséges.

A COPD hosszú távú betegség, ezért javallott, hogy a Bretaris Genuair-t minden nap naponta kétszer alkalmazza, és ne csak akkor, amikor légzésproblémákat vagy a COPD egyéb tüneteit tapasztalja.

Alkalmazás módja

Inhalációs alkalmazásra.

A Genuair inhalátor használatával kapcsolatos utasításokért olvassa el a Használati útmutatót. Amennyiben nem biztos a Bretaris Genuair használatát illetően, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

A Bretaris Genuair-t bármikor alkalmazhatja, étel vagy ital fogyasztása előtt vagy utána is.

Ha az előírtnál több Bretaris Genuair-t alkalmazott

Ha úgy véli, hogy az előírtnál több Bretaris Genuair-t alkalmazott, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Ha elfelejtette alkalmazni a Bretaris Genuair-t

Ha elfeledkezett a Bretaris Genuair adagjának belélegzéséről, lélegezze be az adagot, amint eszébe jut. Ha azonban már közel a következő adag alkalmazásának ideje, akkor hagyja ki a kimaradt adagot. Ne lélegezzon be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Bretaris Genuair alkalmazását

Ez a gyógyszer hosszú távú használatra javallott. Ha abba kívánja hagyni a kezelést, először forduljon orvosához, mivel tünetei rosszabbodhatnak.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a szakszemélyzetet.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ritkán allergiás reakciók jelentkezhetnek (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhetnek). Hagyja abba a gyógyszer alkalmazását, és forduljon azonnal orvoshoz, ha arca, torka, ajkai vagy nyelve megduzzad (légzési vagy nyelési nehézségekkel vagy anélkül), szédülést vagy ájulást, szapora szívverést tapasztal, vagy ha a bőrén erősen viszkető dudorok jelennek meg, mivel ezek allergiás reakció tünetei lehetnek.

A Bretaris Genuair alkalmazása közben a következő mellékhatások léptek fel:

Gyakori: 10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhetnek

- Fejfájás
- Melléküregek gyulladása (szinuszitisz)
- Megfázás (nazofaringitisz)
- Köhögés

- Hasmenés
- Hányinger

Nem gyakori: 100 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhetnek

- Szédülés
- Szájszárazság
- Szájnyálkahártya gyulladás (sztomatitisz)
- Rekedtség (diszfónia)
- Szaporább szívverés (tahikardia)
- Szívdobogásérzés (palpitáció)
- Rendellenes vagy szabálytalan szívverés (szívritmuszavar)
- Vizezési nehézség (vizelet visszatartása)
- Homályos látás
- Kiütés
- Bőrvizketés

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Bretaris Genuair-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az inhalátor címkéjén, és a dobozon feltüntetett lejárati idő („Felhasználható” vagy „EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Az alkalmazás megkezdéséig tárolja az inhalátort a tasakban.

A tasak felbontását követően 90 napon belül felhasználandó.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha a csomagolás sérülését vagy megbontás jeleit észleli.

Az utolsó adag alkalmazását követően az inhalátort ki kell dobni. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Bretaris Genuair?

- A készítmény hatóanyaga az aklidinium-bromid. 322 mikrogramm aklidiniumnak megfelelő 375 mikrogramm aklidinium-bromid, leadott adagonként.
- Egyéb összetevő a laktóz (lásd 2. pont „A Bretaris Genuair laktózt tartalmaz”).

Milyen a Bretaris Genuair külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Bretaris Genuair fehér vagy csaknem fehér por.

A Genuair inhalátor készülék fehér színű, és egy beépített adagkijelzővel és egy zöld adagoló gombbal rendelkezik. A szájfeltétet egy levehető zöld védőkupak fedi. Műanyag tasakban kerül forgalomba.

A rendelkezésre álló csomagméretek:
1 darab 30 adagos inhalátort tartalmazó doboz.
1 darab 60 adagos inhalátort tartalmazó doboz.
3 darab, egyenként 60 adagos inhalátort tartalmazó doboz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

België/Belgique/Belgien

Covis Pharma Europe B.V.
Tél/Tel: 80013067

Lietuva

UAB "BERLIN CHEMIE MENARINI BALTIC"
Tel: +370 52 691 947

България

"Берлин-Хеми/А. Менарини България" ЕООД
тел.: +359 2 454 09 50

Luxembourg/Luxemburg

Covis Pharma Europe B.V.
Tél/Tel: 80024119

Česká republika

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika s.r.o.
Tel: +420 267 199 333

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 1799 7320

Danmark

Covis Pharma Europe B.V.
Tlf: 80711260

Malta

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 80065149

Deutschland

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

Nederland

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08000270008

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

Eesti

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

Norge

Covis Pharma Europe B.V.
Tlf: 80031492

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

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

España

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

Polska

Covis Pharma Europe B.V.
Tel.: 0800919353

France

MENARINI France

Tél: +33 (0)1 45 60 77 20

Portugal

A. Menarini Portugal – Farmacêutica, S.A.

Tel: +351 210 935 500

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.

Tel: + 385 1 4821 361

România

Berlin-Chemie A.Menarini S.R.L.

Tel: +40 21 232 34 32

Ireland

Covis Pharma Europe B.V.

Tel: 1800937485

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution

Ljubljana d.o.o.

Tel: +386 01 300 2160

Ísland

Covis Pharma Europe B.V.

Sími: 8007279

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution

Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 544 30 730

Italia

Istituto Luso Farmaco d'Italia S.p.A.

Tel: +39 02 5165551

Suomi/Finland

Covis Pharma Europe B.V.

Puh/Tel: 0800413687

Κύπρος

Covis Pharma Europe B.V.

Τηλ: 80091079

Sverige

Covis Pharma Europe B.V.

Tel: 0200898678

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic

Tel: +371 67103210

United Kingdom (Northern Ireland)

Covis Pharma Europe B.V.

Tel: 08004334029

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

Használati útmutató

Ez a rész a Genuair inhalátor használatával kapcsolatos információkat tartalmazza. Fontos, hogy gondosan olvassa el az alábbi információkat, mivel a Genuair másként működhet, mint az Ön által korábban használt inhalátorok. Ha további kérdései vannak az inhalátor használatával kapcsolatban, segítségért forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

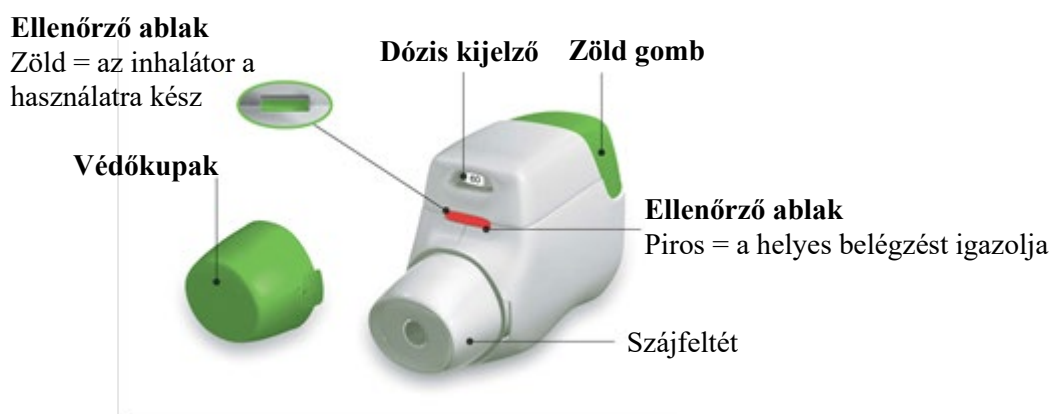
A Használati útmutató az alábbi szakaszokra tagolódik:

- Kezdeti lépések
- 1. lépés: Adagjának előkészítése
- 2. lépés: A gyógyszer belélegzése
- Kiegészítő információ

Kezdeti lépések

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el a Használati útmutatót.

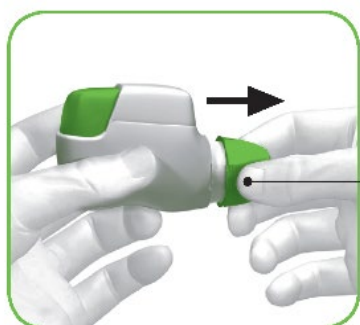
Ismerkedjen meg a Genuair inhalátor alkatrészeivel.



A. ábra

Használat előtt:

- a) Az első használat előtt szakítsa fel a lezárt tasakot és vegye ki az inhalátort. Dobja ki a tasakot.
- b) Addig ne nyomja meg a zöld gombot, amíg fel nem készült adagja belélegzésére!
- c) Az egyes oldalakon jelzett nyilak könnyed összenyomásával és kifelé húzásával távolítsa el a védőkupakot (B. ábra).



Itt nyomja össze és húzza ki

B. ábra

1. lépés: Adagjának előkészítése

1.1 Nézze meg a szájfeltét nyílását és győződjön meg, hogy semmi sem tömíti el (C. ábra).

1.2 Nézze meg az ellenőrző ablakot (pirosnak kell lenni, C. ábra).



C. ábra

1.3 Tartsa vízszintes helyzetben az inhalátort oly módon, hogy a szájfeltét Ön felé, a zöld gomb pedig felfelé nézzen (D. ábra).



D. ábra

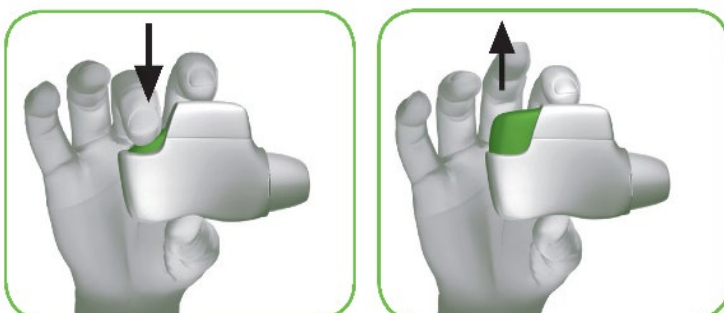
1.4 Az adagja betöltéséhez nyomja le teljesen a zöld gombot (E. ábra).

Amikor teljesen lenyomta a zöld gombot, az ellenőrző ablak színe pirosról zöldre változik.

Győződjön meg arról, hogy a zöld gomb felfelé néz. **Ne döntse meg az inhalátort!**

1.5 Engedje el a zöld gombot (F. ábra).

Feltétlenül engedje el a gombot, hogy az inhalátor megfelelően működjön.



E. ábra

F. ábra

Álljon meg és ellenőrizze:

1.6 Győződjön meg arról, hogy az ellenőrző ablak most zöld színű (G. ábra).

Az Ön gyógyszere a belélegzésre kész.

Ugorjon a „2. lépésre: A gyógyszer belélegzése”.



G. ábra

Mit kell tenni, ha a gomb benyomása ellenére, az ellenőrző ablak még mindig piros színű (H. ábra).



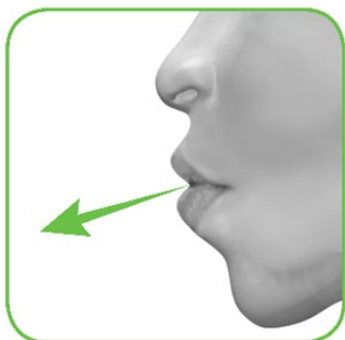
H. ábra

Az adagja nincs előkészítve. **Ugorjon vissza az „1. lépésre: Adagjának előkészítése”, és ismételje meg az 1.1 - 1.6. műveleteket.**

2. lépés: A gyógyszer belélegzése

Alkalmazás előtt olvassa végig a 2.1 - 2.7 műveleteket. Ne döntse meg az inhalátort!

2.1 Tartsa távol az inhalátort a szájától, és **fújjon ki minden levegőt**. Soha ne fújja ki a levegőt az inhalátoron keresztül (I. ábra).



I. ábra

2.2 Tartsa a fejét egyenesen, tegye a szájfeltétet az ajkai közé, és szorosan zárja körül azt ajkaival (J. ábra).

Belégzés közben ne tartsa a zöld gombot lenyomva!



J. ábra

2.3 A száján keresztül **erősen, mélyen lélegezzen be**. Folytassa a belégzést olyan hosszan, ameddig lehetséges.

Egy „kattanás” jelzi, hogy a belégzést helyesen végezte. A „kattanó” hangot követően is folytassa a belégzést olyan hosszan, ameddig lehetséges. Előfordulhat, hogy néhány beteg nem hallja meg a „kattanó” hangot. Használja az ellenőrző ablakot, hogy megbizonyosodjon arról, hogy helyesen végezte a belégzést.

2.4 Vegye ki az inhalátort a szájából.

2.5 Addig tartsa vissza a lélegzetét, ameddig lehetséges.

2.6 Lassan lélegezzen ki, távol az inhalátortól.

Néhány beteg szemcsét vagy enyhén édes vagy keserű ízt érezhet a szájában. Ne vegyen be extra dózist még abban az esetben sem, ha nem érez semmilyen ízt vagy nem érzékel semmit a belégzést követően.

Álljon meg és ellenőrizze:

2.7 Győződjön meg arról, hogy az ellenőrző ablak most piros színű (K. ábra). Ez azt jelenti, hogy Ön a gyógyszerét helyesen lélegezte be.



K. ábra

Mit kell tenni, ha belélegzést követően is, az ellenőrző ablak még mindig zöld színű (L. ábra).



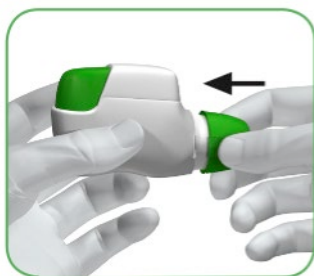
L. ábra

Ez azt jelenti, hogy a gyógyszerét nem lélegezte be megfelelően. **Ugorjon vissza a „2. lépésre: A gyógyszer belélegzése”, és ismételje meg a 2.1 - 2.7 műveleteket.**

Ha az ellenőrző ablak továbbra sem vált át pirosra, akkor előfordulhat, hogy a belélegzés előtt elfelejtette elengedni a zöld gombot, vagy nem lélegzett be elég erősen. Ilyen esetben próbálja meg újra. Győződjön meg arról, hogy elengedte a zöld gombot, és kifűjt minden levegőt. Majd erősen, mélyen lélegezzen be a szájfeltétén keresztül.

Ha több kísérletet követően az ellenőrző ablak még mindig zöld színű, forduljon kezelőorvosához.

Minden használat után helyezze vissza a védőkupakot a szájfeltételre (M. ábra), hogy megakadályozza az inhalátor porral vagy egyéb szennyező anyagokkal történő érintkezését. Dobja ki az inhalátort, ha elvesztette a védőkupakot.



M. ábra

Kiegészítő információ

Mit kell tenni, ha az adagját véletlenül készítette elő?

Felhelyezett védőkupakkal tárolja az inhalátort, amíg elérkezik a gyógyszer belélegzésének ideje, majd vegye le a védőkupakat, és kezdje az 1.6 ponttal.

Hogyan működik a dózis kijelző?

- A dózis kijelző mutatja, hogy összesen hány adag van még az inhalátorban (N. ábra).
- Az első használatkor, minden inhalátor a kiszerezéstől függően legalább 60 adagot vagy legalább 30 adagot tartalmaz.
- Minden alkalommal, amikor a zöld gomb lenyomásával betölt egy adagot, a dózis kijelző egy kicsit tovább mozdul a következő szám irányába (50, 40, 30, 20, 10, vagy 0).

Mikor kell beszereznie egy új inhalátort?

Új inhalátort kell beszereznie:

- Ha az inhalátor sérültnek tűnik, vagy ha elvesztette a kupakot, vagy
- amikor egy **piros csíkos sáv** jelenik meg a dózis kijelzőben, ez azt jelzi, hogy közeledik az utolsó dózis (N. ábra), vagy
- ha az inhalátor kiürült (O. ábra).

**A dózis kijelző lassan mozog a 60-tól a 0 felé:
60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.**



N. ábra

Honnan tudhatja, hogy az inhalátor kiürült?

Amikor a zöld gomb nem tér vissza a legfelső helyzetbe, hanem egy közbülső helyzetben rögzül, akkor az utolsó adaghoz érkezett (O. ábra). Bár a zöld gomb rögzült, az utolsó dózist még be lehet lélegezni. Ezt követően az inhalátort nem lehet tovább használni, és egy új inhalátort kell elkezdenie használni.



O. ábra

Hogyan kell az inhalátort tisztítani?

SOHA ne használjon vizet az inhalátor tisztítására, mivel ez kárt okozhat a gyógyszerének.

Ha szeretné megtisztítani az inhalátort, akkor a szájfeltét külső részét csak törölje át száraz ruhával vagy egy papírtörölővel.

IV. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a fent említett gyógyszer(ek)re vonatkozó, kötelezően előírt, forgalomba hozatali engedélyezés utáni, beavatkozással nem járó gyógyszerbiztonsági vizsgálat (PASS) eredményeivel kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy az aklidinium növeli bármely szívritmuszavar és pitvarfibrilláció kockázatát a LABA-khoz és más LAMA-khoz képest. Ezenkívül az eredmények azt is mutatják, hogy az aklidinium/formoterol fix gyógyszerkombináció növeli bármely szívritmuszavar és pitvarfibrilláció kockázatát a LABA-khoz és más LAMA/LABA-kombinációkhoz képest. Ezért a PASS végső vizsgálati jelentésével kapcsolatos adatok ismeretében a PRAC álláspontja szerint a kísérőiratok módosítása indokolt.

A CHMP egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A fent említett gyógyszer(ek) vizsgálati eredményeire vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy ezen gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CHMP a fent említett gyógyszerek forgalombahozatali engedélye feltételeinek a módosítását javasolja.