

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Brimica Genuair 340 mikrogramm/12 mikrogramm inhalációs por

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Leadott dózisonként (a szájfeltétlen át távozó adagonként): 396 mikrogramm aklidinium-bromidot (340 mikrogramm aklidiniumnak megfelelő) és 11,8 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot tartalmaz. Ez megfelel 400 mikrogramm aklidinium-bromid (343 mikrogramm aklidiniumnak megfelelő) adagolt dózishoz és 12 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrát adagolt dózishoz.

Ismert hatású segédanyagok

Bejuttatott dózisonként körülbelül 11 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Inhalációs por.

Fehér vagy majdnem fehér port tartalmazó fehér inhalátor, beépített dózis kijelzővel és narancsszínű adagoló gombbal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Brimica Genuair fenntartó hörgőtágító kezelésként a krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő felnőtt betegek tüneteinek enyhítésére javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A javasolt adag egy belégzés naponta kétszer.

Ha egy adag kimaradt, azt a lehető leghamarabb pótolni kell, és a következő adagot a szokásos időben kell alkalmazni. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

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 Brimica 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. Az első használat előtt a lezárt tasakot fel kell szakítani és az inhalátort ki kell venni. A tasakot és a nedvességmegkötő anyagot ki kell dobni.

A használati útmutatót lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Asthma

A Brimica Genuair-t nem szabad asthma esetén alkalmazni; a Brimica Genuair-rel nem végeztek klinikai vizsgálatokat asthma esetén.

Paradox bronchospasmus

A klinikai vizsgálatok során paradox bronchospasmust nem figyeltek meg a Brimica Genuair ajánlott adagban történt alkalmazásánál. Más inhalációs kezelések során viszont megfigyeltek paradox bronchospasmust. Ennek előfordulása esetén a gyógyszer alkalmazását abba kell hagyni, és más kezelést kell alkalmazni.

Akut használatra nem alkalmazható

A Brimica Genuair nem javallott akut bronchospasmus kezelésére.

Cardiovascularis hatások

A β_2 -adrenerg-agonisták bizonyos betegeknél növelhetik a pulzusszámot és vérnyomást, változásokat idézhetnek elő az elektrokardiogramon (EKG), például a T-hullám ellaposodását, az ST-szakasz depresszióját és a QTc-intervallum megnyúlását. Ha ilyen hatások jelentkeznek, a kezelés megszakítására lehet szükség. Ezért hosszú hatású β_2 -adrenerg-agonistákat elővigyázatosan kell alkalmazni azoknál a betegeknél, akik anamnézisében a QTc-intervallum ismert meghosszabodása szerepel vagy akiket a QTc-intervallumot befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek (lásd 4.5 pont).

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

Szisztémás hatások

A Brimica Genuair súlyos szív- és érrendszeri betegségekben, görcsrohamokkal járó betegségekben, thyreotoxicosisban és phaeocromocytomában szenvedő betegek esetében csak fokozott óvatossággal alkalmazható.

Nagy dózisú β_2 -adrenerg-agonisták esetében hyperglykaemiával és hypokalaemiával járó metabolikus hatások figyelhetők meg. III. fázisú klinikai vizsgálatokban a Brimica Genuair alkalmazásakor a vércukorszint említésre méltó emelkedései a placebohoz hasonlóan alacsony gyakorisággal (0,1%) fordultak elő. A hypokalaemia általában átmeneti jellegű és pótlást nem igényel. Súlyos COPD-ben szenvedő betegeknél a hypoxia és az egyidejű kezelés fokozhatja a hipokalémiát (lásd 4.5 pont). A hypokalaemia megnöveli a szívritmuszavarokra való hajlamot.

Antikolinerg aktivitása miatt a Brimica Genuair óvatosan alkalmazandó tüneteket okozó prostata hyperplasiában, vizeletretencióban vagy szűkzúgú glaucomában szenvedő betegeknél (bár a készítménynek a szemmel történő közvetlen érintkezése nagyon valószínűtlen). A szájszárazság, melyet antikolinerg kezelés mellett figyeltek meg, hosszú távon fogszuvasodással járhat.

Laktóz tartalom

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

COPD kezelésére használatos gyógyszerek

A Brimica Genuair és más antikolinerg hatóanyagot és/vagy hosszú hatású β_2 -adrenerg-agonistát tartalmazó gyógyszerek egyidejű alkalmazását nem vizsgálták, és ez nem javasolt.

Bár a Brimica Genuair-rel nem végeztek formális *in vivo* gyógyszerkölsönhatás-vizsgálatokat, a gyógyszerkölsönhatásokra utaló klinikai bizonyíték nélkül alkalmazták már azt a COPD kezelésére használatos más gyógyszerekkel, így rövid hatású β_2 -adrenerg hörgőtágítók, metil-xantinokkal és orális és inhalációs szteroidokkal együtt.

Hypokalaemiát okozó kezelés

A metil-xantin-származékokkal, szteroidokkal vagy káliumot nem megtakarító diuretikumokkal történő egyidejű kezelés felerősítheti a β_2 -adrenerg-agonisták potenciális hypokalaemiát okozó hatását, ezért ezek egyidejű alkalmazása esetén elővigyázatosság javasolt (lásd 4.4 pont).

β -adrenerg-blokkolók

A β -adrenerg-blokkolók gyengíthetik vagy gátolhatják a β_2 -adrenerg-agonisták hatását. Ha β -adrenerg-blokkolók alkalmazására van szükség (beleértve a szemcseppeket is), a kardioszelektív béta-adrenerg-blokkolókat kell előnyben részesíteni, bár ezek alkalmazása is körültekintést igényel.

Egyéb farmakodinámiás kölsönhatások

A QTc-intervallumot ismerten megnyújtó gyógyszerekkel, például a monoamin-oxidáz-gátlókkal, triciklusos antidepresszánsokkal, antihisztaminikumokkal vagy makrolidokkal történő kezelésben részesülő betegeknél a Brimica Genuair alkalmazása elővigyázatosságot igényel, mivel a Brimica Genuair egyik összetevőjének, a formoterolnak a szív- és érrendszerre gyakorolt hatását ezek a gyógyszerek felerősíthetik. A QTc-intervallumot ismerten megnyújtó gyógyszerekhez a ventricularis arrhythmia fokozott kockázata társul.

Metabolikus kölsönhatások

In vitro vizsgálatok során kimutatták, hogy az aklidinium vagy ennek metabolitjai terápiás dózisban várhatóan nem okoznak kölcsönhatásokat a P-glikoprotein (P-gp) szubsztrátjaival vagy a citokróm P450 (CYP450) enzimek és észterázok által metabolizált gyógyszerekkel. A formoterol releváns koncentrációkban nem gátolja a CYP450 enzimeket (lásd 5.2 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Brimica Genuair terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre adat.

Az állatkísérletek kizárólag a maximális humán expozíciónál sokkal magasabb dózisszinteken mutattak foetotoxicitást az aklidinium esetén, és a formoterollal végzett reprodukciós vizsgálatokban nagyon magas szisztémás expozíciós szintek mellett mutattak ki mellékhatásokat (lásd 5.3 pont). A Brimica Genuair csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha a várható előnyök felülműlják a lehetséges kockázatokat.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az aklidinium és/vagy a metabolitjai kiválasztódnak-e az anyatejbe. Mivel a patkányokkal végzett állatkísérletek az aklidinium (és/vagy metabolitjai) és a formoterol kismértékű kiválasztódását igazolták az anyatejbe, a Brimica Genuair alkalmazása szoptató anyáknál csak akkor mérlegelendő, ha az anya számára várható előny meghaladja a csecsemőt esetleg fenyegető kockázatot.

Termékenység

A patkányokkal végzett vizsgálatok kizárólag a maximális humán expozíciónál sokkal magasabb dózisszinteken mutattak enyhe fertilitás-csökkenést az aklidinium és formoterol esetén (lásd 5.3 pont). Mindamellettt valószínűtlennek tekintik, hogy embernél a javasolt dózisban alkalmazott Brimica Genuair hatással van a termékenységre.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Brimica Genuair nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az alkalmazás során homályos látás és szédülés jelentkezhet, amely hatással lehet a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil leírása a Brimica Genuair-rel és az egyes összetevőkkel szerzett tapasztalatokon alapszik.

A biztonságossági profil összefoglalása

A Brimica Genuair-rel szerzett biztonságosságra vonatkozó tapasztalat magában foglalja a klinikai vizsgálatokban, 12 hónapos időtartamban, a javasolt terápiás dózis mellett gyűjtött, és a forgalomba hozatalt követő expozíciók révén szerzett tapasztalatokat is.

A Brimica Genuair-rel összefüggő mellékhatások hasonlóak voltak az egyes összetevők esetében észleltekkel. Mivel a Brimica Genuair aklidiniumot és formoterolt tartalmaz, a Brimica Genuair alkalmazása esetén mindkét összetevőre jellemző típusú és súlyosságú mellékhatások várhatóak.

A Brimica Genuair alkalmazása mellett a leggyakrabban jelentett mellékhatások a nasopharyngitis (7,9%) és fejfájás (6,8%) voltak.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A Brimica Genuair klinikai fejlesztési programot közepesen súlyos vagy súlyos COPD-ben szenvedő betegek körében folytatták le. Összesen 1222 beteg részesült 340 mikrogrammos/12 mikrogrammos Brimica Genuair-rel végzett kezelésben. A mellékhatások gyakorisági jellemzői a 340 mikrogrammos/12 mikrogrammos Brimica Genuair esetében megfigyelt nyers incidencia adatok alapján készültek, amelyeket legalább hat hónapon át tartó, randomizált, placebo-kontrollos, III. fázisú klinikai vizsgálatok összesített értékelése során, illetve a forgalomba hozatal utáni vizsgálati eredményekben észleltek, vagy amelyek a monokomponensekkel szerzett tapasztalatokon alapulnak.

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 parazita-fertőzések	Nasopharyngitis Húgyúti fertőzés Sinusitis Fogtályog	Gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Ritka
	Angioödéma Anaphylaxiás reakció	Nem ismert
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hypokalaemia	Nem gyakori
	Hyperglykaemia	Nem gyakori
Pszichiátriai kórképek	Álmatlanság Szorongás	Gyakori
	Nyugtalanság	Nem gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás Szédülés Tremor	Gyakori
	Ízérzékelési zavar	Nem gyakori
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Homályos látás	Nem gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Cardialis arrhythmiák, köztük pitvarfibrilláció és paroxysmalis tachycardia Tachycardia Megnyúlt QTc az elektrokardiogrammon Palpitatio Angina pectoris	Nem gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Köhögés	Gyakori
	Dysphonia Torokirritáció	Nem gyakori
	Bronchospasmus, a paradox formát is beleértve	Ritka
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés Hányinger Szájszárazság	Gyakori
	Stomatitis	Nem gyakori

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Bőrkiütés Viszketés	Nem gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Myalgia Izomgörcsök	Gyakori
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Vizeletretentio	Nem gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	A vér kreatin-foszfokináz érték növekedése	Gyakori
	Vérnyomás-emelkedés	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

A Brimica Genuair túlادagolásának kezeléséről korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. A Brimica Genuair nagy dózisainak alkalmazása után fokozott antikolinerg- és/vagy β_2 -adrenerg-hatás okozta panaszok és tünetek jelentkezhetnek. Ezek közül a leggyakoribb a homályos látás, szájszárazság, hányinger, izomgörcs, tremor, fejfájás, palpítatio és magas vérnyomás.

Túlادagolás esetén a Brimica Genuair alkalmazását meg kell szakítani. Támogató és tüneti kezelés javallott.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Obstruktív légúti betegségekre ható gyógyszerek, adrenerg szerek és antikolinerg szerek kombinációja, ATC kód: R03AL05

Hatásmechanizmus

A Brimica Genuair két hörgőtágítót tartalmaz: az aklidinium egy hosszú hatású muszkarin-receptor antagonistá (más néven antikolinerg szer) és a formoterol egy hosszú hatású β_2 -adrenerg-agonista. Ezen különböző hatásmechanizmusú szerek kombinációjával fokozottabb hatást lehet elérni, mint az egyes összetevőkkel külön-külön. A tüdő központi és perifériás légutakban a muszkarin-receptorok és β_2 -adrenoreceptorok sűrűségbeli különbségei azt eredményezik, hogy a muszkarin-receptor antagonistáknak kell sokkal hatékonyabban ellazítaniuk a központi légutakat és a β_2 -adrenerg-agonistáknak kell sokkal hatékonyabban ellazítaniuk a perifériás légutakat. A kombinált kezelésből adódó, mind központi, mind pedig perifériás légúti relaxáció hozzájárulhat a légzésfunkcióra gyakorolt jótékony hatásokhoz. A két készítménnyel kapcsolatos további információk az alábbiakban olvashatók.

Az aklidinium kompetitív, szelektív muszkarin-receptor antagonistá, amelynek hosszabb a tartózkodási ideje az M_3 -receptorokon, mint az M_2 -receptorokon. Az M_3 -receptorok közvetítik a

légutak simaizomzatának összehúzódását. A belélegzett aklidinium-bromid lokálisan hat a tüdőben, antagonizálja a légút simaizomzatának M₃-receptorait, és bronchodilatációt okoz. Az aklidiniumról továbbá azt is kimutatták, hogy olyan előnyöket biztosít a COPD-ben szenvedő betegek számára, mint a tünetek enyhítése, a betegség-specifikus egészségi állapot javítása, a súlyosbodások arányának csökkentése és a testmozgás toleranciájának javítása. Mivel az aklidinium-bromid gyorsan lebomlik a plazmában, a szisztémás antikolinerg nemkívánatos hatások szintje alacsony.

A formoterol egy erős szelektív β_2 -adrenoreceptor-agonista. A bronchodilatációt a légúti simaizomzat közvetlen relaxációja váltja ki, amely az adenilát-cikláz aktiválódásán keresztül a ciklikus AMP növekedésének következménye. A formoterolról kimutatták, hogy a légzésfunkció javításán kívül a COPD-ben szenvedő betegek tüneteit és életminőségét is javítja.

Farmakodinámiai hatások

A klinikai hatásossági vizsgálatok azt mutatták, hogy a Brimica Genuair az alkalmazást követő több mint 12 órán keresztül klinikailag jelentősen javítja a légzésfunkciót (az 1 másodperc alatti erőltetett kilégzési térfogat, a FEV₁ alapján mérve).

A Brimica Genuair hatása a placebohoz képest gyorsan, az első inhalációtól számított 5 percen belül fellépett ($p < 0,0001$). A Brimica Genuair hatásának a fellépése hasonló volt a 12 mikrogrammos gyors hatású β_2 -agonista formoterol hatásához. A kiinduláshoz viszonyított maximális bronchodilatációs hatások (maximális FEV₁) már az első naptól nyilvánvalóak voltak (304 ml) és a 6 hónapos kezelési időszak során végig fennmaradtak (326 ml).

A szív elektrofiziológiája

A Brimica Genuair esetében nem figyeltek meg az EKG-paraméterekre (a QT-intervallumot is beleértve) gyakorolt klinikailag releváns hatást az aklidiniumhoz, formoterolhoz és placebohoz képest a körülbelül 4000 COPD-ben szenvedő beteggel végzett, 6-12 hónapig tartó III. fázisú vizsgálatok során. A Brimica Genuair esetében nem figyeltek meg a szívritmusra gyakorolt, klinikailag szignifikáns hatásokat a 24 órás Holter-monitorozás alapján annál az 551 betegből álló alcsoportban, amelyből 114 beteg naponta kétszer kapott Brimica Genuair-t.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A körülbelül 4000, a COPD klinikai diagnózisával rendelkező beteg bevonásával végzett III. fázisú klinikai fejlesztési program két 6 hónapos, randomizált, placebo- és aktív-kontrollos vizsgálatból (ACLIFORM-COPD és AUGMENT), az AUGMENT vizsgálat 6 hónapos kiterjesztéséből, illetve egy további 12 hónapos randomizált, kontrollos vizsgálatból állt. E vizsgálatok ideje alatt engedélyezték a betegeknek az inhalációs kortikoszteroidokkal, alacsony dózisú orális kortikoszteroidokkal, (legfeljebb napi 15 órán át történő) oxigénadással vagy metilxantinokkal történő stabil kezelésük folytatását, illetve a szalbutamol sürgősségi gyógyszerként történő alkalmazását.

A hatásosságot a légzésfunkció mérései, a tünetek, a betegség-specifikus egészségi állapot, a kiegészítő (sürgősségi) gyógyszer használata és a súlyosbodások előfordulása alapján értékelték. A hosszú távú biztonságossági vizsgálatokban megfigyelték a Brimica Genuair tartós hatásosságát az egy évnél hosszabb ideig tartó alkalmazás során, bizonyított tachyphylaxia nélkül.

A légzésfunkcióra gyakorolt hatás

A naponta kétszer alkalmazott 340 mikrogrammos/12 mikrogrammos Brimica Genuair következetesen biztosította a légzésfunkció klinikailag jelentős javulását a placebohoz képest (a FEV₁, az erőltetett vitálkapacitás és a belégzési kapacitás mérései alapján). A III. fázisú vizsgálatok során klinikailag jelentős hörgőtágító hatást figyeltek meg az első dózis alkalmazását követő 5 percen belül, ami a következő alkalmazás idejéig is fennmaradt. A hat hónapos és egy éves III. fázisú vizsgálatokban tartósan fennmaradó hatást figyeltek meg.

Mindkét 6 hónapos III. fázisú döntő jellegű vizsgálatban az 1 órával a dózis utáni FEV₁-et és a mélyponti FEV₁-et (a 400 mikrogrammos aklidiniummal, valamint a 12 mikrogrammos formoterollal

összehasonlítva) határozták meg együttes elsődleges végpontként a Brimica Genuair-ben található formoterol, illetve aklidinium hörgőtágító hatáshoz való hozzájárulásának bebizonyítása érdekében.

Az ACLIFORM-COPD vizsgálatban az 1 órával a dózis után mért FEV₁ értéke a Brimica Genuair esetében a placebohoz képest 299 ml-rel, az aklidiniumhoz képest 125 ml-rel volt jobb (mindkettő esetében a $p < 0,0001$), valamint a mélyponti FEV₁ a Brimica Genuair esetében a placebohoz képest 143 ml-rel, a formoterolhoz képest 85 ml-rel volt jobb (mindkettő esetében a $p < 0,0001$). Az AUGMENT vizsgálatban azt észlelték, hogy a Brimica Genuair esetében az 1 órával a dózis utáni FEV₁ a placebohoz képest 284 ml-rel, aklidiniumhoz képest 108 ml-rel volt jobb (mindkettő esetében a $p < 0,0001$); illetve, hogy a mélyponti FEV₁ a placebohoz képest 130 ml-rel ($p < 0,0001$), a formoterolhoz képest 45 ml-rel ($p = 0,01$) volt jobb.

Tünetek enyhülése és a betegség-specifikus egészségi állapotra vonatkozó előnyök

Nehézlégzés és más szimptomatikus kimenetek:

A Brimica Genuair a placebohoz képest klinikailag jelentősen javította a nehézlégzést (az átmeneti dyspnoe index - Transition Dyspnoea Index, TDI alapján), a TDI fokális pontszám az ACLIFORM-COPD ($p < 0,0001$) vizsgálatban 1,29 egységet, az AUGMENT ($p < 0,0001$) vizsgálatban pedig 1,44 egységet javult a 6. hónapban. A TDI fokális pontszámában klinikailag jelentős javulást (a meghatározás szerint legalább 1 egységnyi növekedést) elérő betegek százalékaránya magasabb volt a Brimica Genuair, mint a placebo esetén, az ACLIFORM-COPD vizsgálatban (64,8% a 45,5%-hoz képest; $p < 0,001$) és az AUGMENT vizsgálatban (58,1% a 36,6%-hoz képest; $p < 0,0001$).

A két vizsgálat összesített elemzése azt mutatta, hogy a Brimica Genuair esetében a TDI fokális pontszámában statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulás tapasztalható, mint az aklidinium (0,4 egység, $p = 0,016$) vagy formoterol (0,5 egység, $p = 0,009$) esetén. Továbbá, a Brimica Genuair-rel kezelt betegek magasabb százaléknál mutatott klinikailag jelentős javulást a TDI fokális pontszáma, akár az aklidiniummal, akár a formoterollal összehasonlítva (61,9% az 55,7%-hoz, illetve az 57,0%-hoz képest; $p = 0,056$, illetve $p = 0,100$).

A Brimica Genuair enyhítette a COPD nappali tüneteit (az E-RS összpontszám alapján), mint például a légszomj, mellkasi tünetek, köhögés és a köpetürítés, valamint az általános éjszakai, általános kora reggeli, illetve a kora reggeli tevékenységeket korlátozó tüneteket is, a placebohoz, aklidiniumhoz és formoterolhoz viszonyítva, azonban a javulás nem volt minden esetben statisztikailag szignifikáns. Az aklidinium/formoterol nem csökkentette statisztikailag szignifikánsan a COPD okozta éjszakai ébredések átlagos számát a placeboval vagy formoterollal összehasonlítva.

Egészséggel összefüggő életminőség:

A Brimica Genuair a placebohoz képest klinikailag jelentősen javította a betegség-specifikus egészségi állapotot (a St. George légzési kérdőív - St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) alapján) az AUGMENT vizsgálatban, az SGRQ összpontszámában -4,35 egység javulás következett be ($p < 0,0001$) a placebohoz képest. Az AUGMENT vizsgálatban azon betegek százalékaránya, akiknél a kiindulási értékhez képest klinikailag jelentős mértékben javult az SGRQ összpontszám (a meghatározás szerint legalább 4 egységnyi növekedést), magasabb volt a Brimica Genuair, mint a placebo esetén (58,2% a 38,7%-hoz képest, ebben a sorrendben; $p < 0,001$). Az ACLIFORM-COPD vizsgálatban az SGRQ összpontszám mindössze kis csökkenését tapasztalták a váratlanul nagymértékű placebo-válasz miatt ($p = 0,598$) és a kiinduláshoz képest klinikailag jelentős javulást elérő betegek százalékaránya 55,3% volt a Brimica Genuair és 53,2% volt a placebo esetében ($p = 0,669$).

Ennek a két vizsgálatnak az összesített analízisében az SGRQ összpontszám nagyobb javulást mutatott a Brimica Genuair esetén, a formoterolhoz (-1,7 egység; $p = 0,018$), valamint az aklidiniumhoz képest (-0,79 egység, $p = 0,273$). Továbbá, a Brimica Genuair-rel kezelt betegek magasabb százaléka reagált az SGRQ összpontszám klinikailag jelentős javulásával, mint az aklidiniummal vagy a formoterollal kezelt betegek (56,6% az 53,9%-hoz, illetve az 52,2%-hoz képest; $p = 0,603$, illetve $p = 0,270$).

COPD exacerbációk csökkenése

A két 6 hónapos III. fázisú vizsgálat összesített hatásossági elemzése az (antibiotikum- vagy kortikoszteroid-kezelést igénylő vagy kórházi kezelést eredményező) közepesen súlyos vagy súlyos exacerbatiók előfordulási arányának statisztikailag szignifikáns, 29%-os csökkenését mutatta ki a Brimica Genuair esetében a placebohoz képest (betegenkénti és évenkénti arányszám: 0,29 illetve 0,42; $p = 0,036$).

Továbbá, a Brimica Genuair a placebohoz képest statisztikailag szignifikánsan növelte az első, közepesen súlyos vagy súlyos exacerbatióig eltelt időt a (kockázati arány = 0,70; $p = 0,027$).

Sürgősségi gyógyszerek használata

A Brimica Genuair 6 hónapon keresztül csökkentette a sürgősségi gyógyszerek használatát a placeboval (napi 0,9 befűvással; $p < 0,0001$), az aklidiniummal (napi 0,4 befűvással; $p < 0,001$) és a formoterollal (napi 0,2 befűvással; $p = 0,062$) összehasonlítva.

Tüdőtérfogat értékek, állóképesség és fizikai aktivitás

A Brimica Genuair tüdőtérfogat értékekre, állóképességre, valamint fizikai aktivitásra gyakorolt hatását egy 8-hetes, párhuzamos elrendezésű, randomizált, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban tesztelték hyperinflációs COPD-s betegeknél, akiknél a funkcionális reziduális kapacitás (FRC) 120% volt.

Négy hetes kezelést követően a Brimica Genuair a placeboval szemben javulást hozott a kiindulási reggeli gyógyszeradag előtti (mélyponti) FRC megváltoztatásával (elsődleges végpont), azonban a különbség nem volt statisztikailag szignifikáns ($-0,125$ L; 95%-os CI = $-0,259$; $0,010$; $p = 0,069^*$). A Brimica Genuair hatására 2-3 órával az adagolást követően javulás mutatkozott a tüdőkapacitás értékekben a placeboval szemben, (FRC = $-0,366$ L; 95%-os CI = $-0,515$, $-0,216$; $p < 0,0001$); a reziduális térfogatban, (RV = $-0,465$ L; 95%-os CI = $-0,648$; $0,281$; $p < 0,0001$) és a belégzési kapacitásban, (IC = $0,293$ L; 95%-os CI = $0,208$; $0,378$; $p < 0,0001$).

Nyolc hetes kezelést követően a Brimica Genuair szintén javulást mutatott az állóképességi időtartamban a placebohoz képest (55 másodperccel nőtt; (95%-os CI = $5,6$; $104,8$; $p = 0,0292$; a kiindulási érték: 456 másodperc).

Négy hetes kezelést követően a Brimica Genuair a placebohoz képest növelte az egy nap alatt megtett lépések számát (731 lépés/nap; 95%-os CI = 279 ; 1181 ; $p = 0,0016$) és csökkentette az inaktív (< 6000 lépést naponta megtevő) betegek számát (40,8% szemben 54,5%; $p < 0,0001$). A placebohoz viszonyítva a PROactive összpontszám javulását figyelték meg a Brimica Genuair-rel kezelt betegeknél ($p = 0,0002$).

További 4 hétig viselkedés-terápiás programmal egészítették ki mindkét terápiás csoportot. A Brimica Genuair kezelési csoportnál az addigi terápiával elért lépésszám/nap javulás megtartható volt, így az aktív kezelési karon résztvevők lépésszáma 510-zel több volt, mint a placebo karon lévők ($p = 0,1588$), és az inaktív (< 6000 lépést naponta megtevő) betegek száma is csökkent (41,5% szemben az 50,4%; $p = 0,1134$).

*Mivel az elsődleges végpont nem ért el statisztikai szignifikanciát, a másodlagos végpontok esetén is minden p -értéket vizsgálnak, 0,05 névleges szignifikancia szinten, azonban formális statisztikai következtetés nem vonható le belőle.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő gyermekek esetén minden korosztálynál eltekintett a Brimica Genuair vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az aklidinium és formoterol inhalációs úton történő kombinált alkalmazásakor az egyes összetevők farmakokinetikája nem mutatott releváns különbségeket ahhoz képest, amikor a gyógyszereket külön-külön alkalmazták.

Felszívódás

A 340 mikrogrammos/12 mikrogrammos Brimica Genuair egy adagjának inhalációját követően az aklidinium és a formoterol gyorsan bejutott a plazmába, egészséges önkénteseknél a belélegzést követő 5 percen belül és COPD-ben szenvedő betegeknek 24 percen belül érve el a maximális plazmakoncentrációt. Az 5 napig napi kétszeri adagolású Brimica Genuair-rel kezelt, COPD-ben szenvedő betegek körében az aklidinium és formoterol dinamikus egyensúlyi állapotú plazma-csúcskoncentrációi az inhalációt követő 5 percen belül kialakultak, és értékük 128 pg/ml, illetve 17 pg/ml volt.

Eloszlás

A Genuair inhalátoron keresztül belélegzett aklidinium teljes pulmonalis depozíciója átlagosan az adagolt dózis 30%-a. Az aklidinium *in vitro* meghatározott plazmafehérjéhez való kötődése valószínűleg a metabolitok plazmafehérje kötődésének felelt meg, az aklidiniumnak a plazmában történő gyors hidrolízise miatt; a plazmafehérje kötődése 87% volt a karboxilsav metabolit esetén és 15% volt az alkohol metabolit esetén. Az aklidiniumot elsődlegesen megkötő plazmafehérje az albumin.

A formoterol plazmafehérjéhez való kötődése 61-64% (34%-ban elsődlegesen albuminhoz kötődik). A terápiás dózisokkal elért koncentrációtartományban nem telítődnek a kötőhelyek.

Biotranszformáció

Az aklidinium gyors és nagymértékű hidrolízissel farmakológiailag inaktív alkohol- és karboxilsav-származékokká alakul át. A savmetabolit plazmaszintjei körülbelül 100-szor nagyobbak az alkoholmetabolit és a belélegzés után változatlan formájú hatóanyag plazmaszintjeinél. A hidrolízis egyrészt kémiai (nem enzimatikusan), másrészt enzimatikusan történik az észterázok, azaz a butiril-kolinészteráz által, amely a hidrolízisben résztvevő elsődleges humán észteráz. A belélegzett aklidinium alacsony abszolút biohasznosulásának (<5%) oka, hogy az aklidinium akár a tüdőben rakódik le, akár lenyelésre kerül, intenzív szisztémás és preszisztémás hidrolízisen esik át. A CYP450 enzimeken keresztüli biotranszformáció kisebb szerepet játszik az aklidinium teljes metabolikus clearance-ében. Az *in vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy a terápiás dózisban alkalmazott aklidinium 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 kimutatták, hogy az aklidinium vagy az aklidinium metabolitjai nem szubsztrátjai vagy inhibitorai a P-glikoproteineknek.

A formoterol elsősorban az anyagszere útján ürül. A kiemelt útvonal magába foglalja a közvetlen glükuronidációt, az O-demetilációt, majd a glükuronid-konjugációt, amely egy további anyagszere-útvonal. A formoterol O-demetilációjában részt vevő citokróm P450 izoenzimek a CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 és CYP2A6. A formoterol a kezelés szempontjából releváns koncentrációkban nem gátolja a CYP450 enzimeket.

Elimináció

A 340 mikrogrammos/12 mikrogrammos Brimica Genuair inhalációját követően, az adagolás utáni 24 órán belül történő mintavételek mellett, az aklidinium végső eliminációs felezési ideje 11 -33 óra közötti, míg a formoterol végső eliminációs felezési ideje 12 -18 óra közötti volt.

A megfigyelt átlagos effektív felezési idő* mind az aklidinium, mind a formoterol esetében (az akkumulációs arány alapján) körülbelül 10 óra.

*Egy ismert adagolási rend melletti gyógyszer-akkumulációnak megfelelő felezési idő.

400 mikrogramm, izotóppal jelzett aklidinium 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 egészséges önkéntesek vagy COPD-betegek általi belégzését követően az aklidinium vizelettel változatlan formában 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.

A formoterol-dózis jelentős része a májban zajló metabolizmus révén alakul át, amelyet a vesén keresztül történő ürülése követ. A belégzést követően a leadott formoterol adag 6-9%-a változatlan formában vagy a formoterol direkt konjugátumai formájában választódik ki a vizeletbe.

Különleges betegcsoportok

Idős betegek

Nem végeztek farmakokinetikai vizsgálatokat aklidiniummal/formoterollal idős betegek esetén. Mivel az idős betegeknek sem az aklidiniumot, sem a formoterolt tartalmazó gyógyszerek esetén nem szükséges a dózis módosítása, ezért az aklidinium/formoterol dózismódosítása sem indokolt az időskorú betegeknek.

Vese- és májkárosodásban szenvedő betegek

Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem állnak rendelkezésre adatok az aklidinium/formoterol specifikus használatára vonatkozóan. Mivel a vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknek sem az aklidiniumot, sem a formoterolt tartalmazó gyógyszerek esetén nem szükséges a dózis módosítása, ezért az aklidinium/formoterol dózismódosítása sem indokolt.

Rassz

A 340 mikrogrammos/12 mikrogrammos Brimica Genuair ismételt inhalációját követően, a plazmakoncentráció-idő görbe alatti területek (AUC - Area Under Curve) mérése alapján, az aklidinium-bromid és a formoterol szisztémás expozíciója a japán és a kaukázusi/fehérbőrű betegeknek hasonló volt.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy az aklidinium és formoterol alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A nem-klinikai vizsgálatok során az aklidinium reprodukív toxicitásra (foetotoxikus hatások) és a termékenység (a fogamzási arány, a sárgatestek számának a kismértékű csökkenése, 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 formoterol esetében a patkányoknál csökkent termékenységet (implantációs veszteségeket), valamint a születés utáni rövid időszakban a túlélési arány csökkenését és csökkent születési súlyt mutatták ki a formoterol magas szisztémás expozíciója esetén. A méh leiomyomáinak kialakulási gyakoriságának enyhe emelkedését figyelték meg egereknél és patkányoknál. Rágcsálóknál ezt a hatást a β_2 -adrenoreceptor-agonisták magas dózisaival való hosszú távú expozíció esetén gyógyszercsoport-hatásnak tartják.

A nem-klinikai vizsgálatok során az aklidinium/formoterol szív- és érrendszeri paraméterekre gyakorolt hatásainak vizsgálata megnövekedett szívfrekvenciát és ritmuszavarokat mutatott a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíció mellett, aminek a klinikai alkalmazás

szempontjából csekély a jelentősége. Ezek a hatások a β_2 -agonisták esetében megfigyelt és ismert fokozott farmakológiai válaszok.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Laktóz-monohidrát.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

A tasak felbontását követően 60 napon belül felhasználandó.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

Az alkalmazási időszak megkezdéséig a Genuair inhalátort a lezárt tasak belsejében védve tárolja.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A Genuair inhalátor műanyagból (polikarbonátból, akrilnitril-butadién-sztirolból, polioximetilénből, poliészter butilén-tereftalátból, polipropilénből, polisztirolból) és rozsdamentes acélból készült, több részből álló eszköz. Fehér színű, és egy beépített dózis kijelzővel és egy narancsszínű adagológommbal rendelkezik. A szájfeltétet egy levehető narancsszínű védőkupak fedi. Az inhalátor lezárt, egy szilikagél nedvességmegkötő anyagot tartalmazó tasakkal is ellátott laminált alumíniumfólia védőtasakban, 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.

Ellenőrző ablak

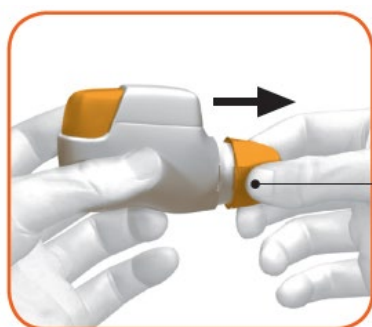
Zöld = az inhalátor a használatra kész



A. ábra

Használat előtt:

- Az első használat előtt szakítsa végig a lezárt tasakot és vegye ki az inhalátort. Dobja ki a tasakot és a nedvességmegkötő anyagot.
- Addig ne nyomja meg a narancsszínű gombot, amíg fel nem készült adagja belégzésére!
- 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 narancsszínű gomb pedig felfelé nézzen (D. ábra).



D. ábra

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

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

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

1.5 Engedje el a narancsszínű 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!

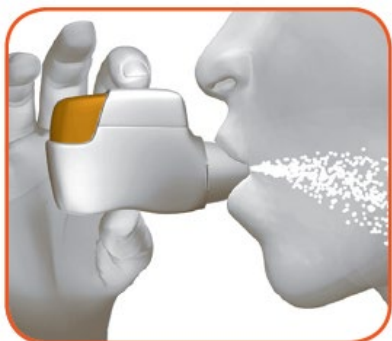
2.1 Tartsa távol az inhalátort a szájától, és **fújjon ki minden levegőt**. Soha ne fújja ki a levegőt az inhalátoron keresztül (I. ábra).



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 narancsszínű 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).



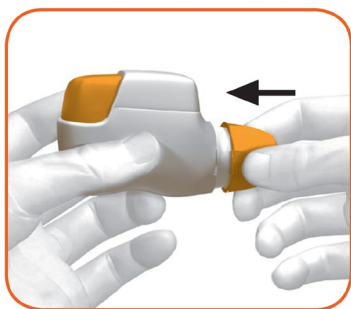
L. ábra

Ez azt jelenti, hogy a gyógyszerét nem megfelelően lélegezte be. **Ugorjon vissza a „2. LÉPÉSRE: A gyógyszer belélegzése”, és ismétlje 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 narancsszínű gombot, vagy nem lélegzett be elég erősen. Ilyen esetben próbálja meg újra. Győződjön meg arról, hogy elengedte a narancsszínű gombot, és kifújta 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 védőkupakot, 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 narancsszínű 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 narancsszínű gomb nem tér vissza a legfelső helyzetbe, hanem egy közbülső helyzetben rögzül, akkor az utolsó adaghoz érkezett (O. ábra). Bár a narancsszínű 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 papírtörővel.

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/1/14/963/001
EU/1/14/963/002
EU/1/14/963/003

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

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2014. november 19.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. augusztus 23.

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó 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 farmakovigilanciái 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 kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Brimica Genuair 340 mikrogramm/12 mikrogramm inhalációs por
aklidiinium/formoterol-fumarát-dihidrát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Leadott dózisonként: 396 mikrogramm aklidiinium-bromidot (340 mikrogramm aklidiiniumnak megfelelő) és 11,8 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még laktózt.

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Inhalációs por.

Egy 30 adagot tartalmazó inhalátor

Egy 60 adagot tartalmazó inhalátor

3 darab, egyenként 60 adagot tartalmazó inhalátor

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhalációs alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY 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 60 napon belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az alkalmazási időszak megkezdéséig tárolja a Genuair inhalátort védett állapotban, a lezárt 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/1/14/963/001	1 darab 60 adagot tartalmazó inhalátor
EU/1/14/963/002	3 darab egyenként 60 adagot tartalmazó inhalátor
EU/1/14/963/003	1 darab 30 adagot tartalmazó inhalátor

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

brimica genuair

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ALUMÍNIUM TASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Brimica Genuair 340 mikrogramm/12 mikrogramm inhalációs por
aklidiinium/formoterol-fumarát-dihidrát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Covis (Covis logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

A tasak felbontását követően 60 napon belül felhasználandó.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Az alkalmazási időszak megkezdéséig tárolja a Genuair inhalátort védett állapotban, a lezárt tasakban.

[nyíl] Itt szakítsa fel

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INHALÁTOR CÍMKESZÖVEG

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

Brimica Genuair 340 µg/12 µg inhalációs por
aklidiinium/formoterol-fumarát-dihidrát

Inhalációs alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

A tasak felbontását követően 60 napon belül felhasználandó.
Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

30 adag
60 adag

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Covis (Covis logo)

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Brimica Genuair 340 mikrogramm /12 mikrogramm inhalációs por aklidinium és formoterol-fumarát-dihidrát

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

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

Milyen típusú gyógyszer a Brimica Genuair

Ez a gyógyszer két hatóanyagot, aklidiniumot és formoterol-fumarát-dihidrátot tartalmaz. Mindkettő a hörgőtágító (bronchodilatátor) gyógyszerek csoportjába tartozik. A hörgőtágítók ellazítják a légutakban található simaizmot, ami engedi a légutak sokkal jobb kitágulását és segít Önnek abban, hogy könnyebben lélegezzon. A Genuair inhalátor belégzéskor közvetlenül a tüdejébe juttatja a hatóanyagokat.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Brimica Genuair

A Brimica Genuair-t olyan felnőtt betegek használják, akiknek légzési nehézségeik vannak a krónikus obstruktív tüdőbetegségnek (COPD-nek) nevezett tüdőbetegségük miatt, amely során a légutak és a tüdőben lévő léghólyagok károsodnak vagy elzáródnak. A légutak megnyitásával ez a gyógyszer segít enyhíteni az olyan tüneteket, mint például a légszomj. A Brimica Genuair rendszeres alkalmazása segít a COPD mindennapi életére gyakorolt hatásainak csökkentésében.

2. Tudnivalók a Brimica Genuair alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Brimica Genuair-t:

- ha allergiás az aklidiniumra, a formoterol-fumarát-dihidrátra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Ha az alábbi betegségek/tünetek bármelyike fennáll Önnél, a Brimica Genuair alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- Ha asztmás. Ez a gyógyszer nem használható az asztma kezelésére.
- Ha szívproblémái vannak.
- Ha epilepsziás.

- Ha pajzsmirigyproblémái vannak (tireotoxikózis).
- Ha az egyik mellékveséjében daganata van (feokromocitóma).
- Ha vizeletürítési nehézségei vagy prosztata-megnagyobbodás miatti problémái vannak.
- Ha szűkzügű glaukómának nevezett szembetegsége van, amely magas belnyomást okoz a szemben.

Hagyja abba a Brimica Genuair alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, ha az alábbiak bármelyikét tapasztalja:

- Ha közvetlenül a gyógyszer alkalmazása után hirtelen mellkasi szorító érzés, köhögés, sípoló légzés vagy nehézlégzés alakul ki Önnél. Lásd 4. pont.

A Brimica Genuair-t a COPD fenntartó (hosszan tartó) kezelésére használják. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert a hirtelen fellépő légszomj vagy sípoló légzés kezelésére.

Ha a szokásos COPD tünetei (légszomj, sípoló légzés, köhögés) nem enyhülnek vagy súlyosbodnak a Brimica Genuair használata közben, folytassa annak használatát, de mielőbb forduljon kezelőorvosához, mivel másik gyógyszerre lehet szüksége.

Ha fénygyűrűket vagy színes képeket lát a fényforrás körül, fájdalmat vagy kellemetlenséget érez a szemében vagy átmenetileg elhomályosult a látása, akkor minél előbb kérjen tanácsot kezelőorvosától.

Szájszárazságot figyeltek meg a Brimica Genuair-hez hasonló gyógyszereknél. Hosszú távon a szájszárazság fogszuvasodással járhat, így fontos, hogy figyelmet fordítson a szájhigiénéjére.

Gyermekek és serdülők

A Brimica Genuair nem alkalmazható gyermekeknél vagy 18 évesnél fiatalabb serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és a Brimica Genuair

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ha a Brimica Genuair-t bizonyos más gyógyszerekkel együtt alkalmazza, a Brimica Genuair vagy a többi gyógyszer hatása módosulhat.

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbiakat szedi:

- A légzési nehézségek kezelésére alkalmazott, a Brimica Genuair-hez hasonló bármilyen más gyógyszer.
- A vér káliumszintjét csökkentő gyógyszerek. Ide tartoznak az alábbiak:
 - szájon át alkalmazott kortikoszteroidok (mint például prednizolon);
 - diuretikumok (mint például a furoszemid vagy hidroklorotiazid);
 - bizonyos, a légzési problémák kezelésére használt gyógyszerek (például teofillin).
- Béta-blokkolóknak nevezett gyógyszerek, amelyek magas vérnyomás vagy egyéb szívproblémák (például atenolol vagy propanolol) vagy glaukóma (úgy mint timolol) kezelésére alkalmazhatóak.
- Gyógyszerek, amelyek egyfajta változást okozhatnak a szív elektromos tevékenységében, amely a QT-szakasz megnyúlásaként ismert (az elektrokardiogrammon megfigyelhető). Ide tartoznak az alábbiak kezelésre használt gyógyszerek:
 - depresszió (mint például monoamin-oxidáz-gátlók vagy triciklusos antidepresszánsok),
 - bakteriális fertőzések (például eritromicin, klaritromicin, telitromicin),
 - allergiás reakciók (antihisztaminok).

Terhesség és szoptatás

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Brimica Genuair feltehetőleg nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit. Egyes betegeknél ez a gyógyszer homályos látást vagy szédülést okozhat. Ha

ezen mellékhatások bármelyike jelentkezik Önnél, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket, amíg a szédülés el nem múlt vagy a látása ismét normális nem lett.

A Brimica Genuair laktózt tartalmaz

Ez a gyógyszer laktózt (tejcukrot) 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 Brimica Genuair-t?

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

- A készítmény ajánlott adagja egy adag belégzése reggel és egy adag belégzése este.
- A Brimica Genuair-t bármikor alkalmazhatja, étel vagy ital fogyasztása előtt vagy után.
- A Brimica Genuair hatásai 12 órán keresztül tartanak, ezért igyekezzen lehetőleg minden reggel és minden este ugyanabban az időpontban alkalmazni a Brimica Genuair-t, mivel ez biztosítja, hogy mindig elegendő mennyiségű gyógyszer legyen a szervezetében ahhoz, hogy nappal és éjjel is könnyebben lélegezzon. A gyógyszer rendszeres időpontokban történő alkalmazása abban is segít, hogy ne feledkezzen el az alkalmazásról.
- A javasolt adag alkalmazható időse és a vese- illetve májbetegségben szenvedő betegeknél is. Ezeknél a betegeknél az adagolás módosítása nem szükséges.
- A Brimica Genuair inhalációs alkalmazásra való.
- **Használati útmutató:** A Genuair inhalátor használatával kapcsolatos utasításokért olvassa el ezen betegájékoztató végén található használati útmutatót. Amennyiben nem biztos a Brimica Genuair használatát illetően, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

A COPD hosszú ideig tartó betegség, ezért a Brimica Genuair hosszú távú használatra való. A gyógyszert minden nap naponta kétszer alkalmazza, és ne csak akkor, ha légzési problémákat vagy a COPD egyéb tüneteit tapasztalja.

Ha az előírtnál több Brimica Genuair-t alkalmazott

Ha úgy véli, hogy az előírtnál több Brimica Genuair-t alkalmazott, nagyobb valószínűséggel tapasztalhatja meg annak néhány mellékhatását, például a homályos látást, szájszárazságot, émelygést, reszketést/remegést, fejfájást, szívdobogásérzést vagy vérnyomás-emelkedést, ilyenkor azonnal lépjen kapcsolatba kezelőorvosával vagy jelentkezzen a legközelebbi sürgősségi osztályon. Mutassa meg a Brimica Genuair csomagolását. Orvosi ellenőrzésre lehet szüksége.

Ha elfelejtette használni a Brimica Genuair-t

Ha elfeledkezett egy Brimica Genuair adag belégzéséről, a szokásos időben alkalmazza a következő dózist. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Brimica Genuair alkalmazását

Ez a gyógyszer hosszú távú használatra való. 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 gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

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

Azonnal hagyja abba a gyógyszer alkalmazását és keresse fel kezelőorvosát, amennyiben:

- Az arc, az ajkak, a nyelv és a garat duzzanata jelentkezik (légzési vagy nyelési nehézséggel vagy anélkül), súlyosan viszkető duzzanatok jelennek meg a bőrén (csalánkiütés), mivel ezek

az allergiás reakciók tünetei lehetnek. Ezen reakciók gyakorisága a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg.

- Önnél szorító mellkasi fájdalom, köhögés, sípoló légzés vagy légszomj jelentkezik közvetlenül a gyógyszer alkalmazását követően. Ezek a hörgőgörcsnek nevezett állapot, a „paradox bronchospasmus” jelei lehetnek, amely a légúti izmok túlzott és hosszan tartó összehúzódása, közvetlenül a hörgőtágítóval történt kezelést követően. Ez a reakció ritkán (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél) jelentkezhet.

Egyes mellékhatások súlyosak lehetnek: ha ezek bármelyike jelentkezik Önnél, azonnal értesítse kezelőorvosát.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhetnek)

- Izomgyengeség, izomrángás és/vagy szívritmuszavar, amelyek a vérben a káliumszint-csökkenésének a jelei lehetnek
- Fáradtság, fokozott szomjúságérzés és/vagy a szokásosnál gyakoribb vizelési inger, amelyek a vérben a vércukorszint emelkedésének a jelei lehetnek
- Szívdobogásérzés, amely egy szokatlanul gyors szívverés vagy szívritmuszavar jele lehet

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhetnek)

- Hirtelen kialakuló légzési vagy nyelési nehézség, a nyelv, torok, ajkak vagy arc bedagadása, bőrkkiütés és/vagy viszketés - ezek allergiás reakció jelei lehetnek

A Brimica Genuair használata során esetlegesen előforduló további mellékhatások:

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhetnek)

- A torokfájás és orrfolyás együttes fennállása– ezek orrgarat-gyulladás (nazofaringitisz) jelei lehetnek
- Fejfájás
- Fájdalmas és/vagy gyakori vizelés – ezek húgyúti fertőzés jelei lehetnek
- Köhögés
- Hasmenés
- Orrdugulás vagy orrfolyás és/vagy arc- vagy homlokfájdalom vagy itt fellépő nyomásérzés – ezek melléküreg-gyulladás tünetei lehetnek
- Szédülés
- Izomgörcsök
- Hányinger (émelygés)
- Alvászavarok
- Szájszárazság
- Izomfájdalom
- Tályog (fertőzés) a fogak tövében található szövetekben (ínyben)
- A kreatin-foszfokináznak nevezett, izomban található fehérje értékének az emelkedése a vérben
- Reszketés/remegés
- Szorongás

Nem gyakori

- Szaporább szívverés (tahikardia)
- Rendellenes vagy szabálytalan szívverés (szívritmuszavar)
- Mellkasi fájdalom vagy mellkasi szorító érzés (angina pectorisz)
- Homályos látás
- A hang megváltozása (diszfónia)
- Vizeletürítési nehézség vagy a hólyag elégtelen kiürülésének érzése (vizelet visszatartás vagy -retenció)
- Rendellenes szívvizsgálati eredmény (QT-szakasz megnyúlása), ami potenciálisan szívritmuszavarhoz vezethet
- Megváltozott ízérzékelés (diszgeúzia)
- Torokirritáció

- Szájnnyálkahártya-gyulladás (sztomatitisz)
- Emelkedett vérnyomás
- Nyugtalanság
- Bőrkiütés
- Bőrvizketés

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban 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 Brimica Genuair-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az inhalátor dobozán, címkéjén és az alumínium tasakon feltüntetett lejárati idő (Felh.:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

Az alkalmazás megkezdéséig tárolja a Genuair inhalátort védett állapotban, a lezárt tasakban.

A tasak felbontását követően 60 napon belül felhasználandó.

Ne alkalmazza a Brimica Genuair-t, ha a csomagolás sérülését vagy megbontás jeleit észleli.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Brimica Genuair?

- A készítmény hatóanyagai az aklidinium és a formoterol-fumarát-dihidrát. Leadott dózisonként (a szájfeltétén át távozó dózis) 396 mikrogramm aklidinium-bromidot (340 mikrogramm aklidiniumnak megfelelő) és 11,8 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot tartalmaz.
- Egyéb összetevő a laktóz-monohidrát (további információért lásd a 2. pont végén található „A Brimica Genuair laktózt tartalmaz” részt).

Milyen a Brimica Genuair külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Brimica Genuair fehér vagy majdnem fehér inhalációs por.

A Genuair inhalátor egy fehér készülék, amely egy beépített dózis kijelzővel és egy narancsszínű adagoló gombbal rendelkezik. A szájfeltétet egy levehető narancsszínű védőkupak fedi. Lezárt alumínium védőtasakban kerül forgalomba, amelyben egy nedvességmegkötő anyagot tartalmazó tasak is van. Miután az inhalátort kivette a védőtasakból, a védőtasakot és a nedvességmegkötő anyagot tartalmazó tasakot ki kell dobni.

A rendelkezésre álló kiszerelések:

- 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 képviselőjéhez:

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

Ireland

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

Ísland

Covis Pharma Europe B.V.
Sími: 8007279

Italia

Istituto Luso Farmaco d'Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5165551

Κύπρος

Covis Pharma Europe B.V.
Τηλ: 80091079

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: +371 67103210

România

Berlin-Chemie A.Menarini S.R.L.
Tel: +40 21 232 34 32

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 01 300 2160

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 544 30 730

Suomi/Finland

Covis Pharma Europe B.V.
Puh/Tel: 0800413687

Sverige

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 0200898678

United Kingdom (Northern Ireland)

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08004334029

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel 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

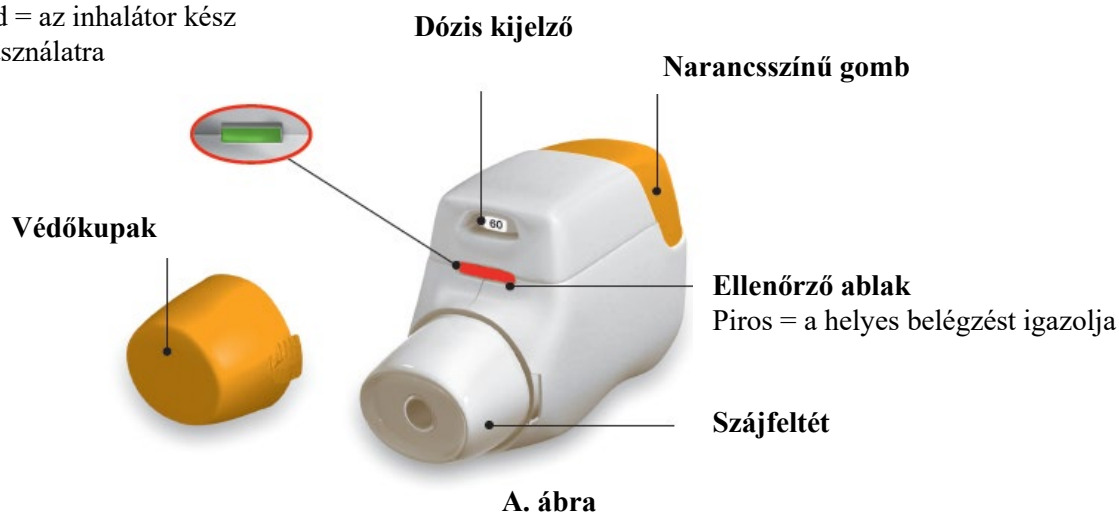
Kezdeti lépések

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

Ismerkedjen meg a Genuair inhalátor alkatrészeivel.

Ellenőrző ablak

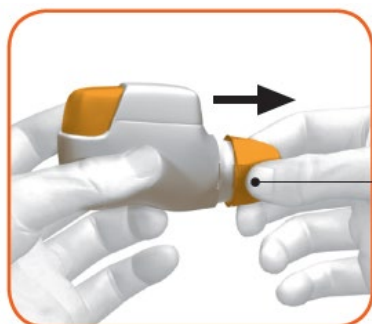
Zöld = az inhalátor kész
a használatra



A. ábra

Használat előtt:

- Az első használat előtt szakítsa fel a lezárt tasakot és vegye ki az inhalátort. Dobja ki a tasakot és a nedvességmegkötő anyagot.
- Addig ne nyomja meg a narancsszínű gombot, amíg fel nem készült adagja belélegzésére!
- 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: 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 narancsszínű gomb pedig felfelé nézzen (D. ábra).



D. ábra

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

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

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

1.5 Engedje el a narancsszínű 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!

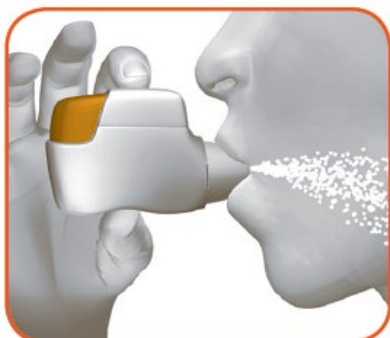
2.1 Tartsa távol az inhalátort a szájától, és **fújjon ki minden levegőt**. Soha ne fújja ki a levegőt az inhalátoron keresztül (I. ábra).



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 narancsszínű 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).



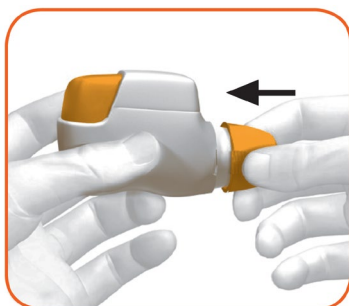
L. ábra

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 narancsszínű gombot, vagy nem lélegzett be elég erősen. Ilyen esetben próbálja meg újra. Győződjön meg arról, hogy elengedte a narancsszínű gombot, és kifújta 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 védőkupakot, 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, kiszereléstől függően minden inhalátor legalább 60 adagot vagy legalább 30 adagot tartalmaz.
- Minden alkalommal, amikor a narancsszínű 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 narancsszínű gomb nem tér vissza a legfelső helyzetbe, hanem egy közbülső helyzetben rögzül, akkor az utolsó adaghoz érkezett (O. ábra). Bár a narancsszínű 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.

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.