

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Brimica Genuair 340 míkrogrömm/12 míkrogrömm innöndunarduft

2. INNIHALDSLÝSING

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

Hjálparefni með þekkta verkun

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

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innöndunarduft.

Hvítt eða næstum hvítt duft í hvítu innöndunartæki með innbyggðum skammtavísi og appelsínugulum skömmtunarhnappi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

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

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er ein innöndun tvisvar á sólarhring.

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

Aldraðir

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

Skert nýrnastarfsemi

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

Skert lifrastarfsemi

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

Börn

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

Lyfjagjöf

Til innöndunar.

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

Fyrir fyrstu notkun, ríðu upp innsiglaða pokann og fjarlægðu innöndunartækið. Fargaðu pokanum og rakadrægipúðanum.

Sjá notkunarleiðbeiningar í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

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

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Astma

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

Öfug áhrif við berkjukrampa

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

Ekki ætlað til notkunar í bráðatilfellum.

Brimica Genuair er ekki ætlað til meðferðar á bráðatilfellum berkjukrampa.

Áhrif á hjarta og æðakerfi

β_2 -adrenvirkir örvar geta valdið hækkun á hjartsláttartíðni og blóðþrýstingi, breytingum á hjartalínuriti (EKG) svo sem flatri T-bylgju, ST-lækkun og lengingu QTc-bils hjá sumum sjúklingum. Ef slík áhrif koma fram gæti þurft að stöðva meðferð. Gæta skal varúðar við notkun langvirkra β_2 -adrenvirkra örva hjá sjúklingum með sögu um eða þekkta lengingu á QTc-bili eða sem fá meðferð með lyfjum sem hafa áhrif á QTc-bilið (sjá kafla 4.5).

Hjartsláttartruflanir, þ.m.t. gáttatif og hraðsláttarköst hafa komið fram eftir gjöf Brimica Genuair (sjá kafla 4.8). Þess vegna skal gæta varúðar við notkun Brimica Genuair hjá sjúklingum með hjartsláttartruflanir, sögu um hjartsláttartruflanir eða með áhættuþætti fyrir hjartsláttartruflanir.

Altæk áhrif

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

Umbrotaáhrifin blóðsykurshækkun og blóðkalíumlækkun geta komið fram við stóra skammta af β_2 -adrenvirkum örvum. Í III. stigs klínískum rannsóknum með Brimica Genuair var tíðni verulegrar hækkunar á blóðsykri lág (0,1%) og sambærileg við lyfleysu. Blóðkalíumlækkun er yfirleitt tímabundin og krefst ekki uppbótarmeðferðar. Hjá sjúklingum með alvarlega langvinna lungnateppu,

getur blóðkalíumlækkun aukist við súrefnisskort og samhliða meðferð (sjá kafla 4.5). Blóðkalíumlækkun veldur auknu næmi fyrir hjartsláttartruflunum.

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

Mjólkursykursinnihald

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

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyf við langvinnri lungnateppu

Samhliðagjöf Brimica Genuair og annarra andkólínvirkra og/eða langvirkra lyfja sem innihalda β_2 -adrenvirkra örva hefur ekki verið rannsökuð og er ekki ráðlögð.

Þó engar formlegar *in vivo* rannsóknir á milliverkunum lyfja hafi farið fram, hefur Brimica Genuair verið notað samhliða öðrum lyfjum við langvinnri lungnateppu, svo sem skjótvirkum β_2 -adrenvirkum berkjuvikkandi lyfjum, metýlxantínium og sterum til inntöku og innöndunar án klínískra vísbendinga um milliverkanir.

Meðferð við blóðkalíumlækkun

Samhliðameðferð með metýlxantín afleiðum, sterum eða þvagræsilyfjum sem ekki eru kalíumsparandi, getur aukið hugsanleg kalíumlækkandi áhrif β_2 -adrenvirkra örva. Því skal gæta varúðar við samhliða notkun þeirra (sjá kafla 4.4).

B-adrenvirkir blokkar

β -adrenvirkir blokkar geta dregið úr eða hamlað áhrifum β_2 -adrenvirkra örva. Ef β -adrenvirkir blokkar eru nauðsynlegir (þ.m.t. augndropar) er æskilegt að nota β -adrenvirkra blokkar sem eru sértækir fyrir hjartað, en þá skal einnig nota með varúð.

Aðrar lyfhrifamiliverkanir

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

Milliverkanir við umbrot

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

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Brimica Genuair á meðgöngu.

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

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

Brjóstagjöf

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

Frjósemi

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

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

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

4.8 Aukaverkanir

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

Samantekt á öryggi lyfsins

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

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

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

Samantekinn listi aukaverkana

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

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

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

Nýru og þvagfæri	Þvagteppa	Sjaldgæfar
Rannsóknaniðurstöður	Aukinn kreatínfosfókínasi í blóði	Algengar
	Hækkaður blóðþrýstingur	Sjaldgæfar

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

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

4.9 Ofskömmtnun

Takmarkaðar vísbendingar liggja fyrir um meðferð við ofskömmtnun með Brimica Genuair. Stórir skammtar af Brimica Genuair geta leitt til aukinna andkólinvirkra og/eða β_2 -adrenvirkra einkenna, þar sem þau algengustu eru óskýr sjón, munnþurrkur, ógleði, vöðvakrampi, skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarónot og háþrýstingur.

Við ofskömmtnun skal meðferð með Brimica Genuair hætt. Veita skal stuðningsmeðferð og meðferð við einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Verkunarháttur

Brimica Genuair inniheldur tvö berkjuvíkkandi lyf: aklidíníum er langvirkur múskarínviðtaka-blokki (einnig þekkt sem andkólinvirk lyf) og formóteról er langvirkur β_2 -adrenvirkur örvi. Samsetning þessara efna sem eru með ólíkan verkunarhátt leiðir til samanlagðrar verkunar sem er meiri en sú sem fæst með hvoru virku innihaldsefni fyrir sig. Vegna mismunandi þéttleika múskarínviðtaka og β_2 -adrenviðtaka í mið- og útlægum loftvegum lungnanna, ættu múskarínviðtaka-blokkarnir að vera virkari í að slaka miðlæga öndunarvegi og β_2 -adrenvirku örvarnir ættu að vera virkari í að slaka útlæga öndunarvegi, slökun bæði miðlægra og útlægra öndunarvega með samsettri meðferð getur átt þátt í bætandi áhrifum á lungnastarfsemi. Frekari upplýsingar um þessi tvö efni má finna hér á eftir.

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

Formóteról er öflugur, sértækur β_2 -adrenvirkur örvi. Berkjuvíkkunin er framkölluð með beinni slökun á sléttum vöðvum í öndunarvegi sem er afleiðing aukningar á hringlaga AMP með virkjun adenýlat cýklasa. Auk þess að bæta lungnastarfsemi, hefur verið sýnt fram á að formóteról dregur úr einkennum og eykur lífsgæði hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu.

Lyfhrif

Rannsóknir á klínískri verkun sýndu að Brimica Genuair veitti klínískt mikilvægan bata á lungnastarfsemi (samkvæmt niðurstöðum úr mælingum á þvinguðu útöndunarrúmmáli (forced expiratory volume) á 1 sekúndu [FEV₁]) á 12 klst. tímabili eftir gjöf.

Brimica Genuair sýndi fram á skjóta verkun á innan við 5 mínútum frá fyrstu innöndun miðað við lyfleysu ($p < 0,0001$). Verkun Brimica Genuair var sambærileg við áhrif skjótvirka β_2 -örvans formóteról 12 míkrogrömm. Hámarksberkjuvíkkun (hámarks FEV₁) frá upphafsgildinu kom skýrt fram frá fyrsta degi (304 ml) og hélst yfir 6-mánaða meðferðartímabil (326 ml).

Raflífeðlisfræði hjartans

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

Verkun og öryggi

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

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

Áhrif á lungnastarfsemi

Brimica Genuair 340/12 míkrogrömm tvisvar á sólarhring veitti stöðugan klínískt mikilvægan bata á lungnastarfsemi (samkvæmt FEV₁ mælingu, heildarfrámáli (forced vital capacity) og innöndunarrúmmáli) samanborið við lyfleysu. Í III. stigs rannsóknum komu klínískt marktæk berkjuvíkkandi áhrif í ljós innan 5 mínútna frá fyrsta skammtinum og héldust stöðugt yfir skammtatímabilið. Áhrifin voru viðvarandi í III. stigs rannsóknum sem stóðu yfir í sex mánuði og eitt ár.

FEV₁ 1 klst. eftir gjöf og lággildi FEV₁ (samanborið við aklíðíníum 400 míkrogrömm og formóteról 12 míkrogrömm, í þeirri röð) var skilgreint sem samsettur endapunktur í báðum 6-mánaða III. stigs lykilrannsóknunum sem sýndu fram á berkjuvíkkandi áhrif formóteróls og aklíðíníums í Brimica Genuair, í þeirri röð.

Í rannsókninni ACLIFORM-COPD sýndi Brimica Genuair aukningu á FEV₁ 1 klst. eftir gjöf samanborið við lyfleysu og aklíðíníum 299 ml og 125 ml, í þeirri röð (bæði $p < 0,0001$) og aukningu á lággildi FEV₁ samanborið við lyfleysu og formóteról 143 ml og 85 ml, í þeirri röð (bæði $p < 0,0001$). Í rannsókninni AUGMENT sýndi Brimica Genuair aukningu á FEV₁ 1 klst. eftir gjöf samanborið við lyfleysu og aklíðíníum 284 ml og 108 ml (bæði $p < 0,0001$), í þeirri röð, og aukningu á lággildi FEV₁ samanborið við lyfleysu og formóteról 130 ml ($p < 0,0001$) og 45 ml ($p = 0,01$), hvert um sig.

Bætt einkenni og heilsuástand sértækt fyrir sjúkdóminn

Mæði og önnur einkenni:

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

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

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

Heilsutengd lífsgæði:

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

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

Dregið úr versnun langvinnrar lungnateppu

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

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

Notkun neyðarmeðferðar

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

Lungnarúmmál, áreynsluúthald og hreyfing

Áhrif Brimica Genuair á lungnarúmmál, áreynsluþol og hreyfingu voru rannsökuð í 8-víkna samhlíða, slembiraðaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu með

ofurþani (hyperinflation) (loftmagn þegar útöndun er lokið [Functional residual capacity; FCR] > 120%).

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

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

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

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

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

Börn

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

5.2 Lyfjahvörf

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

Frásög

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

Dreifing

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

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

Umbrot

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

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

Brotthvarf

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

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

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

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

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

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

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

Sjúklingar með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi

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

Kynþáttur

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

5.3 Forklínískar upplýsingar

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

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

Formóteról sýndi fram á minnkaða frjósemi (missi eftir hreiðrun) hjá rottum ásamt minnkuðum lífslíkum eftir fæðingu og minnkaðri fæðingarþyngd þegar altæk útsetning fyrir formóteróli er mjög mikil. Smávægileg aukning á tíðni sléttvöðvaæxla í legi hefur komið fram hjá rottum og músum, áhrif sem talin eru tengjast lyfjaflokknum hjá nagdýrum eftir langtíma útsetningu fyrir stórum skömmtum af β_2 -adrenviðtakaörvum.

Forklínískar rannsóknir þar sem könnuð voru áhrif aklíðíníums/formóteróls á hjartabreytur sýndu fram á aukna hjartsláttartíðni og hjartsláttartruflanir við útsetningu sem eru það langt yfir hámarksútsetningu hjá mönnum að litlu skipti fyrir klíníska notkun. Þessi áhrif eru þekkt sem ýkt lyfjafræðileg áhrif sem koma í ljós með β_2 -örvum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mjólkursykurseinhydrat.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár.

Notið innan 60 daga frá því að pokinn er opnaður.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

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

6.5 Gerð íláts og innihald

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

Askja sem inniheldur 1 innöndunartæki með 30 skömmtum.

Askja sem inniheldur 1 innöndunartæki með 60 skömmtum.

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

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

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

Notkunarleiðbeiningar

Fyrstu skrefin:

Lestu þessar Notkunarleiðbeiningar áður en þú byrjar að nota lyfið.

Kynntu þér einstaka hluta Genuair innöndunartækisins.

Stjórnpluggi

Grænn = innöndunartæki tilbúið til notkunar

Skammtavísir

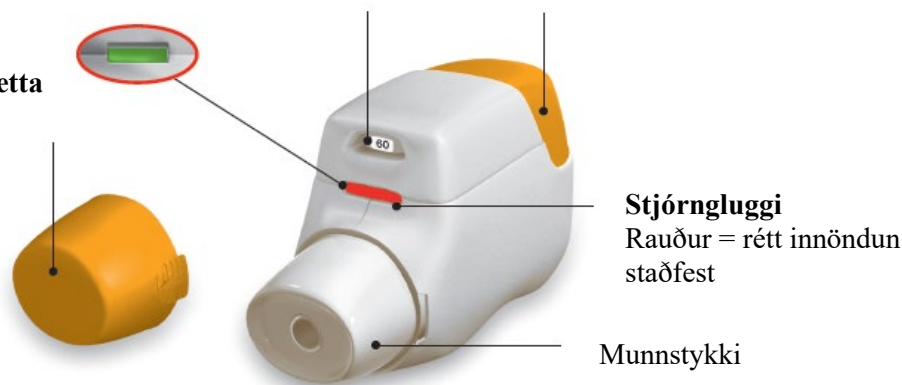
Appelsínuguli hnappurinn

Hlífðarhetta

Stjórnpluggi

Rauður = rétt innöndun staðfest

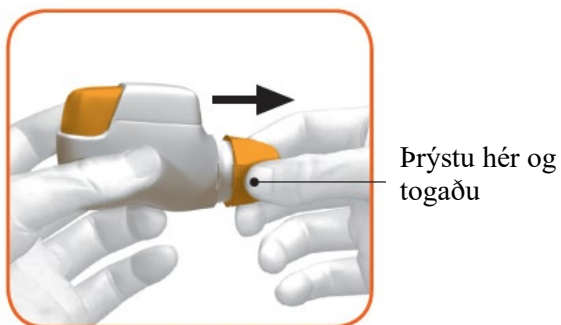
Munnstykki



Mynd A

Fyrir notkun:

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



Mynd B

SKREF 1: Skammtur undirbúinn

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



Mynd C

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



Mynd D

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

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

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

1.5 Slepptu appelsínugula hnappinum (Mynd F).

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



Mynd E



Mynd F

Stoppaðu og athugaðu:

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

Lyfið er nú tilbúið til innöndunar.

Farðu í ‘SKREF 2: Andaðu lyfinu að þér’.



Mynd G

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



Mynd H

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

SKREF 2: Andaðu lyfinu að þér

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

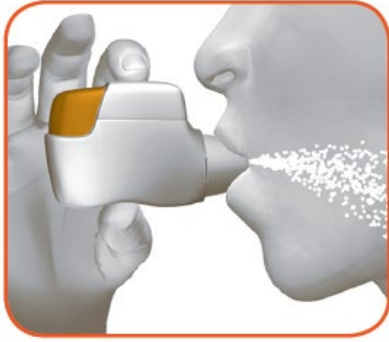
- 2.1 Haltu innöndunartækinu frá munnum, og **andaðu alveg frá þér**. Ekki anda frá þér í innöndunartækið (Mynd I).



Mynd I

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

Ekki halda appelsínugula hnappinum niðri meðan þú andar að þér.



Mynd J

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

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

2.4 Fjarlægðu innöndunartækið úr munninum.

2.5 Haltu andanum niðri eins lengi og þú getur.

2.6 Andaðu hægt frá þér fjarri innöndunartækinu.

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

Stoppaðu og athugaðu:

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



Mynd K

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



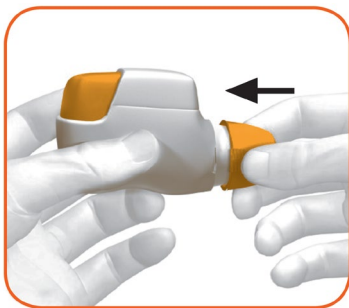
Mynd L

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

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

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

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



Mynd M

Viðbótarupplýsingar:

Hvað á að gera ef þú óvart hleður skammt?

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

Hvernig virkar skammtavísirinn?

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

Hvenær er þörf á nýju innöndunartæki?

Þú skalt fá þér nýtt innöndunartæki:

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

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



Mynd N

Hvernig veistu að innöndunartækið er tómt?

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



Mynd O

Hvernig á að hreinsa innöndunartækið?

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

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Covis Pharma Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 2
1082MA Amsterdam
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

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

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

VIÐAUKI II

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

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.

Ctra. de Martorell 41-61

08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona

Spánn

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

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

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

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

- **Áætlun um áhættustjórnun**

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

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

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

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

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

2. VIRK(T) EFNI

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

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: Mjólkursykur
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft

1 innöndunartæki inniheldur 30 skammta

1 innöndunartæki inniheldur 60 skammta

3 innöndunartæki sem hvert inniheldur 60 skammta

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til innöndunar

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notið innan 60 daga frá því að pokinn er opnaður.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

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

(lógó)

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

Covis (Covis lógó)

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/963/001 1 innöndunartæki með 60 skömmtum
EU/1/14/963/002 3 innöndunartæki með 60 skömmtum hvert
EU/1/14/963/003 1 innöndunartæki með 30 skömmtum

13. LOTUNÚMER

Lot

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

brimica genuair

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÁLPOKI

1. HEITI LYFS

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

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Covis (Covis lógó)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notið innan 60 daga frá því að pokinn er opnaður.

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

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

[ör] Rífið hér

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MÍÐI Á INNÖNDUNARTÆKI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

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

Til innöndunar

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

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

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

30 skammtar
60 skammtar

6. ANNAD

Covis (Covis lógó)

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Brimica Genuair 340 míkrogrömm/12 míkrogrömm innöndunarduft

Aklidíníum/formóteról fúmarat tvíhýdrat

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

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

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

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

1. Upplýsingar um Brimica Genuair og við hverju það er notað

Hvað er Brimica Genuair?

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

Við hverju Brimica Genuair er notað

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

2. Áður en byrjað er að nota Brimica Genuair

Ekki má nota Brimica Genuair:

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

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

- Ef þú ert með astma. Lyfið skal ekki nota til meðferðar á astma.
- Ef þú ert með hjartakvilla.
- Ef þú ert með flogaveiki.
- Ef þú ert með skjaldkirtilssjúkdóm (skjaldvakaofseytingu).
- Ef þú ert með æxli í nýrnahettum (krómíklæxli).
- Ef þú átt í erfiðleikum með að losa þvag eða átt við vandamál að stríða vegna stækkunar blöðruhálskirtils.
- Ef þú ert með augnsjúkdóm sem kallast þrönghornsgláka, sem veldur háum þrýstingi í auganu.

Hætta skal notkun Brimica Genuair og leita lækni aðstoðar tafarlaust ef þú finnur fyrir einhverju af eftirfarandi:

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

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

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

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

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

Börn og unglingar

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

Notkun annarra lyfja samhliða Brimica Genuair

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

Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú notar:

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

Meðganga og brjóstgjöf

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

Akstur og notkun véla

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

Brimica Genuair inniheldur mjólkursykur (laktósa)

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

3. Hvernig nota á Brimica Genuair

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

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

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

Ef notaður er stærri skammtur af Brimica Genuair en mælt er fyrir um

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

Ef gleymist að nota Brimica Genuair

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

Ef hætt er að nota Brimica Genuair

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

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

- færð þrota í andliti, hálsi, vörum eða tungu (með eða án öndunarerfiðleika eða kyngingarerfiðleika), alvarlegar kláðabólur á húð (ofsakláði) þar sem þetta kann að vera einkenni um ofnæmisviðbrögð. Tíðni þessara viðbragða er ekki hægt að áætla út frá fyrirliggjandi gögnum.
- finnur fyrir þyngslum fyrir brjósti, færð hósta, hvæsandi öndun eða mæði strax eftir notkun lyfsins. Þetta geta verið einkenni um „öfugan berkjukrampa“ sem er mikill og langvarandi samdráttur á vöðvum í öndunarvegi strax eftir meðferð með berkjuvíkkandi lyfi. Þetta viðbragð er mjög sjaldgæft (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum).

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

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

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

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

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

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

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

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

Sjaldgæfar

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

Tilkynning aukaverkana

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

5. Hvernig geyma á Brimica Genuair

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

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

Notið innan 60 daga frá því að pokinn er opnaður.

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

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

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Brimica Genuair inniheldur

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

Lýsing á útliti Brimica Genuair og pakkningastærðir

Brimica Genuair er hvítt eða nánast hvítt innöndunarduft.

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

Pakkningastærðir:

Askja sem inniheldur 1 innöndunartæki með 30 skömmtum.

Askja sem inniheldur 1 innöndunartæki með 60 skömmtum.

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

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Covis Pharma Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 2

1082MA Amsterdam

Holland

Framleiðandi:

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.

Ctra. de Martorell 41-61

08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona
Spánn

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

België/Belgique/Belgien

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

A. Menarini Pharmaceuticals Ireland Ltd

Tel: +353 1 284 6744

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

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

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

Notkunarleiðbeiningar

Þessi kafli inniheldur upplýsingar um notkun Genuair innöndunartækisins. Mikilvægt er að lesa þessar upplýsingar vel vegna þess að hugsanlega virkar Genuair frábrugðið innöndunartækjum sem þú hefur áður notað. Leitaðu til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun innöndunartækisins.

Notkunarleiðbeiningunum er skipt í eftirfarandi kafla:

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

Fyrstu skrefin

Lestu þessar Notkunarleiðbeiningar áður en þú byrjar að nota lyfið.

Kynntu þér einstaka hluta Genuair innöndunartækisins.

Stjórngluggi

Grænn = innöndunartæki tilbúið til notkunar

Skammtavísir

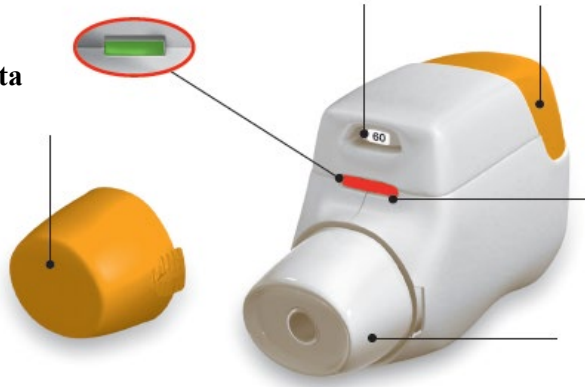
Appelsínuguli hnappurinn

Hlífðarhetta

Stjórngluggi

Rauður = rétt innöndun staðfest

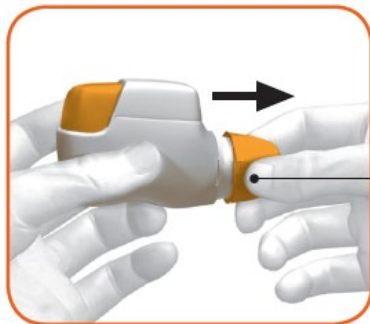
Munnstykki



Mynd A

Fyrir notkun:

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



Þrýstu hér og togaðu

Mynd B

SKREF 1: Skammtur undirbúinn

- 1.1 Horfðu á op munnstýkkisins og gakktu úr skugga um að ekkert sé þar fyrir (Mynd C).
- 1.2 Horfðu á stjórngluggann (á að vera rauður, Mynd C).



Mynd C

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



Mynd D

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

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

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

1.5 Slepptu appelsínugula hnappinum (Mynd F).

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



Mynd E



Mynd F

Stoppaðu og athugaðu:

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

Lyfið er nú tilbúið til innöndunar.

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



Mynd G

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



Mynd H

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

SKREF 2: Andaðu lyfinu að þér

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

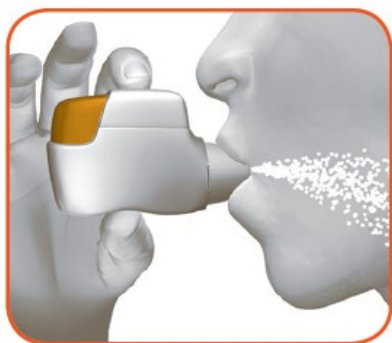
2.1 Haltu innöndunartækinu frá munnum, og **andaðu alveg frá þér**. Ekki anda frá þér í innöndunartækið (Mynd I).



Mynd I

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

Ekki halda appelsínugula hnappinum niðri meðan þú andar að þér.



Mynd J

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

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

2.4 Fjarlægðu innöndunartækið úr munninum.

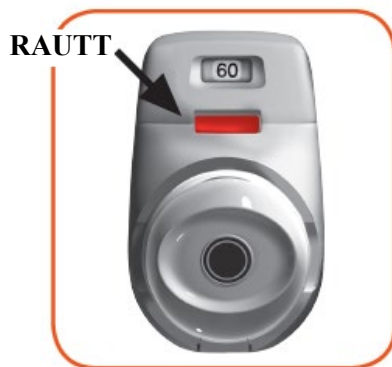
2.5 Haltu andanum niðri eins lengi og þú getur.

2.6 Andaðu hægt frá þér fjarri innöndunartækinu.

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

Stoppaðu og athugaðu:

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



Mynd K

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



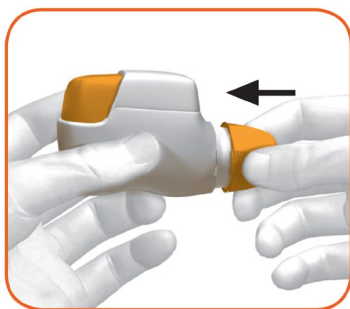
Mynd L

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

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

Hafðu samband við lækinn ef stjórnslugginn er enn grænn eftir endurteknar tilraunir.

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



Mynd M

Viðbótarupplýsingar

Hvað á að gera ef þú óvart hleður skammt?

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

Hvernig virkar skammtavísirinn?

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

Hvenær er þörf á nýju innöndunartæki?

Þú skalt fá þér nýtt innöndunartæki:

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

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



Mynd N

Hvernig veistu að innöndunartækið er tómt?

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



Mynd O

Hvernig á að hreinsa innöndunartækið?

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

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

VIÐAUKI IV

VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGU Á SKILMÁLUM MARKAÐSLEYFANNA

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um lokaskýrslu fyrir skilyrta öryggisrannsókn án inngrips eftir markaðssetningu fyrir ofangreint lyf, eru vísindalegar niðurstöður CHMP svohljóðandi:

Niðurstöður rannsóknarinnar sýna að aklidíníum eykur hættuna á hjartsláttartruflunum og gáttatífi, samanbörð við langverkandi beta2 örva og aðra langverkandi örva múskarínviðtaka. Að auki sýna niðurstöðurnar að samsetning aklidíníums/formóteróls eykur hættuna á hjartsláttartruflunum og gáttatífi samanbörð við langverkandi beta2 örva og aðrar samsetningar langverkandi örva múskarínviðtaka/langverkandi beta2 örva. Þar af leiðandi, í ljósi þeirra gagna sem liggja fyrir samkvæmt lokaskýrslu fyrir öryggisrannsóknina eftir markaðssetningu, ályktar PRAC að ástæða sé til að breyta upplýsingum um lyfið.

CHMP er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir ofangreind lyf telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna skuli brey