

VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Eklira Genuair 322 míkrogrömm innöndunarduft

2. INNIHALDSLÝSING

Í hverjum gefnum skammti (skammtinum sem berst út um munnstykkið) eru 375 µg af aklíðíníumbromíði (samsvarar 322 µg af aklíðíníumi). Þetta samsvarar afmældum skammti af 400 µg af aklíðíníumbromíði sem samsvarar 343 µg af aklíðíníumi).

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver gefinn skammtur inniheldur um það bil 12 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 grænum skömmtunarhnappi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Eklira Genuair er ætlað til berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferðar til að draga úr einkennum hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna lungnateppu (LLT) (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er einn 322 míkrogramma innöndunarskammtur af aklíðíníumi tvisvar á sólarhring.

Ef skammtur gleymist á að nota næsta skammt eins fljótt og hægt er. Hins vegar má sleppa skammti sem gleymdist sé næstum kominn tími á næsta skammt.

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 Eklira Genuair á ekki við hjá börnum og unglingum (yngri en 18 ára) fyrir ábendinguna langvinna lungnateppu.

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, sem fylgir hverju innöndunartæki.

Sjá Notkunarleiðbeiningar í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir aklíðíníumbrómíði eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Öfug áhrif við berkjukrampa:

Eklira Genuair getur valdið öfugum áhrifum á berkjukrampa (paradoxical bronchospasm). Ef slíkt gerist skal stöðva meðferð með Eklira Genuair og íhuga aðrar meðferðir.

Versnandi sjúkdómur:

Aklíðíníumbrómíð er berkjuvíkkandi lyf til viðhaldsmeðferðar og má ekki nota til að lina bráðatílfelli berkjukrampa, þ.e. sem neyðarmeðferð. Ef um er að ræða aukin einkenni langvinnrar lungnateppu, á meðan sjúklingurinn er á meðferð með aklíðíníumbrómíði, að svo miklu leyti að sjúklingurinn telur að frekari neyðarmeðferðar sé þörf, er nauðsynlegt að endurmeta sjúklinginn og þá meðferð sem hann er á.

Áhrif á hjarta og æðakerfi:

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

Reynsla úr klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma er takmörkuð (sjá kafla 5.1). Andkólinvirkni getur haft áhrif á þessar aðstæður.

Andkólinvirkni:

Munnþurrkur, sem komið hefur fram við andkólinvirkra meðferð, getur til lengri tíma leitt til tannátu.

Í samræmi við andkólinvirkni aklíðíníumbrómíðs skal gæta varúðar við notkun lyfsins hjá sjúklingum með blöðruhálskirtilsstækkun með einkennum eða blöðruhálssteppu eða með þrönghornsgláku (þó mjög ólíklegt sé að efnið komist í beina snertingu við augu).

Hjálparefni:

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

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samtímis gjöf aklíðíníumbrómíðs og annarra andkólinvirkra lyfja hefur ekki verið rannsökuð og því er ekki mælt með því.

Þó engar formlegar *in vivo* rannsóknir á milliverkunum lyfja hafi farið fram, hefur aklíðíníumbrómíð til innöndunar verið notað samhliða öðrum lyfjum við langvinnri lungnateppu svo sem adrenvirkum berkjuvíkkandi lyfjum, metýlxantíni og sterum til inntöku og innöndunar án klínískra vísbendinga um milliverkanir.

In vitro rannsóknir hafa sýnt að aklíðíníumbrómíð og umbrotsefni aklíðíníumbrómíðs í meðferðarskömmum eru ekki talin líkleg til að hafa milliverkanir við virk efni sem eru hvarfefni

P-glýkópróteins (P-gp) eða virk efni umbrotin af cýtókróm P450 (CYP450) ensínum og esterösum (sjá kafla 5.2).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun aklíðíníumbrómíðs á meðgöngu.

Dýrarannsóknir hafa eingöngu sýnt eiturvekanir á fóstur við skammta sem eru margfalt hærri en hámarksskammtar af aklíðíníumbrómíði fyrir menn (sjá kafla 5.3). Aðeins skal nota aklíðíníumbrómíð á meðgöngu ef væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort aklíðíníumbrómíð / umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólki. Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á að aklíðíníumbrómíð / umbrotsefni þess berast í litlu magni í brjóstamjólki. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir nýbura/ungbörn. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/hefja ekki meðferð með Eklira Genuair.

Frjósemi

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

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Aklíðíníumbrómíð kann að hafa lítil áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ef fram kemur höfuðverkur, svimi eða þokusýn eftir gjöf aklíðíníumbrómíðs (sjá kafla 4.8) getur það haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi notkunar lyfsins

Algengustu aukaverkanirnar vegna Eklira Genuair voru höfuðverkur (6,6%) og nefkoksbólga (5,5%).

Samantekinn listi aukaverkana

Tíðniflokkun aukaverkana í eftirfarandi töflu byggist í grófum dráttum á tíðni aukaverkana (þ.e. aukaverkunum sem rekja má til Eklira Genuair) sem komu í ljós við notkun Eklira Genuair 322 µg (636 sjúklingar) í heildargreiningu á einni sex mánaða og tveimur þriggja mánaða slembuðum, klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu eða reynslu eftir markaðssetningu.

Í samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 1.791 sjúklingi með miðlungs til mjög alvarlega langvinna lungnateppu sem fékk Eklira Genuair í allt að 36 mánuði komu ekki aðrar aukaverkanir fram.

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	Skútabólga	Algengar
	Nefkoksbólga	Algengar
Önæmiskerfi	Ofnæmi	Mjög sjaldgæfar
	Ofsabjúgur	Tíðni ekki þekkt
	Bráðaofnæmisviðbrögð	Tíðni ekki þekkt
Taugakerfi	Höfuðverkur	Algengar
	Svimi	Sjaldgæfar
Augu	Þokusýn	Sjaldgæfar
Hjarta	Hjartsláttartruflanir, þ.m.t. gáttatif og hraðsláttarköst	Sjaldgæfar
	Hraðtaktur	Sjaldgæfar
	Hjartsláttarónot	Sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Hósti	Algengar
	Raddtruflanir	Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Niðurgangur	Algengar
	Ógleði	Algengar
	Munnþurrkur	Sjaldgæfar
	Munnbólga	Sjaldgæfar
Húð og undirhúð	Útbrot	Sjaldgæfar
	Kláði	Sjaldgæfar
Nýru og þvægfæri	Þvægteppa	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 Ofskömmun

Stórir skammtar af aklíðíniumbrómíði geta leitt til andkólnvirkra sjúkdómseinkenna. Samt sem áður hafa heilbrigðir einstaklingar fengið allt að 6.000 µg af aklíðíniumbrómíði í innöndunarskömmum án almennra andkólnvirkra aukaverkana. Þar að auki komu engar aukaverkanir með klíniska þýðingu fram að lokinni sjö daga skömmun tvisvar á sólarhring með skammta allt að 800 µg af aklíðíniumbrómíði hjá heilbrigðum einstaklingum.

Bráðaeitrun vegna inntöku fyrir slysi á aklíðíniumbrómíði er ólíkleg þar sem frásög eftir inntöku er lítið og skömmun Genuair innöndunartækisins er virkjuð með andardrætti.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við teppusjúkdómum í öndunarvegi, andkólnvirk lyf, ATC flokkur: R03BB05

Verkunarháttur

Aklíðíniumbrómíð er sértækur, múskarínvirkur samkeppnisblokki viðtaka (einnig þekkt sem andkólnvirk lyf) með lengri dvalartíma við M₃ viðtaka en M₂ viðtaka. M₃ viðtakar miðla samdrætti í sléttum vöðvum öndunarvegs. Aklíðíniumbrómíð til innöndunar verkar staðbundið í lungum með því að blokka M₃ viðtaka í sléttum vöðvum öndunarvegs og framkalla berkjuvíkkun. *In vitro* og *in vivo* rannsóknir sýndu skjótvirka, skammtaháða og langvarandi hömlun af völdum aklíðíníums á

berkjusamdrátt af völdum acetylchólíns. Aklíðíníumbromíð brotnar hratt niður í plasma og því er lítið af almennum andkólínvirkum aukaverkunum.

Lyfhrif

Rannsóknir á klínískri verkun sýndu að Eklira Genuair veitti klínískt mikilvægan bata á lungnastarfsemi (samkvæmt niðurstöðum úr mælingum á rúmmáli kröftugrar útöndunar á 1 sekúndu [FEV₁]) á 12 klst. tímabili eftir morgun- og kvöldskammt og kom skýrt fram innan 30 mínútna frá fyrsta skammti (aukning frá upphafsgildi um 124-133 ml). Hámarksberkjuvíkkun náðist innan 1-3 klst. frá skömmtun með hámarksaukningu FEV₁ frá upphafsgildinu að meðaltali 227-268 ml við jafnvægi.

Raflifeðlisfræði hjartans

Ekki var greint frá neinum áhrifum á QT-bil (leiðrétt með Fridericia- eða Bazett-aðferðinni eðaeinstaklingsleiðrétt) þegar aklíðíníumbromíð (200 µg eða 800 µg) var gefið heilbrigðum einstaklingum einu sinni á sólarhring í 3 daga í nákvæmri QT-rannsókn.

Að auki kom ekki fram að Eklira Genuair hefði marktæk klínísk áhrif á hjartslátt við sólarhrings Holter-vöktun eftir 3 mánaða meðferð hjá 336 sjúklingum (þar af 164 sem fengu Eklira Genuair 322 µg tvisvar á sólarhring).

Verkun og öryggi

Eklira Genuair III. stigs þróunarferlið fól í sér að 269 sjúklingar hlutu meðferð með Eklira Genuair 322 µg tvisvar á sólarhring í einni 6 mánaða slembaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu og 190 sjúklingar sem hlutu meðferð með Eklira Genuair 322 µg tvisvar á sólarhring í einni 3 mánaða slembaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu. Verkun var metin með mælingum á lungnastarfsemi og einkennum svo sem mæði, heilsuástandi sértæku fyrir sjúkdóminn, notkun neyðarmeðferðar og endurtekinni versnun sjúkdóms. Í langtímarannsóknunum á öryggi hafði Eklira Genuair berkjuvíkkandi verkun þegar það var gefið á meðferðartímabili sem stóð í eitt ár.

Berkjuvíkkun

Í sex mánaða rannsókninni fengu sjúklingar Eklira Genuair 322 µg tvisvar á sólarhring og upplifðu klínískt mikilvægan bata á lungnastarfsemi (samkvæmt FEV₁ mælingu). Berkjuvíkkandi hámarksverkun var greinileg frá fyrsta degi og hélst yfir sex mánaða meðferðartímann. Eftir 6 mánaða meðferð var meðalaukning FEV₁ að morgni fyrir skammt (lágstyrkur) samanborið við lyfleysu 128 ml (95% CI=85-170; p<0,0001).

Svipaðar niðurstöður fengust með Eklira Genuair í 3 mánaða rannsókninni.

Heilsuástand sértækt fyrir sjúkdóminn og bætt einkenni

Eklira Genuair veitti klínískt mikilvægan bata m.t.t. mæði (samkvæmt mælikvarða fyrir breytingar á andnað („Transition Dyspnoea Index“ [TDI]) og heilsuástands sértæku fyrir sjúkdóminn (metið með öndunarspurningalista St. George („St. George’s Respiratory Questionnaire“ [SGRQ])). Taflan að neðan sýnir verkun gegn einkennum sem fæst eftir 6 mánaða meðferð með Eklira Genuair.

Breyta	Meðferð		Árangur í samanburði við lyfleysu	p-gildi
	Eklira Genuair	Lyfleysa		
TDI				
Hundraðshlutfall sjúklinga sem hafa náð MCID ^a	56,9	45,5	1,68-föld ^c aukning á líkum	0,004
Meðalbreyting frá grunnlínu	1,9	0,9	1,0 eining	<0,001
SGRQ				
Hundraðshlutfall sjúklinga sem hafa náð MCID ^b	57,3	41,0	1,87-föld ^c aukning á líkum	<0,001
Meðalbreyting frá grunnlínu	-7,4	-2,8	- 4,6 einingar	<0,0001

a Klínískt mikilvægur lágmarksmunur (MCID) að lágmarki einnar einingar munur á TDI.

b MCID að lágmarki – fjögurra eininga breyting á SGRQ.

c Líkindahlutfall, auknar líkur á að ná MCID samanborið við lyfleysu.

Sjúklingar sem hafa hlotið meðferð með Eklira Genuair þurftu minni neyðarmeðferð en sjúklingar sem hlutu meðferð með lyfleysu (minnkun um 0,95 þúst á sólarhring eftir 6 mánuði [p=0,005]). Eklira Genuair dró einnig úr daglegum einkennum LLT (mæði, hósti og uppgangur) og einkennum að nóttu til og snemma á morgnana.

Sameinuð greining á verkun í sex mánaða og þriggja mánaða samanburðarrannsóknunum með lyfleysu sýndu fram á tölfræðilega marktæka lækkun á tíðni miðlungsmikillar til verulegrar versunar (krafðist meðferðar með sýklalyfjum eða sterum eða leiddi til sjúkrahússinnlagna) með aklidíníumbromíð 322 µg samanborið við lyfleysu (tíðni á sjúklinga á ári: 0,31 á móti 0,44 hvort um sig; p=0,0149).

Rannsókn á langtímaöryggi og -verkun í allt að 3 ár

Áhrif aklidíníumbromíðs á meiriháttar aukaverkanir frá hjarta- og æðakerfi (MACE) voru metin í slembiraðaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu og samhliðahópum á 3.630 fullorðnum sjúklingum á aldrinum 40 til 91 árs með miðlungs til mjög alvarlega langvinna lungnateppu, sem voru meðhöndlaðir í allt að 36 mánuði. 58,7% voru karlar og 90,7% voru af hvítum kynstofni, þar sem meðal FEV₁ eftir notkun berkjuvíkkandi lyfs var 47,9% af spáðu gildi og meðal CAT (COPD Assessment Test) var 20,7. Allir sjúklingur voru með sögu um hjarta- og æðasjúkdóm eða heilaeðasjúkdóm og/eða verulega áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma. Hjá 59,8% sjúklinga hafði að minnsta kosti ein versnun á langvinnri lungnateppu komið fram á síðustu 12 mánuðum fyrir skimunarheimsókn. Um það bil 48% sjúklinga sem tók þátt höfðu fyrri sögu um að minnsta kosti eitt skráð hjarta- og æðatilfelli: hjarta- og æðasjúkdómur (13,1%), kransæðasjúkdómur (35,4%), sjúkdómur í útlægum æðum eða saga um heltiköst (13,6%).

Rannsóknin var tilfelliadrifin (event-driven) og henni var lokað þegar nógu mörg MACE tilfelli fyrir aðalgreininguna á öryggi höfðu komið fram. Sjúklingar hættu á meðferð ef MACE kom fram og við tók eftirfylgnitímabil rannsóknarinnar. 70,7% sjúklinga luku rannsókninni samkvæmt mati rannsóknarlæknis. Miðgildi meðferðartímabils í hópnum sem fékk Eklira Genuair var 1,1 ár og 1 ár í hópnum sem fékk lyfleysu. Miðgildi þátttöku í rannsókninni í hópnum sem fékk Eklira Genuair var um það bil 1,4 ár og í lyfleysuhópnum um það bil 1,3 ár.

Aðalendapunktur öryggis var tími fram að fyrsta MACE tilfelli, skilgreint sem eitthvert af eftirfarandi: dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóms, hjartadrep sem ekki var banvænt eða blóðþurrðarslag sem ekki var banvænt. Hlutfall sjúklinga með að minnsta kosti eitt MACE var 3,85% í hópnum sem fékk aklidíníum samanborið við 4,23% sjúklinga í lyfleysuhópnum. Eklira Genuair jók ekki hættu á MACE hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu samanborið við lyfleysu þegar því var bætt við núverandi bakgrunnsmeðferð (áhættuhlutfall (HR) 0,89; 95% CI: 0,64, 1,23). Efri mörk öryggisbilsins útilokuðu fyrirfram skilgreint áhættumark sem var 1,8.

Tíðni miðlungs eða alvarlegrar versnunar á langvinnri lungnateppu á sjúkling á ári á fyrsta ári meðferðar var metin sem aðalendapunktur verkunar í rannsókninni. Hjá sjúklingum sem fengu Eklira Genuair kom fram 22% tölfræðilega marktæk minnkun samanborið við lyfleysu (tíðnihlutfall [RR] 0,78; 95% CI 0,68 til 0,89; $p < 0,001$). Að auki sýndi Eklira Genuair tölfræðilega marktæka 35% minnkun á tíðni sjúkrahúsinnlagnar vegna versnunar á langvinnri lungnateppu meðan á meðferð stóð á fyrsta ári meðferðar samanborið við lyfleysu (RR 0,65; 95% CI 0,48 til 0,89; $p = 0,006$).

Eklira Genuair hópurinn sýndi tölfræðilega marktæka seinkun í tíma fram að fyrstu miðlungs til alvarlegrar versnunar meðan á meðferð stóð samanborið við lyfleysuhópinn. Hjá sjúklingum í aklidíníumbrómíðhópnum var 18% hlutfallsleg lækun hættu á versnun (HR 0,82; 95% CI [0,73, 0,92], $p < 0,001$).

Æfingapol

Í þriggja vikna slembiraðaðri víxlrannsókn með samanburð við lyfleysu tengdist Eklira Genuair marktækri aukningu á æfingapoli umfram lyfleysu og nam aukningin 58 sekúndum (95% CI=9-108; $p = 0,021$; gildi fyrir meðferð: 486 sekúndur). Eklira Genuair dró marktækt úr ofurþani lungna í hvíld (slakmál [FRC]=0,197 L [95% CI=0,321, 0,072; $p = 0,002$]; loftleif [RV]=0,238 L [95% CI=0,396, 0,079; $p = 0,004$]) og jók einnig aðmál (inspiratory capacity) (um 0,078 L; 95% CI=0,01, 0,145; $p = 0,025$) og dró úr mæði meðan á líkamsæfingum stóð (Borg kvarði) (um 0,63 Borg einingar; 95% CI=1,11, 0,14; $p = 0,012$).

Börn

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

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Aklidíníumbrómíð frásogast hratt úr lungum, hámarkspéttni í plasma er náð innan 5 mínútna frá innöndun hjá heilbrigðum einstaklingum og vanalega innan 15 mínútna hjá LLT-sjúklingum. Hlutfall af innönduðum skammti sem nær út í blóðrásina sem óbreytt aklidíníum er mjög lágt eða innan við 5%.

Hámarkspéttni í plasma við jafnvægi sem náðist eftir að LLT-sjúklingar höfðu andað að sér 400 µg af aklidíníumbrómíð þurrdufti var u.þ.b. 224 pg/ml. Jafnvægi í plasmapéttni næst á innan við sjö dögum þegar lyfið er gefið tvisvar á sólarhring.

Dreifing

Heildarhlutfall aklidíníumbrómíðis sem fór niður í lungu eftir innöndun með Genuair innöndunartækinu, var að meðaltali u.þ.b. 30% af afmældum skammti.

Próteinbinding aklidíníumbrómíðs í plasma ákvörðuð *in vitro* samsvaraði líklega próteinbindingu umbrotsefna út af hröðu vatnsrofi aklidíníumbrómíðs í plasma. Próteinbinding í plasma var 87% fyrir karboxýlsýru-umbrotsefnið og 15% fyrir alkóhól-umbrotsefnið. Helsta plasmapróteinið sem binst aklidíníumbrómíði er albúmín.

Umbrot

Aklidíníumbrómíð hvarfast hratt og að miklu leyti með vatnsrofi sökum lyfjafræðilega óvirkra alkóhól- og karboxýlsýru-umbrotsefna. Vatnsrof á sér stað bæði efnafræðilega (ekki með ensímum) og með ensímum, þ.e. esterösum, bútýrýlkólinesterasi er helsti esterasinn sem stuðlar að vatnsrofi hjá mönnum. Plasmapéttni sýru-umbrotsefnisins er u.þ.b. 100 sinnum meiri en í alkóhól-umbrotsefninu og óbreyttu virku innihaldsefni eftir innöndun.

Heildaraðgengi innandaðs aklíðíníumbrómíðs (<5%) er lítið sökum þess að aklíðíníumbrómíð, 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-ensímum gegna minniháttar hlutverki í heildarúthreinsun með efnaskiptum á aklíðíníumbrómíði.

In vitro rannsóknir hafa sýnt að aklíðíníumbrómíð í meðferðarskömmtum eða umbrotsefni þess hamla hvorki né örva cýtókróm P450 (CYP450) ensímin og hamla ekki esterösum (karboxýlesterasa, acetýlkólinesterasa og bútýrýlkólinesterasa). *In vitro* rannsóknir hafa sýnt fram á að aklíðíníumbrómíð eða umbrotsefni aklíðíníumbrómíðs eru ekki hvarfefni eða hemlar fyrir P-glýkóprótein.

Brotthvarf

Lokahelmingunartími brotthvarfs aklíðíníumbrómíðs er um það bil 14 klst. og helmingunartími aklíðíníumbrómíðs er um það bil 10 klst., eftir innöndun 400 µg skammta tvisvar á sólarhring hjá LLT-sjúklingum.

Eftir að heilbrigðum einstaklingum voru gefin 400 µg af geislamerktu aklíðíníumbrómíði í bláæð, skildist u.þ.b. 1% af skammtinum út í þvagi sem óbreytt aklíðíníumbrómíð. Allt að 65% af skammtinum skildist út sem umbrotsefni í þvagi og allt að 33% sem umbrotsefni í hægðum.

Eftir innöndun á 200 µg og 400 µg af aklíðíníumbrómíði í heilbrigðum einstaklingum eða LLT-sjúklingum var útskilnaður á óbreyttu aklíðíníum í þvagi afarlítill eða í kringum 0,1% af gefnum skammti og þetta gefur til kynna að nýrnaútskilnaður gegni minniháttar hlutverki í heildarúthreinsun aklíðíníums úr plasma.

Línulegt/ólínulegt samband

Aklíðíníumbrómíð sýndi línulega hvörfun og lyfjahvörf óháð tíma á meðferðarskammtabilinu.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Lyfjahvarfafræðilegir eiginleikar aklíðíníumbrómíðs hjá sjúklingum með miðlungs til alvarlega langvinna lungnateppu (LLT) virðist vera áþekkir hjá sjúklingum á aldrinum 40–59 ára og hjá sjúklingum ≥70 ára. Því er ekki þörf á skammtaöðlun hjá öldruðum LLT-sjúklingum.

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Aklíðíníumbrómíð er aðallega umbrotið með efnafræðilegum klofningi og ensímklöfningi í plasma. Mjög ólíklegt er því að truflanir á lifrarstarfsemi muni hafa áhrif á altæka útsetningu. Ekki þarf að aðlaga skammta hjá LLT-sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:

Enginn marktækur munur á lyfjahvörfum kom fram á milli einstaklinga með eðlilega nýrnastarfsemi og einstaklinga með skerta nýrnastarfsemi. Því þarf ekki að aðlaga skammta eða auka eftirlit fyrir LLT-sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi.

Kynþáttur

Eftir endurtekna innöndun er altæk útsetning fyrir aklíðíníumbrómíði svipuð hjá japönskum sjúklingum og sjúklingum af hvítum kynstofni.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Vegna þess að aklíðíníumbrómíð verkar staðbundið í lungum og brotnar hratt niður í plasma þá eru engin bein tengsl á milli lyfjahvarfa og lyfhrifa.

5.3 Forklínískar upplýsingar

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

Áhrif í öðrum rannsóknum en klínískum með tilliti til lykildreyta hjarta- og æðakerfis (aukinn hjartsláttur hjá hundum), eiturverkana á æxlun (eiturverkanir á fóstur) og frjósemi (lítilsháttar minnkun tíðni getnaðar, fækkun gulbúa og aukinn missi fyrir og eftir hreiðrun) komu eiturverkanir einungis fram við skömmtnun sem talin er vera það langt yfir hámarksskömmtnun fyrir menn að litlu skipti fyrir klíníska notkun.

Lítil eituráhrif hafa fundist í rannsóknum á eiturverkunum sem ekki voru klínískar að hluta til út af hröðum efnahvörfum aklíðíníumbromíðs í plasma og skorti á marktækum lyfjafræðilegum áhrifum helstu umbrotsefna. Öryggismörk fyrir altæka útsetningu hjá mönnum af 400 µg tvisvar á sólarhring yfir mörkum þess að engar aukaverkanir finnist fyrir þessar rannsóknir voru á bilinu 7 til 73 föld.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mjólkursykurseinhýdrat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár.

Notið innan 90 daga frá því að pokinn er opnaður.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið innöndunartækið í pokanum þar til tímabil lyfjagjafar hefst.

6.5 Gerð íláts og innihald

Innöndunartækið er margþættur búnaður gerður úr pólýkarbónati, akrýlónítríl-bútadíen-stýreni, pólýoxýmetyleni, pólýester-bútýlen-terepalati, pólýprópýleni, pólýstýreni og ryðfríu stáli. Það er hvítt á lit með innbyggðum skammtavísi og grænum skömmtnunarhnappi. Munnstykkinu er lokað með grænni hlífðarhettu sem hægt er að taka af. Innöndunartækið kemur í fódruðum plastpoka og pakkað í pappaskju.

Askja sem inniheldur 1 innöndunartæki með 30 skömmtnum.

Askja sem inniheldur 1 innöndunartæki með 60 skömmtnum.

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

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.

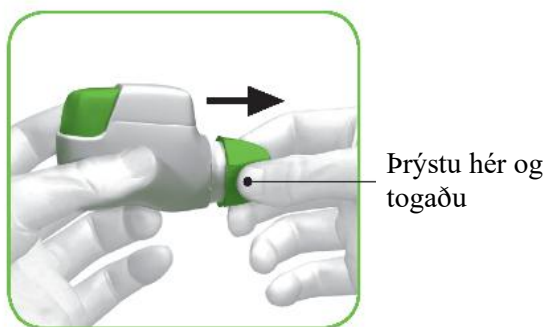
Kynntu þér einstaka hluta Genuair innöndunartækisins.



Mynd A

Fyrir notkun:

- Fyrir fyrstu notkun, rífdðu upp innsiglaða pokann og fjarlægðu innöndunartækið. Fargaðu pokanum.
- Ekki ýta á græna 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 munnstýkkisins og gakktu úr skugga um að ekkert sé þar fyrir (Mynd C).
- 1.2 Horfðu á stjórnpluggann (á að vera rauður, Mynd C).



Mynd C

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



Mynd D

1.4 Þrýstu græna 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 græni hnappurinn vísi upp. **Ekki halla.**

1.5 Slepptu græna 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 stjórnglugginn 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 græna 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).



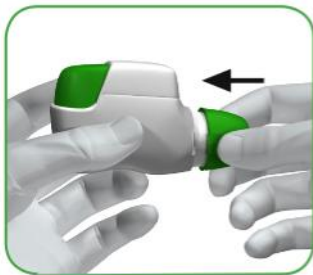
Mynd L

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 græna 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 græna 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 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 pakkingastærð.
- Í hvert skipti sem þú hleður skammti með því að þrýsta á græna 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 græni hnappurinn fer ekki aftur í upphaflega stöðu og læsist í miðstöðu hefur þú náð síðasta skammtinum (Mynd O). Þótt græni 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/1/12/778/001
EU/1/12/778/002
EU/1/12/778/003

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. júlí 2012
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. apríl 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

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

Eklira Genuair 322 míkrogrömm innöndunarduft
aklídíníum (aklídíníumbrómíð)

2. VIRK(T) EFNI

Í hverjum gefnum skammti eru 375 míkrogrömm aklídíníumbrómíðs sem samsvarar
322 míkrogrömmum af aklídíníum.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: Mjólkursykur

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 innöndunartæki inniheldur 30 skammta
1 innöndunartæki inniheldur 60 skammta
3 innöndunartæki hvert með 60 skömmtum

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
Notist innan 90 daga frá opnun pokans

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið Genuair innöndunartækið í 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

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

Covis (Covis lógó)

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/778/001 30 skammtar
EU/1/12/778/002 60 skammtar
EU/1/12/778/003 3 innöndunartæki hvert með 60 skömmtum

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

eklira genuair

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM**Miði á innöndunartæki****1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Eklira Genuair 322 µg innöndunarduft
aklídíníum (aklídíníumbrómíð)
Til innöndunar

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP
Notið innan 90 daga frá því að pokinn er opnaður.

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

30 skammtar
60 skammtar

6. ANNAD

Covis (Covis lógó)

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Eklira Genuair 322 míkrogrömm innöndunarduft Aklidíníum (aklídíníumbrómíð)

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 Eklira Genuair og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Eklira Genuair
3. Hvernig nota á Eklira Genuair
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Eklira Genuair
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar
Notkunarleiðbeiningar

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

Hvað er Eklira Genuair?

Virka efnið í Eklira Genuair er aklidíníum sem tilheyrir flokki lyfja sem nefnast berkjuvíkkandi lyf. Berkjuvíkkandi lyf slaka á öndunarvegi og halda berkjugreinum opnum. Eklira Genuair er þurrduftsinnöndunartæki sem nýtir andardrátt þinn til að koma lyfinu ofan í lungun. Þetta auðveldar öndun hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu.

Við hverju er Eklira Genuair notað?

Eklira Genuair er notað til að opna öndunarveg og draga úr einkennum langvinnrar lungnateppu, sem er alvarlegur, langvinnur lungnasjúkdómur sem einkennist af öndunarerfiðleikum. Regluleg notkun Eklira Genuair getur hjálpað þér þegar þú ert með mæði í tengslum við sjúkdóminn til að draga úr áhrifum sjúkdómsins á daglegt líf og fækka tilfellum þar sem einkenni blossa upp (versnun einkenna langvinnrar lungnateppu sem stendur yfir í nokkra daga).

2. Áður en byrjað er að nota Eklira Genuair

Ekki má nota Eklira Genuair

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir aklidíníum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Eklira Genuair er notað:

- ef þú ert með hjartakvilla.
- ef þú sérð ljósbauga í kringum ljós eða litmyndir (gláka).
- ef þú ert með stækkaðan blöðruhálskirtil, átt í erfiðleikum með að losa þvag eða ert með fyrirstöðu í þvagblöðru.

Eklira Genuair er ætlað til viðhaldsmeðferðar og skal ekki nota við skyndilegri mæði eða hvæsandi öndun. Ef einkenni langvinnrar lungnateppu (mæði, hvæsandi öndun, hósti) batna ekki eða versna þá skaltu leita ráða hjá læknum eins fljótt og unnt er.

Munnþurrkur, sem komið hefur fram þegar lyf eins og Eklira Genuair eru notuð í lengri tíma, getur tengst tannskemmdum. Þess vegna er mikilvægt að muna að huga að góðri munnhirðu.

Hætta skal notkun Eklira Genuair og leita lækni aðstoðar tafarlaust:

- ef þú færð þyngsli fyrir brjósti, hósta, hvæsandi öndun eða mædist strax eftir notkun lyfsins. Þetta geta verið einkenni um berkjukrampa.

Börn og unglingar

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

Notkun annarra lyfja samhliða Eklira Genuair

Látið lækniinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að vera notuð.

Upplýstu lækniinn um það ef þú hefur notað eða notar svipuð lyf við öndunarerfiðleikum, t.d. lyf sem innihalda tíótrópíum, ípratrópíum. Spyrðu lækni eða lyfjafræðing ef þú ert í vafa. Ekki er mælt með notkun Eklira Genuair samhliða þessum lyfjum.

Meðganga og brjóstagjöf

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

Akstur og notkun véla

Eklira Genuair kann að hafa lítil áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Þetta lyf getur valdið svima, höfuðverk eða þokusýn. Notið hvorki tæki né vélar ef einhver þessara áhrifa koma fram þar til höfuðverkurinn er horfinn, sviminn er liðinn hjá eða þar til sjónin er aftur orðin eðlileg.

Eklira Genuair inniheldur mjólkursykur

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

3. Hvernig nota á Eklira Genuair

Alltaf skal nota lyfið nákvæmlega eins og lækniinn 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 tvisvar á sólarhring, kvölds og morgna.
- Verkun Eklira Genuair varir í 12 klukkustundir. Því skaltu reyna að nota Eklira Genuair innöndunartækið alltaf á sama tíma á hverjum morgni og hverju kvöldi. Þetta tryggir að ávallt sé nægt lyf í líkamanum til að auðvelda þér öndun allan daginn og alla nóttina. Þetta auðveldar 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.

Langvinn lungnateppa er langvinnur sjúkdómur; þess vegna er mælt með því að Eklira Genuair sé notað alla daga, tvisvar á dag, en ekki aðeins þegar öndunarerfiðleikar eða önnur einkenni sjúkdómsins koma fram.

Íkomuleið

Lyfið er til innöndunar.

Leiðbeiningar um notkun Genuair innöndunartækisins eru í Notkunarleiðbeiningunum. Leitaðu ráða hjá lækni eða lyfjafræðingi ef þú ert í vafa um hvernig þú átt að nota Eklira Genuair.

Nota má Eklira Genuair hvenær sem er fyrir eða eftir neyslu matar eða drykkjar.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú telur þig hafa notað meira af Eklira Genuair en þú ættir að gera skaltu hafa samband við lækni eða lyfjafræðing.

Ef gleymist að nota Eklira Genuair

Ef þú gleymir skammti af Eklira Genuair skaltu taka hann þegar þú manst eftir því. Ef stutt er í næsta skammt skaltu hins vegar sleppa skammtinum sem þú gleymdir.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Eklira Genuair

Þetta lyf er ætlað til langtímanota. Ef þú vilt hætta meðferðinni skaltu fyrst hafa samband við lækni þar sem einkenni 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.

Ofnæmisviðbrögð geta komið fyrir, en þó er það mjög sjaldgæft (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum). Hættu að nota lyfið og hafðu umsvifalaust samband við lækni ef þú bólgnar í andliti, hálsi, vörum eða tungu (með eða án erfiðleika við að anda eða kyngja), finnur fyrir svima eða aðsvifi, hraðari hjartslætti eða færð upphleyptar bólur með miklum kláða (ofsakláði), þar sem þessi einkenni kunna að vera merki um ofnæmisviðbrögð.

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fyrir við notkun á Eklira Genuair:

Algengar: geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Höfuðverkur
- Bólgur í ennisholum (skútabólga)
- Kvef (nefkoksbólga)
- Hósti
- Niðurgangur
- Ógleði

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 100 einstaklingum

- Svimi
- Munnþurrkur
- Bólga í munni (munnbólga)
- Hæsi (raddtruflun)
- Hraður hjartsláttur (hraðtaktur)
- Hjartsláttartilfinning (hjartsláttarónót)
- Óeðlilegur eða óreglulegur hjartsláttur (hjartsláttartruflanir)
- Erfiðleikar við þvaglát (þvagteppa)
- Þokusýn
- Útbrot
- Kláði í húð

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing eða hjúrunarfræðinginn 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 Eklira Genuair

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Geymið innöndunartækið í pokaum þar til tímabil lyfjagjafar hefst.

Notið innan 90 daga frá því að pokinn er opnaður.

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

Þegar síðasti skammturinn hefur verið tekinn skal farga innöndunartækinu. Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim 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

Eklira Genuair inniheldur

- Virka innihaldsefnið er aklíðíníumbrómíð. Í hverjum gefnum skammti eru 375 mikrógrömm aklíðíníumbrómíðs sem samsvarar 322 mikrógrömmum af aklíðíníumi.
- Önnur innihaldsefni eru mjólkursykurseinhýdrat (sjá kafla 2 „Eklira Genuair inniheldur mjólkursykur“).

Lýsing á útliti Eklira Genuair og pakkningastærðir

Eklira Genuair er hvítt eða nánast hvítt duft.

Genuair innöndunartækið er hvítt með innbyggðum skammtavísi og grænum skömmtunarhnappi. Munnstykkinu er lokað með grænni hlífðarhettu sem hægt er að taka af. Innöndunartækið kemur í plastpoka.

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.
Tel: 80013067

Lietuva

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 880000890

България

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 008002100654

Luxembourg/Luxemburg

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 80024119

Česká republika

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 800144474

Magyarország

Covis Pharma Europe B.V.
Tel.: 0680021540

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf.: +45 787 68 400

Malta

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 80065149

Deutschland

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

Nederland

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08000270008

Eesti

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 8000100776

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400

Ελλάδα

Specialty Therapeutics IKE
Τηλ: +30 213 02 33 913

Österreich

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 0800006573

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 671 365 828

Polska

Covis Pharma Europe B.V.
Tel.: 0800919353

France

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

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360

Hrvatska

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08004300

Ireland

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

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 5025

Italia

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 800168094

Κύπρος

Specialty Therapeutics IKE
Τηλ: +30 213 02 33 913

Latvija

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 80005962

România

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 0800410175

Slovenija

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 080083003

Slovenská republika

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 0800008203

Suomi/Finland

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

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}.

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

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.

Stjórnpluggi

Grænn = innöndunartæki tilbúið til notkunar

Skammtavísir

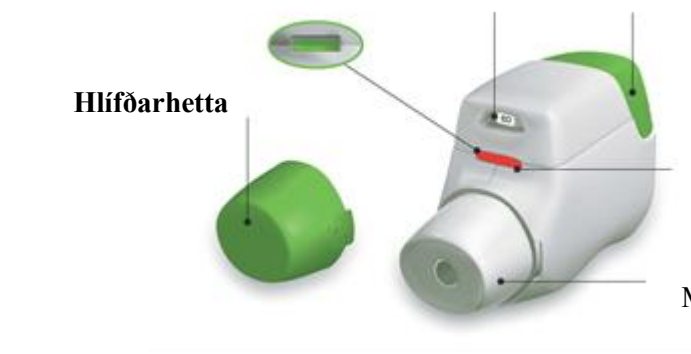
Græni hnappurinn

Hlíðarhetta

Stjórnpluggi

Rauður = rétt innöndun staðfest

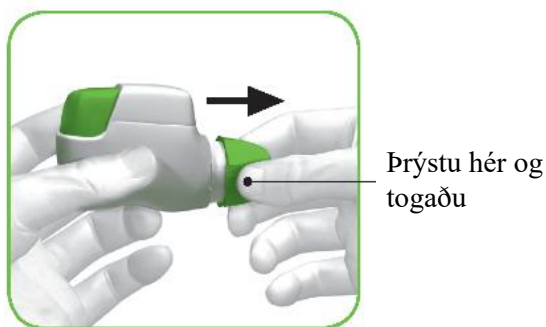
Munnstykki



Mynd A

Fyrir notkun:

- Fyrir fyrstu notkun, rífdðu upp innsiglaða pokann og fjarlægðu innöndunartækið. Fargaðu pokanum.
- Ekki ýta á græna 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 stjórnpluggann (á að vera rauður, Mynd C).



Mynd C

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



Mynd D

- 1.4 Þrýstu græna 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 græni hnappurinn vísi upp. **Ekki halla.**

- 1.5 Slepptu græna 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).



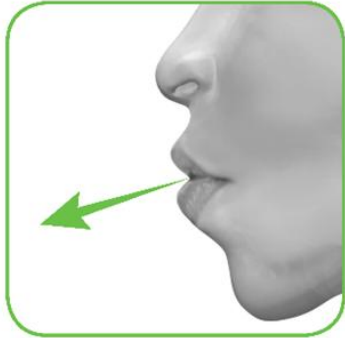
Mynd H

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 græna 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 stjórnsluggann til að ganga úr skugga um að þú hafir andað rétt að þér.

- 2.4 Fjarlægðu innöndunartækið úr munnum.

- 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 munnum, eða milt sætt eða beiskt bragð. Ekki taka annan skammt jafnvel þó þú finnst 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).



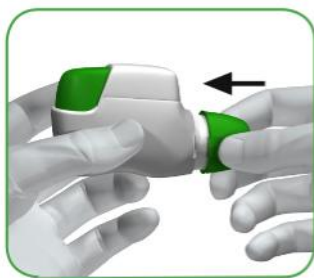
Mynd L

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 græna 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 græna 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 eru 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 græna 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 tomt (Mynd O).

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



Mynd N

Hvernig veistu að innöndunartækið er tóm?

Þegar græni hnappurinn fer ekki aftur í upphaflega stöðu og læsist í miðstöðu hefur þú náð síðasta skammtinum (Mynd O). Þótt græni 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.