

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Bretaris Genuair 322 mikrogramai įkvepiamieji milteliai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje išpurškiamoje (iš kandiklio išsiskiriančioje) dozėje yra 375 mikrogramai aklidinio bromido, atitinkančio 322 mikrogramus aklidinio. Tai atitinka 400 mikrogramų aklidinio bromido išmatuotą dozę, atitinkančią 343 mikrogramus aklidinio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Kiekvienoje išpurškiamoje dozėje yra maždaug 12 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Įkvepiamieji milteliai.

Balti arba beveik balti milteliai baltame inhaliatoriuje su integruotu dozių indikatoriumi ir žaliu dozavimo mygtuku.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Bretaris Genuair yra skirtas lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) sergančių suaugusiųjų pacientų simptomams palengvinti, kaip palaikomasis gydymas bronchų plečiamuoju vaistu (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra viena 322 mikrogramų aklidinio bromido inhaliacija du kartus per parą.

Jei dozė praleidžiama, kita dozė turi būti vartojama kiek galima greičiau. Tačiau, jei jau beveik atėjo kitos dozės laikas, nesuvartotą dozę reikia praleisti.

Senyvas amžius

Senyvo amžiaus pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių kepenų veikla sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Bretaris Genuair nėra skirtas vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų amžiaus paaugliams LOPL indikacijai.

Vartojimo metodas

Įkvėpti.

Pacientams būtina paaiškinti kaip taisyklingai įkvėpti vaistinio preparato, nes Genuair inhaliatorius gali veikti kitaip negu inhaliatoriai, kuriuos pacientas galėjo naudoti anksčiau. Svarbu nurodyti pacientui perskaityti naudojimo instrukciją, pateikiamą pakuotės lapelyje, kuris yra kiekvieno inhaliatoriaus pakuotėje.

Naudojimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas aklidinio bromidui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Paradoksinis bronchospazmas

Bretaris Genuair gali sukelti paradoksinį bronchospazmą. Jei taip nutinka, gydymas Bretaris Genuair turi būti nutrauktas ir apsvarstyti kiti gydymo būdai.

Ligos pasunkėjimas

Aklidinio bromidas yra palaikomasis bronchų plečiamasis vaistas ir turi būti nevartojamas ūmiems bronchų spazmo epizodams lengvinti, t. y. skubiai pagalbai teikti. Jei gydant pacientą aklidinio bromidu LOPL intensyvumas pasikeičia taip, kad pacientas mano, jog reikalingas papildomas vaistinis preparatas, reikia iš naujo įvertinti paciento būklę ir jo gydymo režimą.

Poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai

Po Bretaris Genuair vartojimo buvo pastebėta širdies aritmijų, įskaitant prieširdžių virpėjimą ir paroksizminę tachikardiją (žr. 4.8 skyrių). Todėl Bretaris Genuair reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra širdies aritmija, anksčiau buvo širdies aritmija arba yra širdies aritmijos rizikos veiksnių.

Pacientų, sergančių gretutinėmis širdies ir kraujagyslių ligomis, klinikinių tyrimų patirtis yra ribota (žr. 5.1 skyrių). Šias sąlygas gali paveikti anticholinerginis veikimo mechanizmas.

Anticholinerginis aktyvumas

Burnos sausmė, kuri buvo stebėta taikant anticholinerginį gydymą, ilgainiui gali būti siejama su dantų ėduonimi.

Atsižvelgiant į aklidinio bromido anticholinerginį poveikį, jį reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra simptominė prostatos hiperplazija, šlapimo pūslės kaklelio obstrukcija arba uždarojo kampo glaukoma (net jei tiesioginis produkto patekimas į akis labai mažai tikėtinas).

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Jo negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Aklidinio bromido vartojimas kartu su kitais anticholinerginių medžiagų turinčiais vaistiniais preparatais nebuvo tirtas ir yra nerekomenduojamas.

Nors nebuvo atlikta jokių oficialių vaistų sąveikos *in vivo* tyrimų, įkvepiamasis aklidinio bromidas buvo vartotas kartu su kitais LOPL gydyti skirtais vaistiniais preparatais, įskaitant simpatomimetinius bronchų plečiamuosius vaistus, metilksantinus ir geriamuosius bei įkvepiamuosius steroidus, be jokių klinikinių vaistų sąveikos požymių.

In vitro tyrimai parodė, kad vartojant gydymą dozę aklidinio bromidas ir jo metabolitai neturėtų sąveikauti su veikiosiomis medžiagomis, kurios yra P glikoproteino (P-gp) substratai arba kurias metabolizuoja citochromo P450 (CYP450) fermentai ir esterazės (žr. 5.2 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie aklidinio bromido vartojimą nėštumo metu nėra.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksiškumą vaisiui tik esant daug didesnėms dozėms už tas, kurias vartojant aklidinio bromido ekspozicija žmogui būna didžiausia (žr. 5.3 skyrių). Aklidinio bromidas nėštumo metu turi būti vartojamas tik tada, jei numatoma nauda viršija galimą riziką.

Žindymas

Nežinoma, ar aklidinio bromido metabolitų išsiskiria su moters pienu. Gyvūnų tyrimai parodė nedidelio aklidinio bromido metabolitų kiekio išsiskyrimą su pienu. Pavojaus naujagimiui ar kūdikiui galimybės atmesti negalima. Būtina nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar Bretaris Genuair vartojimą (ar jo neskirti) atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą moteriai.

Vaisingumas

Tyrimai su žiurkėmis parodė nedidelį vaisingumo sumažėjimą tik esant daug didesnėms dozėms už tas, kurias vartojant aklidinio bromido ekspozicija žmogui būna didžiausia (žr. 5.3 skyrių). Laikoma mažai tikėtina, jog rekomenduojamomis dozėmis vartojamas aklidinio bromidas gali pakenkti žmogaus vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Aklidinio bromidas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Suvartojus aklidinio bromido atsiradęs galvos skausmas, svaigulys arba vaizdo ryškumo sumažėjimas (žr. 4.8 skyrių) gali daryti įtaką gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Dažniausiai pastebėtos nepageidaujamos Bretaris Genuair sukeltos reakcijos buvo galvos skausmas (6,6 %) ir nazofaringitas (5,5 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau išvardyto nepageidaujamo poveikio atvejų dažnis pagrįstas apytikrių nepageidaujamų reakcijų (t. y. su Bretaris Genuair siejamų reiškinių) dažnumu, nustatytu atlikus Bretaris Genuair 322 µg vartojimo (636 pacientų) jungtinę analizę pagal vieno 6 mėnesių trukmės ir dviejų 3 mėnesių trukmės randomizuotų placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų rezultatus arba tyrimų po pateikimo į rinką rezultatais.

Placebu kontroliuotas tyrimas, kurio metu 1791 LOPL (nuo vidutinės iki labai sunkios) sirgęs pacientas vartojo Bretaris Genuair iki 36 mėn., kitokių nepageidaujamų reakcijų neparodė.

Nepageidaujamų reakcijų atvejų dažnis apibūdintas remiantis tokiu susitarimu: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Organų sistemos klasė	Tinkamiausias terminas	Dažnis
Infekcijos ir infestacijos	Sinusitas	Dažni
	Nazofaringitas	Dažni
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	Reti
	Angioneurozinė edema	Dažnis nežinomas
	Anafilaksinė reakcija	Dažnis nežinomas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Dažni
	Svaigulys	Nedažni
Akių sutrikimai	Sumažėjęs vaizdo ryškumas	Nedažni
Širdies sutrikimai	Širdies aritmijos, įskaitant prieširdžių virpėjimą ir paroksizminę tachikardiją	Nedažni
	Tachikardija	Nedažni
	Palpitacijos	Nedažni
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys	Dažni
	Disfoniya	Nedažni
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas	Dažni
	Pykinimas	Dažni
	Burnos sausmė	Nedažni
	Stomatitas	Nedažni
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas	Nedažni
	Niežulys	Nedažni
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Šlapimo susilaikymas	Nedažni

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Didelės aklidinio bromido dozės gali sukelti anticholinerginių požymių ir simptomų. Vis dėlto vienkartinės pavienės įkvėpamosios iki 6 000 µg aklidinio bromido dozės, suvartotos sveikų tiriamųjų, nesukėlė sisteminių anticholinerginių nepageidaujamų reakcijų. Be to, sveikiems tiriamiesiems 7 paras du kartus per parą vartojant iki 800 µg aklidinio bromido, kliniškai reikšmingų nepageidaujamų reakcijų nepastebėta.

Ūmus apsinuodijimas netyčia nurijus aklidinio bromido yra mažai tikėtinas dėl mažo išgerto vaistinio preparato biologinio prieinamumo ir įkvėpimu aktyvinamo Genuair inhaliatoriaus dozavimo mechanizmo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistai nuo obstrukcinių kvėpavimo takų ligų (anticholinerginiai).
ATC kodas – R03BB05.

Veikimo mechanizmas

Aklidinio bromidas yra konkurencinis, selektyvus poveikio muskarininių receptorių antagonistas (dar vadinamas anticholinerginiu vaistiniu preparatu), kuris prisijungęs prie M₃ receptorių būna ilgiau, negu prie M₂ receptorių. M₃ receptoriai perduoda impulsus kvėpavimo takų lygiųjų raumenų susitraukimui. Įkvėptas aklidinio bromidas sukelia lokalų poveikį plaučiuose, kadangi veikia kaip kvėpavimo takų lygiųjų raumenų M₃ receptorių antagonistas, todėl išplečia bronchus. Neklinikiniai *in vitro* ir *in vivo* tyrimai parodė, kad aklidinis sukelia staigų, nuo dozės priklausančią ir ilgalaikį acetilcholino sukeltą bronchų susiaurėjimo slopinimą. Aklidinio bromidas greitai suskaidomas plazmoje ir todėl sisteminis anticholinerginis šalutinis poveikis būna mažas.

Farmakodinaminis poveikis

Klinikiniai veiksmingumo tyrimai parodė, kad Bretaris Genuair sukelia kliniškai reikšmingą plaučių funkcijos pagerėjimą (išmatuotą pagal forsuoatą iškvėpimo tūrį per pirmąją sekundę [FEV₁]), per 12 valandų po rytinio ir vakarinio pavartojimo, kuris tapo akivaizdus per 30 minučių po pirmosios dozės (padidėjo nuo 124–133 ml pradinio taško). Didžiausias bronchų išsiplėtimas pasireiškė praėjus 1–3 valandoms po dozės suvartojimo, esant vidutiniam didžiausiam FEV₁ pagerėjimui 227–268 ml pradinio taško atžvilgiu, kai vaisto koncentracija buvo pusiausvyrinė.

Širdies elektrofiziologija

Atliekant išsamų QT tyrimą, kurio metu sveiki tiriamieji vartojo aklidinio bromidą (200 µg arba 800 µg) vieną kartą per parą 3 paras, poveikio QT intervalui (koreguotam pagal Fridericia arba Bazett metodą, arba individualiai) nepastebėta.

Be to, po 3 mėnesius 336 pacientams taikyto gydymo (iš kurių 164 vartojo Bretaris Genuair 322 µg du kartus per parą), naudojant 24 valandų Holter stebėseną, jokio kliniškai reikšmingo Bretaris Genuair poveikio širdies ritmui nepastebėta.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Bretaris Genuair III fazės klinikinių tyrimų programoje dalyvavo 269 pacientai, kurie buvo gydyti Bretaris Genuair 322 µg du kartus per parą, vykdant vieną 6 mėnesių randomizuotą, placebo kontroliuojamą tyrimą, ir 190 pacientų, kurie buvo gydyti Bretaris Genuair 322 µg du kartus per parą, vykdant vieną 3 mėnesių randomizuotą, placebo kontroliuojamą tyrimą. Veiksmingumas buvo įvertintas matuojant plaučių funkciją ir simptominius rezultatus, pvz., dusulį, su liga susijusią sveikatos būklę, vaistų skubiai pagalbai teikti vartojimą ir pablogėjimų atvejus. Ilgalaikio saugumo tyrimo metu Bretaris Genuair buvo susijęs su bronchų plečiamuoju veiksmingumu, vartojant 1 metų trukmės gydymo laikotarpį.

Bronchų plėtimas

Atliekant 6 mėnesių tyrimą, du kartus per parą Bretaris Genuair 322 µg vartojusiems pacientams nustatytas kliniškai reikšmingas plaučių funkcijos pagerėjimas (išmatuotas pagal FEV₁). Didžiausias bronchus plečiantis poveikis buvo akivaizdus nuo pirmosios paros ir išliko per visą 6 mėnesių gydymo laikotarpį. Po 6 mėnesių gydymo rytinio priešdozinio laikotarpio (žemiausio taško) FEV₁ vidutinis pagerėjimas, palyginti su placebo, buvo 128 ml (95 % PI = 85–170; p < 0,0001). Panašūs rezultatai gauti atliekant 3 mėnesių Bretaris Genuair tyrimą.

Su liga susijusi sveikatos būklė ir simptominė nauda

Bretaris Genuair lėmė kliniškai reikšmingą dusulio sumažėjimą (įvertintą taikant pereinamosios dispnėjos indeksą [TDI]) ir su liga susijusios sveikatos būklės pagerėjimą (įvertintą St. George kvėpavimo klausimynu [SGRQ]). Toliau esančioje lentelėje nurodytas simptomų susilpnėjimas po 6 mėnesių gydymo Bretaris Genuair.

Kintamasis	Gydymas		Pagerėjimas placebo atžvilgiu	p vertė
	Bretaris Genuair	Placebas		
TDI				
Procentinė dalis pacientų, pasiekusių MCID ^a	56,9	45,5	1,68 karto ^c padidėjusi tikimybė	0,004

Vidutinis pokytis nuo atskaitos vertės	1,9	0,9	1,0 vieneto	< 0,001
SGRQ				
Procentinė dalis pacientų, pasiekusių MCID ^b	57,3	41,0	1,87 karto ^c padidėjusi tikimybė	< 0,001
Vidutinis pokytis nuo atskaitos vertės	-7,4	-2,8	- 4,6 vieneto	< 0,0001

a Mažiausias kliniškai svarbus skirtumas (MCID), lygus TDI pokyčiui bent 1 vienetu.

b MCID, lygus SGRQ pokyčiui bent -4 vienetais.

c Šansų santykis, MCID pasiekimo tikimybės padidėjimas palyginti su placebo.

Pacientams, gydytiems Bretaris Genuair, reikėjo mažiau vaistų skubiai pagalbai teikti, nei placebo gydytiems pacientams (sumažėjimas 0,95 išpurškimo per parą praėjus 6 mėnesiams [$p = 0,005$]). Bretaris Genuair taip pat susilpnino kasdienius LOPL simptomus (dusulį, kosulį ir seilėtekį) ir nakties bei ankstyvo ryto simptomus.

6 mėnesių ir 3 mėnesių placebo kontroliuojamų tyrimų jungtinė veiksmingumo analizė parodė statistiškai reikšmingą vidutinių ir sunkių pablogėjimų (dėl kurių teko gydyti antibiotikais ar kortikosteroidais arba gydyti lignoninėje) dažnio sumažėjimą vartojant 322 μ g aklidinio du kartus per parą, palyginti su placebo (dažnis vienam pacientui per metus: atitinkamai 0,31 palyginti su 0,44; $p = 0,0149$).

Ilgalaikio (iki 3 metų) saugumo ir veiksmingumo tyrimas

Aklidinio bromido poveikis pagrindiniams kardiovaskuliniams reiškiniams (angl. *major adverse cardiovascular events, MACE*) įvertintas randomizuoto dvigubai aklo placebo kontroliuoto lygiagrečių grupių tyrimo metu: 3630 suaugusių pacientų nuo 40 iki 91 metų amžiaus, sirgusių LOPL (nuo vidutinio sunkumo iki labai sunkios), buvo gydomi iki 36 mėn. 58,7 % tirtų pacientų buvo vyrai, 90,7 % – baltodžiai. Vidutinis FEV₁ pavartojus bronchų plečiamųjų vaistinių preparatų sudarė 47,9 % normalaus prognozuoto, o vidutinis LVT (LOPL vertinimo testo) rodiklis buvo 20,7. Visų pacientų anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių sistemos arba smegenų kraujagyslių liga ir (arba) reikšmingų kardiovaskulinės rizikos faktorių. 59,8 % pacientų buvo patyrę bent vieną LOPL paūmėjimą per paskutinius 12 mėn. iki įtraukimo į tyrimą vizito. Maždaug 48 % įtrauktų pacientų anksčiau buvo ištikę bent vienas dokumentuotas kardiovaskulinis reiškinys; 13,1 % sirgo smegenų kraujagyslių liga, 35,4 % – išemine širdies liga, 13,6 % sirgo periferinių kraujagyslių liga arba buvo protarpinis šlubumas.

Šio tyrimo modelis buvo valdomas reiškinų (angl. *event-driven design*), jis baigtas nustačius pagrindinei saugumo analizei pakankamą *MACE* reiškinų skaičių. Nustačius *MACE*, gydymas tiriamuoju vaistiniu preparatu būdavo nutraukiamas, o jį patyręs pacientas likdavo tyrime tolesnio stebėjimo laikotarpiui. Tyrėjų duomenimis, tyrimą baigė 70,7 % pacientų. Bretaris Genuair vartojimo trukmės mediana buvo 1,1 metų, placebo – 1 metai. Bretaris Genuair vartojusių pacientų dalyvavimo tyrime trukmės mediana buvo maždaug 1,4, placebo – 1,3 metų.

Pagrindinė saugumo vertinamoji baigtis buvo laikas iki pirmojo *MACE* pasireiškimu, kuris apibrėžtas kaip bet kuris iš šių patvirtintų reiškinų: kardiovaskulinė mirtis, nemirtinas miokardo infarktas (MI) arba nemirtinas išeminis insultas. Bent vieną *MACE* patyrė 3,85 % aklidinio ir 4,23 % placebo grupės pacientų. LOPL sirgusiems pacientams, kartu su kitais vaistiniais preparatais vartojusiems Bretaris Genuair, *MACE* rizika nebuvo didesnė negu vartojusiems placebo: rizikos santykis (angl. *hazard ratio* [HR]) = 0,89, 95 % PI – nuo 0,64 iki 1,23. Viršutinė pasikliautino intervalo riba nesiekė iš anksto numatytos rizikos ribos (1,8).

Šio tyrimo pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo vidutinių ir sunkių LOPL paūmėjimų skaičius vienam pacientui per pirmuosius gydymo metus. Bretaris Genuair vartojusiems pacientams jų buvo statistiškai reikšmingai (22 %) mažiau negu vartojusiems placebo (dažnio santykis [angl. *rate ratio*, RR] – 0,78, 95 % PI – nuo 0,68 iki 0,89, $p < 0,001$). Be to, Bretaris Genuair vartoję pacientai

pirmaisiais gydymo metais hospitalizuoti dėl LOPL paūmėjimų statistiškai reikšmingai (35 %) rečiau už vartojusius placebo (RR = 0,65, 95 % PI – nuo 0,48 iki 0,89, $p = 0,006$).

Bretaris Genuair grupės pacientams laikotarpis iki pirmojo vidutinio sunkumo ar sunkaus LOPL paūmėjimo gydymo metu buvo statistiškai reikšmingai ilgesnis negu placebo. Aklidinio bromido grupės pacientams santykinė paūmėjimo rizika buvo mažesnė 18 % (HR = 0,82, 95 % PI – nuo 0,73 iki 0,92, $p < 0,001$).

Fizinio krūvio toleravimas

3 savačių trukmės kryžminio randomizuoto, placebo kontroliuoto klinikinio tyrimo metu Bretaris Genuair, palyginti su placebo, statistiškai reikšmingai pailgino fizinio krūvio ištvermės trukmę 58 sekundėmis (95 % PI = 9–108; $p = 0,021$; vertė prieš gydymą: 486 sekundės). Bretaris Genuair statistiškai reikšmingai sumažino plaučių hiperinflaciją ramybės būsenoje (funkcinis liekamasis tūris [FRC] = 0,197 l [95 % PI = 0,321, 0,072; $p = 0,002$]; liekamasis tūris [RV] = 0,238 l [95 % PI = 0,396, 0,079; $p = 0,004$]) ir padidino įkvėpimo tūrį (0,078 l padidėjimas; 95 % PI = 0,01, 0,145; $p = 0,025$) bei sumažino dusulį fizinio krūvio metu (pagal Borgo skalę) (0,63 Borgo vienetų; 95 % PI = 1,11, 0,14; $p = 0,012$).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Bretaris Genuair tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais sergant LOPL duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Aklidinio bromidas greitai absorbuojamas iš plaučių, jo didžiausią koncentraciją sveikų tiriamųjų plazmoje atsiranda per 5 minutes po įkvėpimo ir paprastai per 15 minučių vaisto įkvėpus LOPL sergantiems pacientams. Dalis įkvėptos dozės, kuri patenka į sisteminę kraujotaką nepakitusio aklidinio pavidalu, yra labai maža – mažesnė kaip 5 %.

Didžiausia pusiausvyros koncentracija plazmoje LOPL sergantiems pacientams įkvėpus 400 µg aklidinio bromido sausų miltelių pavidalu būna maždaug 224 pg/ml. Vartojant du kartus per parą pusiausvyros koncentracija plazmoje nusistovi per septynias paras.

Pasiskirstymas

Visas plaučiuose nusėdęs per Genuair inhaliatorių įkvėpto aklidinio bromido kiekis buvo lygus apytikriai 30 % dozatoriaus dozės.

Labiausiai tikėtina, kad aklidinio bromido jungimasis su plazmos baltymais, nustatytas *in vitro*, atitiko metabolitų jungimąsi su baltymais, plazmoje vykstant sparčiai aklidinio bromido hidrolizei; su plazmos baltymais susijungė 87 % karboksilo rūgšties metabolito ir 15 % alkoholio metabolito. Pagrindinis plazmos baltymas, kuris prisijungia aklidinio bromidą, yra albuminas.

Biotransformacija

Aklidinio bromidas greitai ir ekstensyviai hidrolizuojamas į savo farmakologiškai neaktyvius alkoholio ir karboksilo rūgšties darinius. Hidrolizė vyksta tiek chemiškai (nefermentiškai), tiek fermentiškai veikiant esterazėms, iš kurių pagrindinė hidrolizėje dalyvaujanti žmogaus esterazė yra butirilcholinesterazė. Rūgšties metabolito kiekis plazmoje yra maždaug 100 kartų didesnis už alkoholio metabolito ir po įkvėpimo nepakitusios veikliosios medžiagos kiekį.

Įkvėpto aklidinio bromido (< 5 %) absoliutusias biologinis prieinamumas yra mažas, kadangi vyksta ekstensyvi plaučiuose nusėdusio ir nuryto aklidinio bromido sisteminė ir priešsisteminė hidrolizė.

Biotransformacija veikiant CYP450 fermentams atlieka nežymų vaidmenį visame aklidinio bromido metaboliniame klirensu.

In vitro tyrimai parodė, kad aklidinio bromido terapinės dozės neslopina ir neskatina jokių citochromo P450 (CYP450) fermentų ir neslopina esterazių (karboksilesterazės, acetilcholinesterazės ir butirilcholinesterazės). *In vitro* tyrimai parodė, kad aklidinio bromidas arba jo metabolitai nėra P-glikoproteino substratai ar inhibitoriai.

Eliminacija

Aklidinio bromido galutinis pusinis eliminacijos periodas ir efektyvusis pusinis periodas LOPL sergantiems pacientams, įkvėpantiems po 400 µg dozę 2 kartus per parą, yra atitinkamai maždaug 14 val. ir 10 val.

Po 400 µg rentgenokonstrastine medžiaga pažymėto aklidinio bromido suleidimo į veną sveikiems tiriamiesiems maždaug 1 % dozės nepakitusio aklidinio bromido pavidalu išsiskyrė su šlapimu. Metabolitų pavidalu su šlapimu buvo pašalinta iki 65 %, su išmatomis – iki 33 %. dozės.

Sveikiems tiriamiesiems arba LOPL sergantiems pacientams įkvėpus 200 µg ir 400 µg aklidinio bromido, nepakitusio aklidinio išskyrimas su šlapimu buvo labai mažas – maždaug 0,1 % suvartotos dozės, kas rodo, jog inkstų klirensas atlieka mažą vaidmenį bendrame aklidinio šalinimo iš plazmos procese.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Terapinėmis dozėmis vartojamo aklidinio bromido kinetika yra tiesinė ir farmakokinetikos savybės nepriklauso nuo laiko.

Tam tikros populiacijos

Senyvo amžiaus pacientai

Manoma, kad vidutinio sunkumo ar sunkia LOPL sergantiems pacientams aklidinio bromido farmakokinetinės savybės tiek 40–59 metų, tiek ≥ 70 metų amžiaus pacientų grupėse yra panašios. Todėl senyvo amžiaus LOPL sergantiems pacientams dozės koreguoti nereikia.

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi, tyrimų neatlikta. Kadangi aklidinio bromidas yra metabolizuojamas daugiausia vykstant cheminiam ir fermentiniam skilimui plazmoje, mažai tikėtina, kad kepenų funkcijos sutrikimas galėtų pakeisti jo sisteminę ekspoziciją. LOPL sergantiems pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Nebuvo pastebėta reikšmingų farmakokinetinių skirtumų tarp tiriamųjų, kurių inkstų funkcija normali ir sutrikusi. Todėl LOPL sergantiems pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti ir jų papildomai stebėti nereikia.

Rasė

Japonų ir kaukaziečių (baltaodžių) rasės pacientams, kartotinai įkvėpusiems šio vaistinio preparato, aklidinio bromido sisteminė ekspozicija buvo panaši.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Aklidinio bromidas veikia lokaliai plaučiuose, o plazmoje greitai suardomas, todėl tiesioginio ryšio tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Ikiklinikinių tyrimų metu poveikis širdies ir kraujagyslių parametrams (padidėjęs širdies susitraukimų dažnis šunims), toksinis poveikis reprodukcijai (toksinis poveikis vaisiui) ir vaisingumui (nedidelis apvaisinimo dažnumo sumažėjimas, geltonkūnių skaičius ir gemalo praradimų prieš implantaciją bei

po implantacijos skaičius) pastebėtas tik kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia maksimalią žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė yra maža.

Mažą toksiškumą, stebėtą neklinikiniuose toksiškumo tyrimuose, iš dalies nulemia greitas aklidinio bromido metabolizmas plazmoje ir pagrindinių metabolitų reikšmingo farmakologinio aktyvumo stoka. Sisteminės ekspozicijos žmogui saugumo ribos vartojant po 400 µg du kartus per parą, viršijo lygį, kuriam esant nepastebėta jokio nepageidaujamo poveikio, šiuose tyrimuose nuo 7 iki 73 kartų.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozė monohidratas.

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Suvartoti per 90 dienų po maišiuko atplėšimo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Iki pradėdant vartoti inhaliatorių laikykite maišiuke.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Inhaliatoriaus įtaisas yra daugiakomponentis įtaisas, pagamintas iš polikarbonato, akrilnitrilo-butadieno-stireno, polioksimetileno, poliesterio-butileno-tereftalato, polipropileno, polistireno ir nerūdijančiojo plieno. Jis yra baltas su integruotu dozių indikatoriumi ir žaliu dozavimo mygtuku. Kandiklis uždengtas nuimamu žaliu apsauginiu dangteliu. Inhaliatorius tiekiamas plastikinės plėvelės maišiuke, įdėtame į kartono dėžutę.

Dėžutė, kurioje yra 1 inhaliatorius su 30 dozių.

Dėžutė, kurioje yra 1 inhaliatorius su 60 dozių.

Dėžutė, kurioje yra 3 inhaliatoriai po 60 dozių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Naudojimo instrukcija

Pradžia

Prieš pradėdami vartoti šį vaistinį preparatą, perskaitykite šią naudojimo instrukciją.

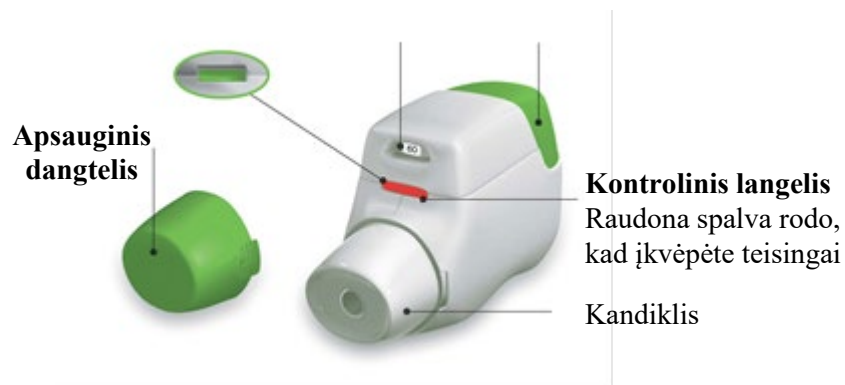
Supažinkite su Jūsų Genuair inhaliatoriaus dalimis:

Kontrolinis langelis

Žalia spalva rodo, kad
inhaliatorius paruoštas naudoti

Dozių indikatorius

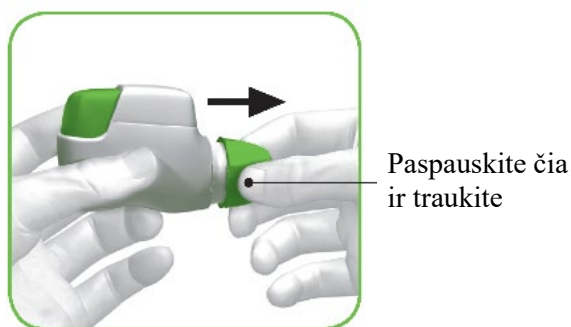
Žalias mygtukas



A piešinys

Prieš naudojant:

- Prieš naudodami pirmą kartą, atplėškite sandarų maišiuką ir išimkite inhaliatorių. Maišiuką išmeskite.
- Nespauskite žalio mygtuko, kol nesate pasiruošę įkvėpti dozę.
- Švelniai suspaudę abejose pusėse pažymėtas rodykles, nuimkite dangtelį (B piešinys.).



B piešinys

1 VEIKSMAS. Dozės paruošimas

- 1.1 Pažiūrėkite, ar neužsikimšusi kandiklio anga (C piešinys).
- 1.2 Pažiūrėkite į kontrolinį langelį (jis turi būti raudonas, C piešinys).



C piešinys

- 1.3 Laikykite inhaliatorių horizontaliai, kandikliu į save ir žaliu mygtuku į viršų (D piešinys.).



D piešinys

1.4 Nuspauskite žalią mygtuką iki galo, kad užtaisytumėte savo dozę (E piešinys).

Nuspaudus mygtuką iki galo, kontrolinio langelio spalva pasikeičia iš raudonos į žalią.

Patikrinkite, ar žalias mygtukas yra viršuje. **Nepakreipkite.**

1.5 Atleiskite žalią mygtuką (F piešinys).

Įsitikinkite, jog atleidote mygtuką, kad inhaliatorius galėtų veikti tinkamai.



Sustokite ir patikrinkite.

1.6 Patikrinkite, ar kontrolinis langelis dabar žalias (G piešinys).

Vaistas paruoštas įkvėpti.

Atlikite „2 VEIKSMĄ. Vaisto įkvėpimas“.



G piešinys

Ką daryti, jeigu paspaudus mygtuką kontrolinis langelis lieka raudonas (H piešinys).



H piešinys

Dozė neparuošta. Grįžkite prie „1 VEIKSMAS. Dozės paruošimas“ ir pakartokite veiksmus nuo 1.1 iki 1.6.

2 VEIKSMAS. Vaisto įkvėpimas

Prieš naudodami inhaliatorių, pilnai perskaitykite žingsnius nuo 2.1 iki 2.7. Nepakreipkite.

2.1 Laikydami inhaliatorių toliau nuo burnos, **pilnai iškvėpkite**. Negalima iškvėpti į inhaliatorių (I piešinys).



I piešinys

2.2 Laikydami galvą vertikaliai, įkiškite kandiklį tarp lūpų ir sandariai apžiokite jį lūpomis (J piešinys).



J piešinys

2.3 **Stipriai ir giliai įkvėpkite** per burną. Tęskite įkvėpimą kiek galite ilgiau.

Spragtelėjimas reiškia, kad įkvepiate taisyklingai. Išgirdę spragtelėjimą, tęskite įkvėpimą kiek galite ilgiau. Kai kurie pacientai spragtelėjimo gali neišgirsti. Kad įsitikinti, jog inhaliavote taisyklingai, pasinaudokite kontroliniu langeliu.

2.4 Ištraukite inhaliatorių iš burnos.

2.5 Sulaikykite kvėpavimą kiek galite ilgiau.

2.6 Lėtai iškvėpkite toliau nuo inhaliatoriaus.

Kai kurie pacientai gali burnoje jausti šiurkštumą arba šiek saldų ar kartų skonį. Nevartokite papildomos dozės, net jeigu įkvėpę vaisto nepajutote nei skonio, nei ko nors kito.

Sustokite ir patikrinkite.

2.7 Patikrinkite, ar kontrolinis langelis dabar raudonas (K piešinys). Raudonas kontrolinis langelis rodo, kad vaistą įkvėpėte taisyklingai.



K piešinys

Ką daryti, jeigu įkvėpus vaisto kontrolinis langelis liko žalias (L piešinys).



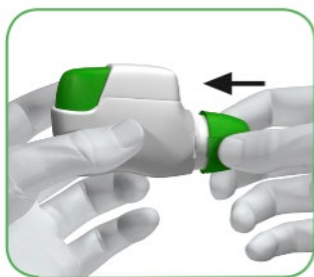
L piešinys

Jis rodo, kad vaisto tinkamai neįkvėpėte. Grįžkite prie „2 VEIKSMAS. Vaisto įkvėpimas“ ir pakartokite žingsnius nuo 2.1 iki 2.7.

Jeigu kontrolinio langelio spalva vis tiek nepasikeitė į raudoną, tai gal pamiršote atleisti žalią mygtuką prieš įkvėpdami vaisto arba įkvėpėte nepakankamai stipriai. Tokiu atveju mėginkite dar kartą. Įsitikinkite, kad atleidote žalią mygtuką ir pilnai iškvėpėte, o paskui stipriai ir giliai įkvėpkite per kandiklį.

Jeigu pamėginus kelis kartus kontrolinis langelis vis tiek liko žalias, kreipkitės į gydytoją.

Po kiekvieno naudojimo apsauginį dangtelį vėl užmaukite ant kandiklio (M piešinys), kad inhaliatorius neužsiterštų dulkėmis ar kitomis medžiagomis. Jeigu pametėte dangtelį, išmeskite ir inhaliatorių.



M piešinys

Papildoma informacija

Ką daryti paruošus dozę netyčia?

Laikykite inhaliatorių su uždėtu apsauginiu dangteliu, kol ateis laikas įkvėpti vaisto, paskui nuimkite dangtelį ir pradėkite nuo 1.6 veiksmo.

Kaip veikia dozių indikatorius?

- Dozių indikatorius rodo, kiek iš viso dozių liko inhaliatoriuje (N piešinys).
- Naudojant pirmą kartą, inhaliatoriuje yra bent 60 arba bent 30 dozių (priklausomai nuo pakuotės dydžio).

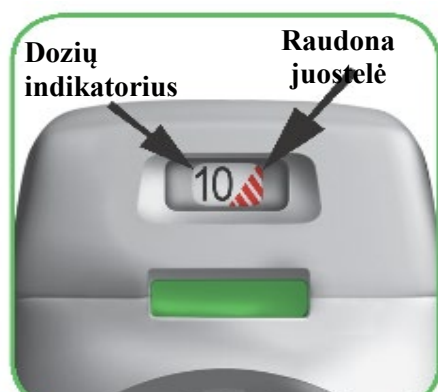
Kiekvieną kartą, užtaisius dozę žalio mygtuko paspaudimu, dozių indikatorius truputį pajuda link kito skaičiaus (50, 40, 30, 20, 10 arba 0).

Kada reikia įsigyti naują inhaliatorių?

Naują inhaliatorių reikia įsigyti:

- jeigu Jūsų inhaliatorius pažeistas arba pametėte dangtelį arba
- kai dozių indikatoriuje pasirodo **raudona juostelė** (tai reiškia, kad artėjate prie paskutinės dozės, N piešinys) arba
- inhaliatorius yra tuščias (O piešinys).

Dozių indikatoriaus rodmuo lėtai keičiasi nuo 60 iki 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



N piešinys

Kaip sužinoti, kad inhaliatorius tuščias?

Paruošus įkvėpti paskutinę dozę, žalias mygtukas negrįš į savo viršutinę padėtį, bet užstrigs vidurinėje (O piešinys). Paskutinę dozę galite įkvėpti net užstrigus žaliai mygtukui. Daugiau naudoti to paties inhaliatoriaus negalima, reikia pradėti naudoti naują.



O piešinys

Kaip valyti inhaliatorių?

NEPLAUKITE inhaliatoriaus vandeniu, nes vanduo jis gali pažeisti vaistą.

Norėdami išvalyti inhaliatorių, perbraukite kandiklio išorę sausu audeklu arba popieriniu rankšluosčiu.

7. REGISTRUOTOJAS

Covis Pharma Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082MA Amsterdamas
Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2012 m. liepos 20 d.
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. balandžio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Bretaris Genuair 322 mikrogramai įkvepiamieji milteliai
aklidinis (aklidinio bromidas)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje išpurškiamoje dozėje yra 375 mikrogramai aklidinio bromido, atitinkančio
322 mikrogramus aklidinio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Be to, sudėtyje yra: laktozės.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 inhaliatorius, kuriame yra 30 dozių
1 inhaliatorius, kuriame yra 60 dozių
3 inhaliatoriai po 60 dozių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Įkvėpti

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Atplėšus maišelį, suvartoti per 90 dienų.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Iki pradedant vartoti Genuair inhaliatorių laikykite maišelyje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Covis Pharma Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082MA Amsterdamas
Nyderlandai

Covis (Covis logotipas)

12. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/781/001 30 dozių
EU/1/12/781/002 60 dozių
EU/1/12/781/003 3 inhaliatoriai po 60 dozių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

bretaris genuair

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**Inhaliatoriaus etiketė****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Bretaris Genuair 322 µg įkvėpjamieji milteliai
aklidinis (aklidinio bromidas)
Įkvėpti

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP
Atplėšus maišelį, suvartoti per 90 dienų.

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

30 dozių
60 dozių

6. KITA

Covis (Covis logotipas)

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Bretaris Genuair 322 mikrogramų įkvepiamieji milteliai aklidinis (aklidinio bromidas)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Bretaris Genuair ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Bretaris Genuair
3. Kaip vartoti Bretaris Genuair
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Bretaris Genuair
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
Naudojimo instrukcija

1. Kas yra Bretaris Genuair ir kam jis vartojamas

Kas yra Bretaris Genuair

Bretaris Genuair veikioji medžiaga yra aklidinio bromidas, kuris priklauso vaistų grupei, vadinamai bronchų plečiamaisiais vaistais. Šie vaistai atpalaiduoja kvėpavimo takus ir padeda atsiverti bronchiolėms. Bretaris Genuair yra sausų miltelių inhaliatorius, kuriame įkvepiamas oras panaudojamas vaistams nunešti tiesiai į plaučius. Tai palengvina lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) sergančių pacientų kvėpavimą.

Kam vartojamas Bretaris Genuair

Bretaris Genuair skiriamas padėti atverti kvėpavimo takus ir sušvelninti LOPL – sunkios ilgalaikės plaučių ligos, kuriai būdingi kvėpavimo sunkumai – simptomus. Reguliarus Bretaris Genuair vartojimas gali Jums padėti pašalinti nuolatinį dusulį, susijusį su liga, kad sumažėtų ligos įtaka kasdieniam gyvenimui ir jos paūmėjimų (LOPL simptomų pasunkėjimo kelioms dienoms) skaičius.

2. Kas žinotina prieš vartojant Bretaris Genuair

Bretaris Genuair vartoti draudžiama

- jei yra alergija akleidinio bromidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, prieš vartodami Bretaris Genuair:

- jei yra širdies negalavimų;
- jei aplink šviesius ar spalvotus vaizdus matote ratilus (glaukoma);
- jei Jums padidėjusi prostata, sutrikęs šlapinimasis arba yra kliūčių šlapimo pūsleje.

Bretaris Genuair yra skirtas palaikomajam gydymui, jo negalima vartoti ūminiam dusulio ar švokštimo priepuoliui nutraukti. Jeigu jūsų LOPL simptomai (dusulys, švokštimas, kosulys) nepagerėja arba pablogėja, nedelsdami turite kreiptis patarimo į gydytoją.

Burnos sausmė, kuri buvo stebėta taikant tokius vaistus kaip Bretaris Genuair, vaistą vartojant ilgą laiką gali būti siejama su dantų ėduonimi. Todėl būtinai rūpinkitės burnos higiena.

Nustokite vartoję Bretaris Genuair ir nedelsdami kreipkitės pagalbos į gydytoją:

- jei iškart po vaisto pavartojimo atsiranda spaudimas krūtinėje, kosulys, švokštimas arba dusulys. Tai gali būti būsenos, vadinamos bronchų spazmu, požymiai.

Vaikams ir paaugliams

Bretaris Genuair netinka vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir Bretaris Genuair

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Informuokite gydytoją, jei esate vartoję ar vartojate panašius kvėpavimo sutrikimams gydyti skirtus vaistus, pvz., vaistus, kurių sudėtyje yra tiotropio ar ipratropio. Jei nesate tikri, pasiteiraukite gydytojo ar vaistininko. Bretaris Genuair nerekomenduojama vartoti su minėtais vaistais.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Jeigu esate nėščia ar žindote kūdikį, Bretaris Genuair turite nevartoti, nebent tai daryti nurodė gydytojas.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Bretaris Genuair gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Šis vaistas gali sukelti galvos skausmą, svaigulį arba regėjimo miglotumą. Jei patiriate bet kurį šalutinį poveikį, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, kol galvos skausmas ar svaigulys nepraeis ir regėjimas vėl netaps normalus.

Bretaris Genuair sudėtyje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Bretaris Genuair

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra po vieną įkvėpimą du kartus per parą ryte ir vakare.

Bretaris Genuair poveikis trunka 12 valandų, taigi, turėtumėte stengtis naudoti Bretaris Genuair inhaliatorių tuo pačiu metu ryte ir vakare. Tai užtikrina, jog Jūsų kūne nuolat išliktų pakankamai vaisto, kad galėtumėte lengviau kvėpuoti dieną ir naktį. Be to, tai padės atsiminti jo pavartoti.

Senyviems bei inkstų ar kepenų ligomis sergantiems pacientams galima vartoti rekomenduojamą dozę. Jos koreguoti nereikia.

LOPL yra lėtinė liga, todėl Bretaris Genuair rekomenduojama vartoti 2 kartus per parą kasdien (t.y. ne vien tada, kai yra kvėpavimo sutrikimų ar kitų LOPL simptomų).

Vartojimo būdas

Šį vaistą reikia įkvėpti.

Kaip naudoti Genuair inhaliatorių skaitykite Naudojimo instrukcijoje. Jei nesate tikri, kaip vartoti Bretaris Genuair, pasiteiraukite gydytojo ar vaistininko.

Bretaris Genuair galima vartoti bet kuriuo laiku prieš valgį ar gėrimą arba po jo.

Ką daryti pavartojus per didelę Bretaris Genuair dozę

Jei manote, kad galbūt pavartojote daugiau Bretaris Genuair, nei reikėtų, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

Pamiršus pavartoti Bretaris Genuair

Jei pamiršote suvartoti Bretaris Genuair dozę, įkvėpkite ją, kai tik prisimenate. Tačiau, jei jau beveik atėjo kitos dozės vartojimo laikas, praleiskite pamirštąją dozę.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Bretaris Genuair

Šis vaistas yra ilgalaikio vartojimo. Jei norite nutraukti gydymą, iš pradžių pasikalbėkite su gydytoju, nes simptomai gali pablogėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Retai gali atsirasti alerginių reakcijų (gali pasireikšti rečiau kaip iki 1 iš 1 000 asmenų). Iškart nustokite vartoti šį vaistą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu jums patintų veidas, gerklė, lūpos ar liežuvis (kvėpavimas ir rijimas gali pasunkėti arba nepasunkėti), pradėtų svaigti galva, apalptumėte, padažnėtų širdies veikla arba ant odos atsirastų smarkiai niežtinčių iškilimų (dilgėlinė), kadangi tai gali būti alerginės reakcijos simptomai.

Vartojant Bretaris Genuair galimas šis šalutinis poveikis:

Dažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- Galvos skausmas
- Sinusų uždegimas (sinusitas)
- Peršalimas (nazofaringitas)
- Kosulys
- Viduriavimas
- Pykinimas

Nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- Svaigulys
- Burnos sausmė
- Burnos uždegimas (stomatitas)
- Užkimimas (disfonija)
- Padažnęję širdies susitraukimai (tachikardija)
- Širdies plakimo pojūtis (palpitacijos)
- Nenormalus arba nereguliarus širdies plakimas (širdies aritmija)
- Sunkumas šlapintis (šlapimo susilaikymas)
- Sumažėjęs vaizdo ryškumas
- Išbėrimas
- Odos niežulys

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Bretaris Genuair

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant inhaliatoriaus etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Kol prasidės vartojimo laikotarpis, laikykite inhaliatorių maišiuke. Suvartoti per 90 dienų po maišiuko atplėšimo.

Pastebėjus, kad pakuotė pažeista ar yra bandymo atplėšti požymių, Bretaris Genuair vartoti negalima.

Suvartojus paskutinę dozę inhaliatorių reikia išmesti. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Bretaris Genuair sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra aklidinio bromidas. Kiekvienoje išpurškiamoje dozėje yra 375 mikrogramai aklidinio bromido, atitinkančio 322 mikrogramus aklidinio.
- Pagalbinė medžiaga yra laktozės monohidratas (žr. 2 skyriaus paskyrį „Bretaris Genuair sudėtyje yra laktozės“).

Bretaris Genuair išvaizda ir kiekis pakuotėje

Bretaris Genuair yra balti arba beveik balti milteliai.

Bretaris Genuair inhaliatorius yra baltos spalvos įtaisas su integruotu dozių indikatoriumi ir žaliu dozavimo mygtuku. Kandiklis uždengtas nuimamu žaliu apsauginiu dangteliu. Jis tiekiamas plastikiniame maišiuke.

Galimi pakuotės dydžiai:

Dėžutė, kurioje yra 1 inhaliatorius su 30 dozių.

Dėžutė, kurioje yra 1 inhaliatorius su 60 dozių.

Dėžutė, kurioje yra 3 inhaliatoriai po 60 dozių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Covis Pharma Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082MA Amsterdamas
Nyderlandai

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Covis Pharma Europe B.V.
Tlf: 80711260

Malta

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 80065149

Deutschland

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

Nederland

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08000270008

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

Eesti

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

Norge

Covis Pharma Europe B.V.
Tlf: 80031492

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

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

España

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

Polska

Covis Pharma Europe B.V.
Tel.: 0800919353

France

MENARINI France
Tél: +33 (0)1 45 60 77 20

Portugal

A. Menarini Portugal – Farmacêutica, S.A.
Tel: +351 210 935 500

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 4821 361

România

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

Ireland

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 1800937485

Slovenija

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

Ísland

Covis Pharma Europe B.V.
Sími: 8007279

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Covis Pharma Europe B.V.
Τηλ: 80091079

Sverige

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 0200898678

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08004334029

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Naudojimo instrukcija

Šiame skyriuje paaiškinama, kaip naudoti Genuair inhaliatorių. Jums svarbu perskaityti šią informaciją, kadangi Genuair gali veikti kitaip negu Jūsų anksčiau naudoti inhaliatoriai. Jeigu Jums kiltų klausimų dėl šio inhaliatoriaus naudojimo, kreikitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Naudojimo instrukciją sudaro šie skyriai:

- Pradžia
- 1 veiksmas. Dozės paruošimas
- 2 veiksmas. Vaisto įkvėpimas
- Papildoma informacija.

Pradžia

Prieš pradėdami vartoti šį vaistinį preparatą, perskaitykite šią naudojimo instrukciją.

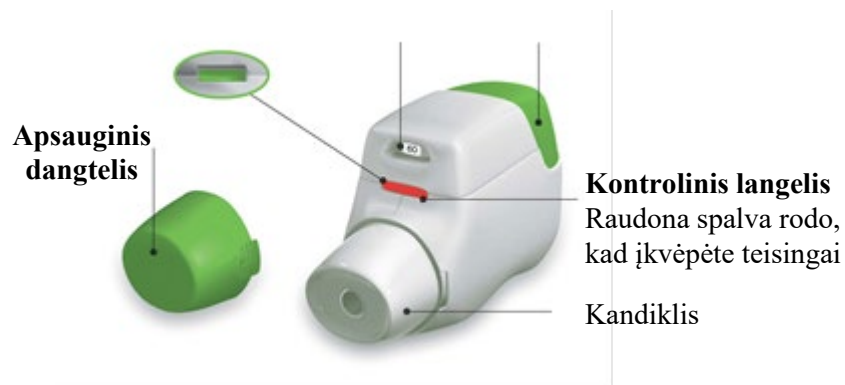
Supažinkite su Jūsų Genuair inhaliatoriaus dalimis:

Kontrolinis langelis

Žalia spalva rodo, kad
inhaliatorius paruoštas naudoti

**Dozių
indikatorius**

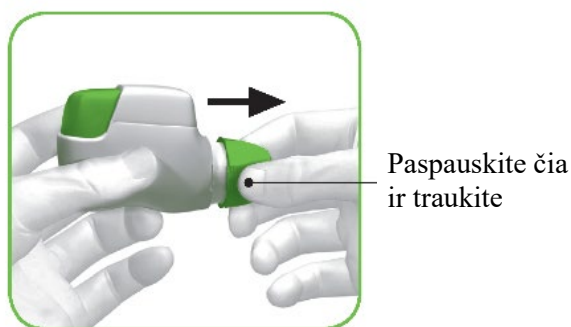
Žalias mygtukas



A piešinys

Prieš naudojant:

- Prieš naudodami pirmą kartą, atplėškite sandarų maišiuką ir išimkite inhaliatorių. Maišiuką išmeskite.
- Nespauskite žalio mygtuko, kol nesate pasiruošę įkvėpti dozę.
- Švelniai suspaudę abejose pusėse pažymėtas rodykles, nuimkite dangtelį (B piešinys).



B piešinys

1 VEIKSMAS. Dozės paruošimas

- Pažiūrėkite, ar neužsikimšusi kandiklio anga (C piešinys).
- Pažiūrėkite į kontrolinį langelį (jis turi būti raudonas, C piešinys).



C piešinys

- Laikykite inhaliatorių horizontaliai, kandikliu į save ir žaliu mygtuku į viršų (D piešinys).



D piešinys

1.4 Nuspauskite žalią mygtuką iki galo, kad užtaisytumėte savo dozę (E piešinys).

Nuspaudus mygtuką iki galo, kontrolinio langelio spalva pasikeičia iš raudonos į žalią.

Patikrinkite, ar žalias mygtukas yra viršuje. **Nepakreipkite.**

1.5 Atleiskite žalią mygtuką (F piešinys).

Įsitikinkite, jog atleidote mygtuką, kad inhaliatorius galėtų veikti tinkamai.



E piešinys



F piešinys

Sustokite ir patikrinkite.

1.6 Patikrinkite, ar kontrolinis langelis dabar žalias (G piešinys).

Vaistas paruoštas įkvėpti.

Atlikite „2 VEIKSMĄ. Vaisto įkvėpimas“.



G piešinys

Ką daryti, jeigu paspaudus mygtuką kontrolinis langelis lieka raudonas (H piešinys).



H piešinys

Dozė neparuošta. Grįžkite prie „1 VEIKSMAS. Dozės paruošimas“ ir pakartokite veiksmus nuo 1.1 iki 1.6.

2 VEIKSMAS. Vaisto įkvėpimas

Prieš naudodami inhaliatorių, pilnai perskaitykite žingsnius nuo 2.1 iki 2.7. Nepakreipkite.

2.1 Laikydami inhaliatorių toliau nuo burnos, **pilnai iškvėpkite**. Negalima iškvėpti į inhaliatorių (I piešinys).



I piešinys

2.2 Laikydami galvą vertikaliai, įkiškite kandiklį tarp lūpų ir sandariai apžiokite jį lūpomis (J piešinys).



J piešinys

2.3 Stipriai ir giliai įkvėpkite per burną. Tęskite įkvėpimą kiek galite ilgiau.

Spragtelėjimas reiškia, kad įkvepiate taisyklingai. Išgirdę spragtelėjimą, tęskite įkvėpimą kiek galite ilgiau. Kai kurie pacientai spragtelėjimo gali neišgirsti. Kad įsitikinti, jog inhaliavote taisyklingai, pasinaudokite kontroliniu langeliu.

2.4 Ištraukite inhaliatorių iš burnos.

2.5 Sulaikykite kvėpavimą kiek galite ilgiau.

2.6 Lėtai iškvėpkite toliau nuo inhaliatoriaus.

Kai kurie pacientai gali burnoje jausti šiurkštumą arba šiek saldų ar kartų skonį. Nevartokite papildomos dozės, net jeigu įkvėpę vaisto nepajutote nei skonio, nei ko nors kito.

Sustokite ir patikrinkite.

2.7 Patikrinkite, ar kontrolinis langelis dabar raudonas (K piešinys). Raudonas kontrolinis langelis rodo, kad vaistą įkvėpėte taisyklingai.



K piešinys

Ką daryti, jeigu įkvėpus vaisto kontrolinis langelis liko žalias (L piešinys).



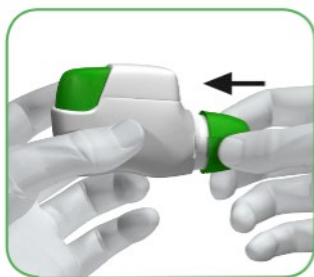
L piešinys

Jis rodo, kad vaisto tinkamai neįkvėpėte. Grįžkite prie „2 VEIKSMAS. Vaisto įkvėpimas“ ir pakartokite žingsnius nuo 2.1 iki 2.7.

Jeigu kontrolinio langelio spalva vis tiek nepasikeitė į raudoną, tai gal pamiršote atleisti žalią mygtuką prieš įkvėpdami vaisto arba įkvėpėte nepakankamai stipriai. Tokiu atveju mėginkite dar kartą. Įsitikinkite, kad atleidote žalią mygtuką ir pilnai iškvėpėte, o paskui stipriai ir giliai įkvėpkite per kandiklį.

Jeigu pamėginus kelis kartus kontrolinis langelis vis tiek liko žalias, kreipkitės į gydytoją.

Po kiekvieno naudojimo apsauginį dangtelį vėl užmaukite ant kandiklio (M piešinys), kad inhaliatorius neužsiterštų dulkelėmis ar kitomis medžiagomis. Jeigu pametėte dangtelį, išmeskite ir inhaliatorių.



M piešinys

Papildoma informacija

Ką daryti paruošus dozę netyčia?

Laikykite inhaliatorių su uždėtu apsauginiu dangteliu, kol ateis laikas įkvėpti vaisto, paskui nuimkite dangtelį ir pradėkite nuo 1.6 veiksmo.

Kaip veikia dozių indikatorius?

- Dozių indikatorius rodo, kiek iš viso dozių liko inhaliatoriuje (N piešinys).
- Naudojant pirmą kartą, inhaliatoriuje yra bent 60 arba bent 30 dozių (priklausomai nuo pakuotės dydžio).

Kiekvieną kartą, užtaisius dozę žalio mygtuko paspaudimu, dozių indikatorius truputį pajuda link kito skaičiaus (50, 40, 30, 20, 10 arba 0).

Kada reikia įsigyti naują inhaliatorių?

Naują inhaliatorių reikia įsigyti:

- jeigu Jūsų inhaliatorius pažeistas arba pametėte dangtelį arba
- kai dozių indikatoriuje pasirodo **raudona juostelė** (tai reiškia, kad artėjate prie paskutinės dozės, N piešinys) arba
- inhaliatorius yra tuščias (O piešinys).

Dozių indikatoriaus rodmuo lėtai keičiasi nuo 60 iki 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



N piešinys

Kaip sužinoti, kad inhaliatorius tuščias?

Paruošus įkvėpti paskutinę dozę, žalias mygtukas negrįš į savo viršutinę padėtį, bet užstrigs vidurinėje (O piešinys). Paskutinę dozę galite įkvėpti net užstrigus žaliai mygtukui. Daugiau naudoti to paties inhaliatoriaus negalima, reikia pradėti naudoti naują.



O piešinys

Kaip valyti inhaliatorių?

NEPLAUKITE inhaliatoriaus vandeniu, nes vanduo jis gali pažeisti vaistą.

Norėdami išvalyti inhaliatorių, perbraukite kandiklio išorę sausu audeklu arba popieriniu rankšluosčiu.

IV PRIEDAS

MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO PAGRINDAS

Mokslinės išvados

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) parengtą ataskaitą, skirtą neintervencinio privalomo poregistracinio saugumo tyrimo (*PST*) galutinei ataskaitai, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

Tyrimo rezultatai rodo, kad aklidinis padidina bet kokios širdies aritmijos ir prieširdžių virpėjimo riziką, palyginus su ilgalaikio poveikio β_2 -adrenerginiais agonistais ir kitais ilgalaikio veikimo muskarininiais antagonistais. Be to, rezultatai taip pat rodo, kad aklidinio / formoterolio fiksuotų dozių derinys padidina bet kokios širdies aritmijos ir prieširdžių virpėjimo riziką, palyginti su ilgalaikio poveikio β_2 -adrenerginiais agonistais ir kitais ilgalaikio poveikio muskarininiais antagonistų / ilgalaikio poveikio β_2 -adrenerginių agonistų deriniais. Todėl, atsižvelgdamas į turimus duomenis apie galutinę *PST* vertinimo ataskaitą, *PRAC* nusprendė, kad vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai yra pagrįsti.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*) pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl pirmiau nurodytos (ų) veikliosios (-ių) medžiagos (-ų), *CHMP* laikosi nuomonės, kad šio (-ių) vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra šios (-ių) veikliosios (-ių) medžiagos (-ų), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti šio (-ių) vaistinio (-ių) preparato (-ų) registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.