

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Brimica Genuair 340 mikrogramų/12 mikrogramų įkvepiamieji milteliai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje išpurškiamojo dozėje (iš kandiklio išsiskiriančioje dozėje) yra 396 mikrogramai aklidinio bromido (atitinkančio 340 mikrogramų aklidinio) ir 11,8 mikrogramo formoterolio fumarato dihidrato. Tai atitinka 400 mikrogramų aklidinio bromido fiksuotą dozę (atitinkančią 343 mikrogramus aklidinio) ir 12 mikrogramų formoterolio fumarato dihidrato fiksuotą dozę.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje išpurškiamojo dozėje yra maždaug 11 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 oranžiniu dozavimo mygtuku.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

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

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra viena inhaliacija du kartus per parą.

Jei dozė praleidžiama, kita dozė turi būti pavartota kaip galima greičiau, o kita dozė turi būti vartojama įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Senyviems pacientams

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

Inkstų veiklos sutrikimas

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

Kepenų veiklos sutrikimas

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

Vaikų populiacija

Brimica 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 atidžiai perskaityti naudojimo instrukciją, pateikiamą pakuotės lapelyje.

Prieš vartojant pirmą kartą, reikia atplėšti užplombuotą maišiuką ir išimti inhaliatorių. Maišiuką ir džioviklį reikia išmesti.

Naudojimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Astma

Brimica Genuair neturi būti vartojamas sergant astma; klinikinių Brimica Genuair tyrimų sergant astma neatlikta.

Paradoksinis bronchų spazmas

Atliekant klinikinius tyrimus su rekomenduojama Brimica Genuair doze paradoksinio bronchų spazmo atvejų neužfiksuota. Tačiau jo atvejų yra pasitaikę kitų gydymų inhaliacijomis metu. Jei taip nutinka, gydymas vaistiniu preparatu turi būti nutrauktas ir apsvarstyti kiti gydymo būdai.

Nevartoti ūmiems atvejams

Brimica Genuair nėra skirtas ūmiems bronchų spazmų epizodams gydyti.

Poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai

β_2 -adrenerginiai agonistai gali padidinti kai kurių pacientų pulso dažnį ir kraujospūdį, sukelti elektrokardiogramos (EKG) pokyčių, pvz., T bangos suplokštėjimą, ST segmento nusileidimą ir QTc intervalo pailgėjimą. Atsiradus tokiam poveikiui gydymą reikia nutraukti. Pacientams, kuriems anksčiau yra buvęs arba žinomas QTc intervalo pailgėjimas arba gydomiems vaistiniais preparatais, kurie turi poveikį QTc intervalui, ilgalaikio poveikio β_2 -adrenerginius agonistus reikia vartoti atsargiai (žr. 4.5 skyrių).

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

Sisteminis poveikis

Brimica Genuair turi atsargiai vartoti pacientai, sergantys sunkiais širdies ir kraujagyslių sutrikimais, konvulsijas sukeliančiais sutrikimais, tirotoksikoze ir feochromocitoma.

Vartojant dideles β_2 -adrenerginių agonistų dozes gali pasireikšti hiperglikemijos ir hipokalemijos metabolinis poveikis. III fazės klinikinių tyrimų metu pastebimo gliukozės kiekio kraujyje padidėjimo dažnis vartojant Brimica Genuair buvo mažas (0,1 %) ir panašus į placebo. Hipokalemija paprastai laikina ir papildomai vaistų vartoti nereikia. Sunkia LOPL forma sergantiems pacientams hipokalemiją gali sustiprinti hipoksija ir kartu taikomas gydymas (žr. 4.5 skyrių). Hipokalemija didina jautrumą širdies aritmijoms.

Atsižvelgiant į Brimica Genuair anticholinerginį poveikį, jį reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra simptomatinė prostatos hiperplazija, šlapimo pūslės kaklelio obstrukcija arba uždarojo kampo glaukoma (net jei tiesioginis preparato patekimas į akis labai mažai tikėtinas). Burnos sausmė, kuri buvo stebėta taikant anticholinerginį gydymą, ilgai gali būti siejama su dantų ėduonimi.

Laktozė vaistinio preparato sudėtyje

Šio vaistinio preparato 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

Vaistiniai preparatai nuo LOPL

Brimica Genuair vartojimas kartu su kitais anticholinerginių medžiagų ir (arba) ilgalaikio veikimo β_2 -adrenerginių agonistų turinčiais vaistiniais preparatais nebuvo tirtas ir nerekomenduojamas.

Nors su Brimica Genuair nebuvo atlikta jokių oficialių *in vivo* vaistų sąveikos tyrimų, Brimica Genuair buvo vartotas kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo LOPL, įskaitant trumpo veikimo β_2 -adrenerginius bronchų plečiamuosius vaistus, metilksantinus ir geriamuosius arba įkvepiamuosius steroidus, be jokių klinikinių vaistų sąveikos požymių.

Hipokalemiją sukeliantis gydymas

Kartu taikomas gydymas metilksantino dariniais, steroidais arba kalio nesulaikančiais diuretikais gali sustiprinti galimą β_2 -adrenerginių agonistų hipokaleminį poveikį, todėl kartu juos reikia vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

β -adrenerginiai blokatoriai

β -adrenerginiai blokatoriai gali susilpninti arba antagonizuoti β_2 -adrenerginių agonistų poveikį. Jei būtina vartoti β -adrenerginius blokatorius (įskaitant akių lašus), geriausiai tinka kardioselektyvūs beta adrenerginiai blokatoriai, nors juos reikia vartoti atsargiai.

Kita farmakodinaminė sąveika

Brimica Genuair turi atsargiai vartoti pacientai, gydomi vaistiniais preparatais, kurie ilgina QTc intervalą, pvz., monoamino oksidazės inhibitoriai, tricikliai antidepresantai, antihistaminai ir makrolidai, kadangi šie vaistiniai preparatai gali sustiprinti Brimica Genuair sudedamosios medžiagos formoterolio poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai. Vaistiniai preparatai, kurie ilgina QTc intervalą, siejami su padidėjusia skilvelių aritmijos rizika.

Metabolinė sąveika

In vitro tyrimai parodė, kad aklidinio arba jo metabolitų gydomoji dozė neturėtų sąveikauti su vaistiniais preparatais, kurių substratas yra P glikoproteinas (P-gp), arba vaistiniais preparatais, kuriuos metabolizuoja citochromo P450 (CYP450) fermentai ir esterazės. Gydomosios formoterolio koncentracijos neslopina CYP450 fermentų (žr. 5.2 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Brimica Genuair vartojimą nėštumo metu nėra.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksiškumą vaisiui tik esant daug didesnėms dozėms už tas, kurias vartojant aklidinio bromido poveikis žmogui būna didžiausias, ir nepageidaujamą poveikį reprodukcijos tyrimuose su labai didelio sisteminio formoterolio poveikio lygiais (žr. 5.3 skyrių).

Brimica Genuair nėštumo metu turi būti vartojamas tik tada, jei numatoma nauda viršija galimą riziką.

Žindymas

Nežinoma, ar aklidinio bromidas (ir (arba) jo metabolitai) išsiskiria su žindyvės pienu. Kadangi su žiurkėmis atlikti tyrimai parodė nedidelio aklidinio bromido (ir (arba) metabolitų) kiekio išsiskyrimą su pienu, Brimica Genuair vartojimą žindymams reikia skirti tik tada, jei numatoma nauda moteriai yra žymiai didesnė už bet kokią galimą riziką kūdikiui.

Vaisingumas

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

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Brimica Genuair gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Atsiradęs vaizdo ryškumo sumažėjimas arba svaigulys gali daryti įtaką gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Pateikti saugumo duomenys pagrįsti Brimica Genuair ir atskirų sudedamųjų medžiagų vartojimo patirtimi.

Saugumo duomenų santrauka

Brimica Genuair saugumo duomenys gauti klinikinių tyrimų metu vartojus rekomenduojamą gydymą dozę iki 12 mėn. ir jį pateikus į rinką.

Su Brimica Genuair siejamos nepageidaujamos reakcijos buvo panašios į tas, kurias sukelia atskiros sudedamosios medžiagos. Kadangi Brimica Genuair sudėtyje yra aklidinio ir formoterolio, su kiekvienu iš šių sudedamųjų medžiagų susijusių nepageidaujamų reakcijų tipas ir sunkumas gali būti tikėtinas ir vartojant Brimica Genuair.

Dažniausiai pastebėtos nepageidaujamos Brimica Genuair sukeltos reakcijos buvo nazofaringitas (7,9 %) ir galvos skausmas (6,8 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Buvo atlikta Brimica Genuair klinikinė programa su vidutine ir sunkia LOPL sergančiais pacientais. Brimica Genuair 340 mikrogramų /12 mikrogramų iš viso buvo gydyti 1 222 pacientai.

Nepageidaujamų reakcijų priskyrimas dažnio kategorijoms pagrįstas jų apytikriais dažniais, nustatytais remiantis bent 6 mėnesių trukmės randomizuotų placebo kontroliuojamų Brimica Genuair 340 mikrogramų /12 mikrogramų III fazės klininių tyrimų bendrais duomenimis arba atskirų komponentų vartojimo patirtimi arba tyrimų po pateikimo į rinką rezultatais.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdintas remiantis tokiu susitarimu: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemos klasė	Tinkamiausias terminas	Dažnis
Infekcijos ir infestacijos	Nazofaringitas Šlapimo takų infekcija Sinusitas Dantų pūliniai	Dažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	Retas
	Angioneurozinė edema Anafilaksinė reakcija	Dažnis nežinomas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hipokalemija	Nedažnas
	Hiperglikemija	Nedažnas
Psichikos sutrikimai	Nemiga Nerimas	Dažnas
	Susijaudinimas	Nedažnas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas Svaigulys Drebulys	Dažnas
	Skonio pakitimas	Nedažnas
Akių sutrikimas	Neryškus matymas	Nedažnas
Širdies sutrikimai	Širdies aritmijos, įskaitant prieširdžių virpėjimą ir paroksizminę tachikardiją Tachikardija QTc pailgėjimas elektrokardiogramoje Palpitacija Krūtinės angina	Nedažnas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys	Dažnas
	Disfonija Gerklės sudirginimas	Nedažnas
	Bronchų spazmas, įskaitant paradoksinį	Retas
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas Pykinimas Burnos sausmė	Dažnas
	Stomatitas	Nedažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Bėrimas Niežulys	Nedažnas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija Raumenų spazmai	Dažnas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Šlapimo susilaikymas	Nedažnas
Tyrimai	Padidėjęsi kreatino fosfokinazės aktyvumas kraujyje	Dažnas
	Padidėjęs kraujospūdis	Nedažnas

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

Turima mažai duomenų apie Brimica Genuair perdozavimo gydymą. Didelės Brimica Genuair dozės gali sukelti stipresnius anticholinerginius ir (arba) β_2 -adrenerginius požymius ir simptomus; dažniausi jų yra neryškus matymas, burnos sausmė, pykinimas, raumenų spazmas, drebulys, galvos skausmas, palpitacijos ir hipertenzija.

Perdozavus Brimica Genuair, vartojimą reikia nutraukti. Skiriamas palaikomasis ir simptominis gydymas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistai nuo obstrukcinių kvėpavimo takų ligų; adrenerginių ir anticholinerginių derinys; ATC kodas – R03AL05

Veikimo mechanizmas

Brimica Genuair sudėtyje yra dvi bronchus plečiančios medžiagos: aklidinis – ilgalaikio veikimo muskarininis antagonistas (dar vadinamas anticholinerginiu) ir formoterolis – ilgalaikio poveikio β_2 -adrenerginis agonistas. Šių medžiagų derinys su skirtingais veikimo mechanizmais užtikrina sudėtinį veiksmingumą, palyginus su bet kuria sudedamąja medžiaga atskirai. Dėl skirtingo muskarininių receptorių ir β_2 -adrenoceptorų tankio centriniuose ir periferiniuose plaučių kvėpavimo takuose, muskarininiai antagonistai turėtų veiksmingiau atpalaiduoti centrinius kvėpavimo takus, o β_2 -adrenerginiai agonistai – periferinius kvėpavimo takus; tiek centrinių, tiek periferinių kvėpavimo takų atpalaidavimas gydant vaistų deriniu gali turėti naudingą poveikį plaučių funkcijai. Toliau pateikta papildomos informacijos apie šias dvi medžiagas.

Aklidinio bromidas yra konkurencinis, selektyvus poveikio muskarininių receptorių antagonistas, kuris prisijungęs prie M_3 receptorių būna ilgiau, negu prie M_2 receptorių. M_3 receptoriai perduoda impulsus kvėpavimo takų lygiųjų raumenų susitraukimui. Įkvėptas aklidinio bromidas sukelia vietinį poveikį plaučiuose, kadangi veikia kaip kvėpavimo takų lygiųjų raumenų M_3 receptorių antagonistas, todėl išplečia bronchus. Taip pat įrodyta, kad aklidinis naudingas LOPL pacientams, nes mažina simptomus, gerina sergančiųjų sveikatos būklę, retina paūmėjimo atvejus ir gerina fizinio krūvio toleravimą. Aklidinio bromidas greitai suskaidomas plazmoje ir todėl sisteminis anticholinerginis nepageidaujamas poveikis būna mažas.

Formoterolis yra stiprus selektyvus poveikio β_2 -adrenoceptorų agonistas. Bronchai išplečiami sukeliant tiesioginį kvėpavimo takų lygiųjų raumenų atpalaidavimą, nes, suaktyvinant adenilato

ciklazę, padidindamas ciklinis AMP. Formoterolis ne tik pagerina plaučių veikimą, bet taip pat palengvina LOPL pacientų simptomus ir pagerina gyvenimo kokybę.

Farmakodinaminis poveikis

Klinikiniai veiksmingumo tyrimai parodė, kad Brimica Genuair sukelia kliniškai reikšmingą plaučių funkcijos pagerėjimą (išmatuotą pagal forsuoatą iškvėpimo tūrį per 1 sekundę [FEV₁]), per 12 valandų po pavartojimo.

Brimica Genuair pasižymėjo sparčia veikimo pradžia per 5 minutes po pirmosios inhaliacijos, palyginti su placebo ($p < 0,0001$). Brimica Genuair veikimo pradžia buvo panaši į greito veikimo β_2 -agonisto formoterolio 12 mikrogramų dozę. Didžiausias bronchų išsiplėtimas (didžiausias FEV₁) pradinio taško atžvilgiu buvo akivaizdus nuo pirmos dienos (304 ml) ir išliko 6 mėnesių gydymo laikotarpi (326 ml).

Širdies elektrofiziologija

III fazės nuo 6 iki 12 mėnesių trukmės klinikiniuose tyrimuose su maždaug 4 000 pacientų, sergančių LOPL, nebuvo stebėta kliniškai reikšmingo Brimica Genuair poveikio EKG parametrams (įskaitant QT-intervalą), palyginti su aklidiniu, formoteroliu ir placebo. Atliekant 24 valandų Holterio stebėjimą su 551 pacientų pogrupiu, kuriame 114 pacientų vartojo Brimica Genuair du kartus per parą, nebuvo pastebėta jokio kliniškai reikšmingo Brimica Genuair poveikio.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

III fazės klinikinių tyrimų programoje, sudarytoje iš 6 mėnesių randomizuoto, placebo ir aktyviai kontroliuojamo tyrimo (ACLIFORM-COPD ir AUGMENT), 6 mėnesių tęstinės AUGMENT tyrimo dalies ir papildomo 12 mėnesių randomizuoto kontroliuojamo tyrimo, dalyvavo maždaug 4 000 pacientų, kuriems kliniškai diagnozuota LOPL. Šių tyrimų metu pacientams buvo leista toliau stabiliai gydytis įkvepiamaisiais kortikosteroidais, mažomis geriamųjų kortikosteroidų dozėmis, deguonies terapija (mažiau kaip 15 val. per parą) arba metilksantinais ir vartoti salbutamolį kaip vaistą skubiai pagalbai teikti.

Veiksmingumas buvo įvertintas matuojant plaučių funkciją, simptominius rezultatus, su liga susijusią sveikatos būklę, vaistų skubiai pagalbai teikti vartojimą ir pablogėjimų atvejus. Ilgalaikio saugumo tyrimo metu Brimica Genuair buvo siejamas su pastoviu veiksmingumu, vartojant 1 metų trukmės gydymo laikotarpį, o tachifilaksijos požymių nebuvo.

Poveikis plaučių funkcijai

Brimica Genuair 340/12 mikrogramų du kartus per parą kliniškai reikšmingai pagerino plaučių funkciją (įvertintą pagal FEV₁, forsuoatą gyvybinį tūrį ir įkvepiamąjį tūrį), palyginti su placebo. III fazės tyrimų metu kliniškai reikšmingas bronchus plečiantis poveikis buvo akivaizdus praėjus 5 minutėms po pirmosios dozės ir išliko per visą vartojimo laikotarpį. Ilgalaikis poveikis išliko šešių mėnesių ir vienerių metų trukmės III fazės tyrimuose.

Abiejų 6 mėnesių trukmės svarbiausių III fazės tyrimų, skirtų atitinkamai Brimica Genuair sudėtyje esančio formoterolio ir aklidinio poveikiui plečiant plaučius įrodyti, jungtinė pagrindinė vertinamoji baigtis buvo FEV₁, praėjus 1 valandai po dozės, ir tęstinis FEV₁ (palyginti, atitinkamai su 400 mikrogramų aklidinio ir 12 mikrogramų formoterolio).

Tyrimo ACLIFORM-COPD metu Brimica Genuair pagerino FEV₁, praėjus 1 valandai po dozės, palyginti su placebo ir atitinkamai su 299 ml ir 125 ml aklidinio (abiem atvejais $p < 0,0001$), ir tęstinį FEV₁, palyginti su placebo ir atitinkamai 143 ml bei 85 ml formoterolio (abiem atvejais $p < 0,0001$). Tyrimo AUGMET metu Brimica Genuair pagerino FEV₁, praėjus 1 valandai po dozės, palyginti su placebo ir atitinkamai su 284 ml ir 108 ml aklidinio (abiem atvejais $p < 0,0001$), ir tęstinį FEV₁, palyginti su placebo ir atitinkamai 130 ml ($p < 0,0001$) bei 45 ml formoterolio ($p = 0,01$).

Simptomų palengvėjimas ir nauda su liga susijusiai sveikatos būklei

Dusulys ir kiti simptominiai padariniai:

Šešių mėnesių trukmės tyrimuose Brimica Genuair lėmė kliniškai reikšmingą dusulio sumažėjimą (įvertintą taikant pereinamosios dispnėjos indeksą [TDI]), pagerindamas TDI tikslinį rodiklį, palyginti su placebo, 1,29 vieneto tyrime ACLIFORM-COPD ($p < 0,0001$) ir 1,44 vieneto tyrime AUGMENT (0,5 vieneto, $p < 0,0001$). Be to, didesnės procentinės dalies Brimica Genuair vartojusių pacientų TDI tikslinis rodiklis (apibrėžiamas kaip pagerėjimas bent 1 vienetu), palyginti su placebo, tyrimuose ACLIFORM-COPD (64,8 %, palyginti su 45,5 %; $p < 0,0001$) ir AUGMENT (58,1 %, palyginti su 36,6 %; $p < 0,0001$) pagerėjo kliniškai reikšmingai.

Atlikus kaupinę šių dviejų tyrimų analizę paaiškėjo, kad Brimica Genuair siejamas su statistiškai reikšmingai pagerintu TDI tiksliniu rodikliu, palyginti su aklidiniu (0,4 vieneto, $p = 0,016$) arba formoteroliu (0,5 vieneto, $p = 0,009$). Be to, didesnės procentinės dalies Brimica Genuair vartojusių pacientų TDI tikslinis rodiklis pagerėjo kliniškai reikšmingai, palyginti su aklidiniu arba formoteroliu (61,9 %, palyginti atitinkamai su 55,7 % ir 57,0 %; atitinkamai $p = 0,056$ ir $p = 0,100$).

Brimica Genuair pagerino kasdienius LOPL simptomus - dusulį, krūtinės simptomus, kosulį ir skreplius (įvertintus E-RS bendru rodikliu), taip pat bendruosius nakties simptomus, bendruosius ankstauro ryto ir ankstauro ryto veiklą ribojančius simptomus, palyginti su placebo, aklidiniu ir formoteroliu, tačiau pagerėjimai ne visada buvo statistiškai svarbūs. Aklidinas / formoterolis statistiškai reikšmingai nesumažino naktinių pabudimų dėl LOPD vidutinio skaičiaus, lyginant su placebo arba formoteroliu.

Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė:

Tyrime AUGMENT Brimica Genuair lėmė kliniškai reikšmingą su liga susijusios sveikatos būklės pagerėjimą (įvertintą St. George kvėpavimo klausimynu [SGRQ]), pagerindamas bendrą SGRQ rodiklį, palyginti su placebo, -4,35 vieneto ($p < 0,0001$). Procentinė dalis pacientų, tyrimo AUGMENT metu patyrusių kliniškai reikšmingą pagerėjimą nuo pradinio bendro SGRQ rodiklio įvertinimo (apibrėžiamą kaip sumažėjimas bent 4 vienetais), tarp vartojusių Brimica Genuair buvo didesnė nei placebo grupėje (atitinkamai 58,2 %, palyginti su 38,7 %; $p < 0,001$). Tyrime ACLIFORM-COPD buvo stebėtas tik mažas SGQR bendro rodiklio sumažėjimas, palyginti su placebo, nes atsakas į placebo pasirodė netikėtai didelis ($p = 0,598$) ir procentinė dalis pacientų, patyrusių kliniškai reikšmingą pagerėjimą nuo pradinio įvertinimo tarp vartojusių Brimica Genuair buvo 55,3 %, o placebo grupėje – 53,2 % ($p = 0,669$).

Atlikus kaupinę šių dviejų tyrimų analizę paaiškėjo, kad Brimica Genuair labiau pagerino SGRQ bendrą rodiklį, palyginti su formoteroliu (-1,7 vieneto; $p = 0,018$) ir aklidiniu (-0,79 vieneto, $p = 0,273$). Be to, didesnės procentinės dalies Brimica Genuair vartojusių pacientų SGRQ bendras rodiklis pagerėjo kliniškai reikšmingai, palyginti su aklidiniu arba formoteroliu (56,6 %, palyginti atitinkamai su 53,9 % ir 52,2 %; atitinkamai $p = 0,603$ ir $p = 0,270$).

LOPL pablogėjimų skaičiaus sumažėjimas

Dviejų 6 mėnesių trukmės III fazės tyrimų jungtinė veiksmingumo analizė parodė statistiškai reikšmingą 29 % vidutinių arba stiprių pablogėjimų (dėl kurių reikėjo gydyti antibiotikais arba kortikosteroidais, arba guldyti į ligoninę) dažnio sumažėjimą vartojant Brimica Genuair, palyginti su placebo (dažnis pacientui per metus: atitinkamai 0,29 palyginti su 0,42; $p = 0,036$).

Be to, Brimica Genuair statistiškai reikšmingai pratęsdavo laiką iki pirmojo vidutinio arba stipraus pablogėjimo, palyginti su placebo (pavojaus rodiklis = 0,70; $p = 0,027$).

Vaistų vartojimas skubios pagalbos atveju

Per 6 mėnesius Brimica Genuair sumažino vaistų skubiai pagalbai teikti vartojimą palyginti su placebo (0,9 įpurškimo per parą [$p < 0,0001$]), aklidiniu (0,4 įpurškimo per parą [$p < 0,001$]) ir formoteroliu (0,2 įpurškimo per parą [$p = 0,062$]).

Plaučių tūriai, fizinė ištvermė ir fizinis aktyvumas

Brimica Genuair poveikis plaučių tūriams, fizinei ištvermei ir fiziniam aktyvumui tirtas atliekant 8 savaičių lygiagrečių grupių randomizuotą placebo kontroliuojamą klinikinį tyrimą. Jame

dalyvavusiems LOPL sergantiems pacientams buvo padidėjęs plaučių išpūtimas (funkcinė liekamoji talpa (FLT) > 120 %).

Po 4 gydymo savaitių nustatyta, kad Brimica Genuair, palyginus su placebo, palankiai paveikė rytinę (prieš vartojant eilinę dozę, t.y. minimalią) FLT, palyginus su pradine (tai buvo pagrindinė vertinamoji baigtis), tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas (–0,125 litro, 95 % PI – nuo –0,259 iki 0,010, $p = 0,069^*$).

Brimica Genuair, palyginus su placebo, sukėlė šių rodiklių pagerėjimą: plaučių tūrio praėjus 2-3 val. po vaistinio preparato vartojimo (FLT = –0,366 litro, 95 % PI – nuo –0,515 iki –0,216, $p < 0,0001$), liekamojo tūrio (LT) (–0,465 litro, 95 % PI – nuo –0,648 iki –0,281, $p < 0,0001$) ir įkvėpimo tūrio (IT) (IT = 0,293 litro, 95 % PI – nuo 0,208 iki 0,378, $p < 0,0001$).

Be to, po 8 gydymo savaitių nustatyta, kad Brimica Genuair, palyginus su placebo, pailgino fizinio krūvio toleravimo trukmę 55 sek. (95 % PI – nuo 5,6 iki 104,8, $p = 0,0292$) (iš pradžių buvo 456 sek.).

Po 4 gydymo savaitių nustatyta, kad Brimica Genuair, palyginus su placebo, sukėlė per parą nueinamų žingsnių skaičiaus padidėjimą 731 (95 % PI – nuo 279 iki 1181, $p = 0,0016$) ir neaktyvių (padariusių < 6000 žingsnių per parą) pacientų procento sumažėjimą (40,8 % plg. su 54,5 %, $p < 0,0001$). Brimica Genuair vartojusiems pacientams, palyginus su vartojusiais placebo, nustatytas pagerėjęs *PROactive* bendrasis rodiklis ($p = 0,0002$).

Abiem gydymo grupėms papildomai skirta 4 savaitių elgesio keitimo programa. Brimica Genuair grupės pacientų žingsnių skaičius per parą nepakito: jie padarė 510 žingsnių daugiau negu vartoję placebo ($p = 0,1588$). Neaktyvių (padariusių < 6000 žingsnių per parą) pacientų procentas tarp vartojusių šį vaistinį preparatą buvo mažesnis negu tarp vartojusių placebo (atitinkamai 41,5 % ir 50,4 %, $p = 0,1134$).

* Pagrindinės vertinamosios baigties duomenys statistikai reikšmingo lygmens nepasiekė, todėl apskaičiuotos p reikšmės visoms antrinėms vertinamosioms baigtims naudojant 0,05 nominalų reikšmingumo lygmenį. Formalių netiesioginių statistinių išvadų daryti negalima.

Vaikų populiacija

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

5.2 Farmakokinetinės savybės

Aklidinį ir formoterolį vartojant kartu inhaliacijomis, kiekvienos sudedamosios medžiagos farmakokinetika reikšmingai nesiskyrė nuo stebėtos tada, kai vaistiniai preparatai buvo vartoti atskirai.

Absorbcija

Įkvėpus vieną Brimica Genuair 340/ 12 mikrogramų dozę, aklidinis ir formoterolis greitai sugeriami į plazmą, didžiausia koncentracija sveikų tiriamųjų plazmoje atsiranda praėjus 5 minutėms po įkvėpimo, o LPOL sergančių pacientų plazmoje – 24 minutėms po įkvėpimo. Didžiausia aklidinio ir formoterolio pastovaus būvio koncentracija plazmoje, kai LOPL sergantys pacientai vartojo Brimica Genuair du kartus per parą 5 dienas, būdavo pasiekama atitinkamai per 5 minutes po įkvėpimo ir buvo atitinkamai 128 pg/ml ir 17 pg/ml.

Pasiskirstymas

Visas plaučiuose nusėdęs per Genuair inhaliatorių įkvėpto aklidinio kiekis buvo lygus maždaug 30 % fiksuotos dozės. Labiausiai tikėtina, kad aklidinio junginysis su plazmos baltymais, nustatytas *in vitro*, atitiko metabolitų jungimąsi su baltymais, plazmoje vykstant sparčiai aklidinio hidrolizei; su plazmos baltymais susijungė 87 % karboksilo rūgšties metabolito ir 15 % alkoholio metabolito. Pagrindinis plazmos baltymas, kuris prisijungia aklidinio, yra albuminas.

Su plazmos baltymais susijungia nuo 61 % iki 64 % formoterolio (34 % pirmiausia su albuminu). Esant koncentracijai, kuri susidaro vartojant terapines dozes, surišimo vietose prisotinimo neatsiranda.

Biotransformacija

Aklidinis greitai ir ekstensyviai hidrolizuojamas į savo farmakologiškai neaktyvius alkoholio ir karboksilo rūgšties darinius. Rūgšties metabolito kiekis plazmoje yra maždaug 100 kartų didesnis už alkoholio metabolito ir po įkvėpimo nepakitusios veikliosios medžiagos kiekį. Hidrolizė vyksta tiek chemiškai (nefermentiškai), tiek fermentiškai veikiant esterazėms, iš kurių pagrindinė hidrolizėje dalyvaujanti žmogaus esterazė yra butirilcholinesterazė. Įkvėpto aklidinio absoliutusias biologinis prieinamumas yra mažas (< 5 %), 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 terapinės dozės neslopina ir neskatina jokių citochromo P450 (CYP450) fermentų ir neslopina esterazių (karboksilesterazės, acetilcholinesterazės ir butirilcholinesterazės). *In vitro* tyrimai parodė, kad aklidinis arba jo metabolitai nėra P glikoproteino substratai ar inhibitoriai.

Formoterolis pirmiausia pašalinamas metabolizmu. Pagrindinis kelias yra tiesioginė gliukuronidacija, o kitas metabolinis kelias – O-demetiliacija, po kurios vyksta gliukuronido konjugacija. Formoterolio O-demetiliacijoje dalyvauja citochromo P450 izofermentai CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 ir CYP2A6. Gydomoji formoterolio dozė neslopina CYP450 fermentų.

Eliminacija

Įkvėpus Brimica Genuair 340/12 mikrogramų ir paskui imant plazmos mėginius iki 24 val., aklidinio bromido galutinės eliminacijos pusinis periodas buvo 11-33 val., formoterolio – 12-18 val.

Aklidinio ir formoterolio vidutiniai efektyvūs pusiniai periodai * (remiantis akumuliacijos koeficientu) yra maždaug po 10 val.

* *Pusinis periodas atitinka vaistinio preparato akumuliaciją remiantis žinomu dozavimo režimu.*

Po 400 mikrogramų rentgenokontrastine medžiaga pažymėto aklidinio 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 mikrogramų ir 400 mikrogramų aklidinio, 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.

Didžiausia formoterolio dalis metabolizuojama kepenyse, o paskui pašalinama per inkstus. 6–9 % įkvėptos formoterolio dozės išskiriama su šlapimu nemetabolizuotos arba kaip tiesioginiai formoterolio dariniai.

Tam tikros populiacijos

Senyvo amžiaus pacientai

Aklidinio / formoterolio farmakokinetikos tyrimų su senyvo amžiaus pacientais neatlikta. Kadangi senyvo amžiaus pacientams vaistinių preparatų su aklidiniu arba formoteroliu dozės koreguoti nereikia, geriatriniais pacientais aklidinio / formoterolio dozės koregavimas nenumatytas.

Pacientai, kurių inkstų ir kepenų funkcija sutrikusi

Duomenų apie aklidinio / formoterolio vartojimą pacientams, kurių inkstų ir kepenų funkcija sutrikusi, neturima. Kadangi pacientams, kurių inkstų arba kepenų funkcija sutrikusi, vaistinių preparatų su aklidiniu arba formoteroliu dozės koreguoti nereikia, tai ir aklidinio bei formoterolio deriniams taip pat dozės koreguoti nereikia.

Rasė

Mongolidų ir europidų rasių pacientams, kartotinais įkvepiantiems Brimica Genuair 340/12 mikrogramų, aklidinio ir formoterolio sisteminė ekspozicija (pagal AUC) būna panaši.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

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

Atliekant neklinikinius tyrimus toksinis poveikis reprodukcijai (toksinis poveikis vaisiui) ir vaisingumui (nedidelis apvaisinimo dažnumo sumažėjimas, geltonkūnių skaičius ir gemalo praradimų prieš implantaciją bei po implantacijos skaičius) buvo stebėtas tik esant ekspozicijai, kuri laikoma pakankamai viršijančia didžiausią ekspoziciją žmogui, rodo mažą reikšmingumą klinikiniam vartojimui.

Esant dideliame sisteminiame poveikiui formoterolis sumažino žiurkių vaisingumą (sumažėjęs implantacijų dažnis) ir išgyvenamumą ankstyvuoju laikotarpiu po gimimo ir svorį gimus. Stebėtas nedidelis žiurkių ir pelių gimdos lejomiomų dažnio padidėjimas; šis poveikis laikomas klasiniu poveikiu graužikams po ilgalaikio didelių β_2 -adrenoreceptorių agonistų dozių poveikio.

Atliekant aklidinio / formoterolio neklinikinius tyrimus poveikis širdies ir kraujagyslių parametrams, kai padidėdavo širdies susitraukimų dažnis ir pasireikšdavo aritmija, buvo stebėtas tik esant kiekiams, kurie laikomi pakankamai viršijančiais didžiausią žmogui tenkantį kiekį, kad neturėtų didesnės klinikinės svarbos. Šis poveikis yra žinomas kaip padidėjęs farmakologinis atsakas į β_2 -agonistus.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozė monohidratas.

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Suvartoti per 60 dienų po maišiuko atplėšimo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Iki pradedant vartoti Genuair inhaliatorių laikykite apsaugotą sandariame maišiuke.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Inhaliatorius yra daugiakomponentis įtaisas, pagamintas iš plastiko (polikarbonato, akrilnitrilo butadieno stireno, polioksimetileno, poliesterio butileno tereftalato, polipropileno, polistireno) ir nerūdijančiojo plieno. Jis yra baltas su integruotu dozių indikatoriumi ir oranžiniu dozavimo mygtuku. Kandiklis uždengtas nuimamu oranžiniu apsauginiu dangteliu. Inhaliatorius tiekiamas užsandarintas apsauginiame aliuminio plėvelės maišiuke su silikagelio džioviklio paketėliu, 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 kiekviename.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

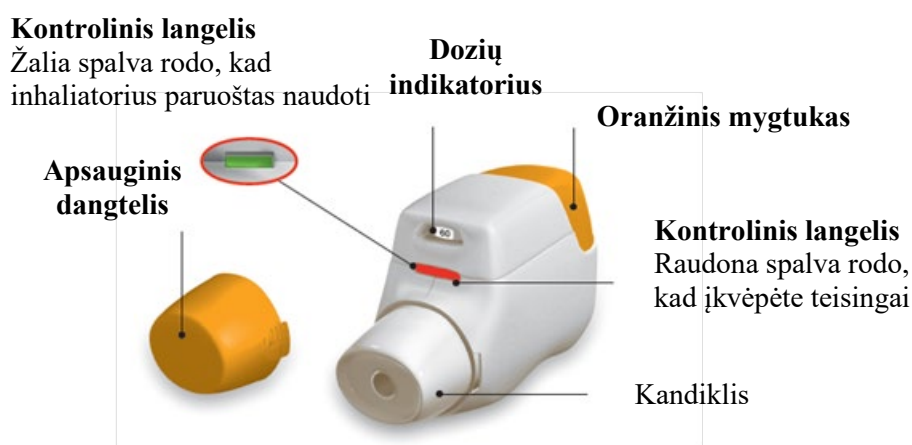
Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Naudojimo instrukcija

Pradžia

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

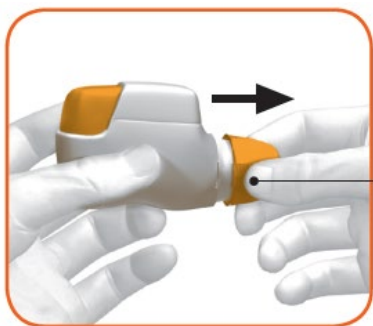
Supažinkite su Jūsų Genuair inhaliatoriaus dalimis:



A piešinys

Prieš naudojant:

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



Paspauskite čia
ir traukite

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 oranžiniu mygtuku į viršų (D piešinys).



D piešinys

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

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

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

1.5 Atleiskite oranžinį 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).

Įkvėpiant negalima nukreipti oranžinio mygtuko į apačią.



J piešinys

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

Spragtelėjimas reiškia, kad įkvėpiate 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.

Raudona



K piešinys

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



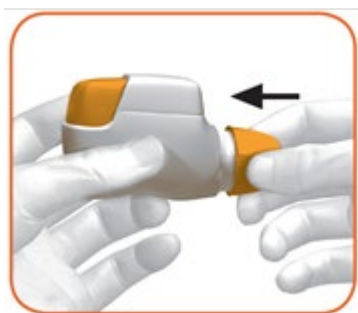
L piešinys

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 oranžinį mygtuką prieš įkvėpdami vaisto arba įkvėpėte nepakankamai stipriai. Tokiu atveju mėginkite dar kartą. Įsitikinkite, kad atleidote oranžinį 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?

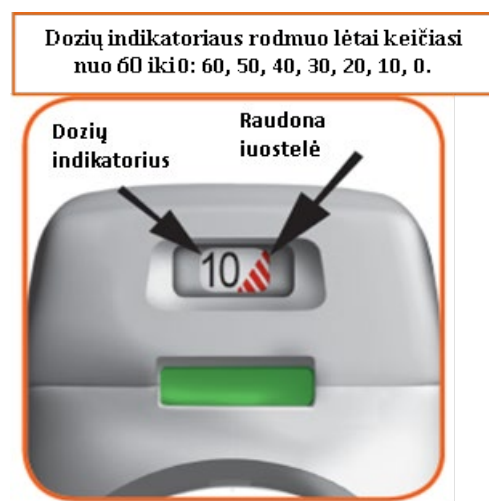
- Dozių indikatorius rodo, kiek iš viso dozių liko inhaliatoriuje (N piešinys).
- Naudojant pirmą kartą, inhaliatoriuje yra bent 60 arba bent 30 dozių (priklausomai nuo pakuotės dydžio).

Kiekvieną kartą, užtaisius dozę oranžinio 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).



N piešinys

Kaip sužinoti, kad inhaliatorius tuščias?

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



O piešinys

Kaip valyti inhaliatorių?

NEPLAUKITE inhaliatoriaus vandeniu, nes 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/1/14/963/001
EU/1/14/963/002
EU/1/14/963/003

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2014 m. lapkričio 19 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2019 m. rugpjūčio 23 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, ATSANKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo 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 sąraše (*EURD* sąraše), 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

Brimica Genuair 340 mikrogramų /12 mikrogramų įkvepiamieji milteliai
aklidinis / formoterolio fumaratas dihidratas

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

Kiekvienoje išpurškiamoje dozėje yra 396 mikrogramai akclidinio bromido (atitinkančio
340 mikrogramų akclidinio) ir 11,8 mikrogramo formoterolio fumarato dihidrato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvepiamieji milteliai
1 inhaliatorius, kuriame yra 30 dozių
1 inhaliatorius, kuriame yra 60 dozių
3 inhaliatoriai po 60 dozių kiekviename

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

Suvartoti per 60 dienų po maišelio atplėšimo.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Iki pradedant vartoti Genuair inhaliatorių laikykite apsaugotą sandariame 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 PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/963/001 1 inhaliatorius su 60 dozių
EU/1/14/963/002 3 inhaliatoriai po 60 dozių
EU/1/14/963/003 1 inhaliatorius su 30 dozių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

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

brimica 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 LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ALUMINIO MAIŠELIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Brimica Genuair 340 mikrogramų /12 mikrogramų įkvėpiamieji milteliai
aklidinis / formoterolio fumaratas dihidratas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Covis (Covis logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Suvaruoti per 60 dienų po maišelio atplėšimo.

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Iki pradėdant vartoti Genuair inhaliatorių laikykite apsaugotą sandariame maišelyje.

[rodyklė] Plėšti čia

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
INHALIATORIAUS ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Brimica Genuair 340 µg /12 µg įkvėpiamieji milteliai
aklidinis / formoterolio fumaratas dihidratas

Įkvėpti

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Suvalgti per 60 dienų po maišelio atplėšimo.
EXP

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

Brimica Genuair 340 mikrogramų /12 mikrogramų įkvepiamieji milteliai

Aklidinis / formoterolio fumaratas dihidratas

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

1. Kas yra Brimica Genuair ir kam jis vartojamas

Kas yra Brimica Genuair

Šio vaisto sudėtyje yra dvi veikliosios medžiagos, vadinamos aklidiniu ir formoterolio fumarato dihidratu. Abu jie priklauso vaistų grupei, vadinamai bronchų plečiamaisiais vaistais. Šie vaistai atpalaiduoja kvėpavimo takų raumenis, jie atsiveria plačiau ir tai palengvina kvėpavimą. Genuair inhaliatorius įpurškia veikliąsias medžiagas tiesiai į plaučius, kai įkvepiate.

Kam vartojamas Brimica Genuair

Brimica Genuair vartojamas suaugusiems pacientams, kuriems sunku kvėpuoti dėl plaučių ligos, vadinamos lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), kuria sergant pažeidžiami arba užblokuojami kvėpavimo takai ir oro maišeliai plaučiuose. Atpalaiduodami kvėpavimo takus, šis vaistinis preparatas palengvina tokius simptomus kaip dusulį. Reguliarus Brimica Genuair vartojimas padės Jums sumažinti LOPL padarinius kasdieniame gyvenime.

2. Kas žinotina prieš vartojant Brimica Genuair

Brimica Genuair vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija aklidiniui, formoterolio fumarato dihidratui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, prieš vartodami Brimica Genuair, jeigu jums pasireiškė kurie nors iš šių simptomų / būklių:

- jei sergate astma, šis vaistas neturi būti vartojamas astmai gydyti;
- jei yra širdies negalavimų;
- jei sergate epilepsija;
- jei turite skydliaukės negalavimų (tirotoksikozė);
- jei viename iš antinksčių yra auglys (feochromocitoma);
- jei Jums sunku šlapintis arba yra sunkumų dėl padidėjusios prostatos;

- jei turite akių ligą, vadinamą uždarąjo kampo glaukoma, dėl kurios yra aukštas akispūdis.

Nustokite vartoję Brimica Genuair ir nedelsdami kreipkitės pagalbos į gydytoją:

- jei iškart po vaisto pavartojimo staiga atsiranda spaudimas krūtinėje, kosulys, švokštimas ir dusulys. Žr. 4 skyrių.

Brimica Genuair vartojamas kaip LOPL palaikomasis gydymas. Šis vaistas neskirtas vartoti staigiam dusulio ar švokštimo priepuoliui gydyti.

Jeigu Jūsų įprasti LOPL simptomai (dusulys, švokštimas, kosulys) vartojant Brimica Genuair nepagerėja arba pablogėja, turite toliau jį vartoti, tačiau nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes Jums gali reikėti kito vaistinio preparato.

Jei aplink šviesas ar spalvotus vaizdus matote aureoles, skauda akis ar jaučiate jų diskomfortą arba laikinai imate matyti neryškiai, kuo skubiau kreipkitės patarimo į gydytoją.

Vartojant tokius vaistus kaip Brimica Genuair buvo stebėta burnos sausmė. Per ilgą laiką burnos sausmė gali būti siejama su dantų ėduonimi, todėl svarbu rūpintis burnos higiena.

Vaikai ir paaugliai

Brimica Genuair neskirtas vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir Brimica Genuair

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Jei Brimica Genuair vartojate su kai kuriais kitais vaistais, Brimica Genuair arba kitų vaistų poveikis gali pasikeisti.

Pasakykite gydytojui ar vaistininkui, jei vartojate:

- bet kuriuos vaistus kvėpavimo sunkumams gydyti, kurie gali būti panašūs į Brimica Genuair;
- kalio kiekį kraujyje mažinančius vaistus. Tai gali būti:
 - per burną vartojami kortikosteroidai (pvz., prednizolonas);
 - diuretikai (pvz., furozemidas arba hidrochlortiazidas);
 - tam tikri vaistai, vartojami kvėpavimo negalavimams gydyti (pvz., teofilinas);
- vaistus, vadinamus beta blokatoriais, kurie gali būti vartojami aukštam kraujospūdžiui ar kitiems širdies negalavimams gydyti (pvz., atenololis arba propranololis) arba glaukomai gydyti (pvz., timololis);
- vaistus, kurie gali tam tikru būdu pakeisti širdies elektrinį aktyvumą, vadinamą QT intervalo pailgėjimu (matomu elektrokardiogramoje). Tai yra vaistai, vartojami gydyti:
 - depresiją (pvz., monoamino oksidazės inhibitoriai arba tricikliai antidepresantai);
 - bakterines infekcijas (pvz., eritromicinas, klaritromicinas, telitromicinas);
 - alergines reakcijas (antihistamininiai).

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, Brimica Genuair turite nevartoti, nebent tai daryti nurodytų gydytojas.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Brimica Genuair neturėtų paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti arba valdyti mašinas. Kai kuriems pacientams šis vaistas gali sukelti vaizdo ryškumo sumažėjimą arba svaigulį. Jeigu Jums pasireiškia kuris nors toks šalutinis poveikis, nevairuokite ir nesinaudokite mašinomis, kol svaigulys praeis arba regėjimas vėl taps normalus.

Brimica Genuair sudėtyje yra laktozės

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

3. Kaip vartoti Brimica Genuair

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

- Rekomenduojama dozė yra po vieną įkvėpimą ryte ir vakare. Brimica Genuair galima vartoti bet kuriuo laiku, prieš valgį ar gėrimą arba po jo.
- Brimica Genuair poveikis trunka 12 valandų, taigi, turėtumėte stengtis naudoti Brimica Genuair inhaliatorių tuo pačiu metu ryte ir vakare. Tai užtikrina, jog Jūsų organizme nuolat išliks pakankamai vaisto, kad galėtumėte lengviau kvėpuoti dieną ir naktį. Be to, tai padės atsiminti jo pavartoti.
- Senyviems pacientams bei pacientams, kuriems yra inkstų ar kepenų sutrikimų, galima vartoti rekomenduojamą dozę (jiems dozės koreguoti nereikia).
- Brimica Genuair yra skirtas įkvėpti.
- **Naudojimo instrukcija:** kaip naudoti Genuair inhaliatorių skaitykite naudojimo instrukcijoje šio lapelio pabaigoje. Jei nesate tikri, kaip vartoti Brimica Genuair, pasiteiraukite gydytojo ar vaistininko.

LOPL yra ilgalaikė liga, todėl Brimica Genuair yra skirtas vartoti ilgai. Šio vaisto reikia vartoti kasdien, du kartus per parą ir ne tik tada, kai juntama kvėpavimo sutrikimų ar kitų LOPL simptomų.

Ką daryti pavartojus per didelę Brimica Genuair dozę

Jei manote, kad galbūt pavartojote daugiau Brimica Genuair, nei reikėtų, labiau tikėtina, kad pajusite kurį nors jo šalutinį poveikį, pvz., vaizdo ryškumo sumažinimą, burnos sausmę, pykinimą, drebulį, galvos skausmą, palpitacijas arba kraujospūdžio padidėjimą, todėl turite nedelsdami kreiptis į gydytoją arba vykti į artimiausią skubios pagalbos skyrių. Parodykite Brimica Genuair pakuotę. Gali prireikti medicininės pagalbos.

Pamiršus pavartoti Brimica Genuair

Jei pamiršote suvartoti Brimica Genuair dozę, tiesiog suvartokite ją kaip galima greičiau, o kitą dozę suvartokite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Brimica 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. Nedelsdami nutraukite šio vaisto vartojimą ir kreipkitės į gydytoją, jeigu:

- pasireikštų veido, gerklės, lūpų ar liežuvio patinimas (su kvėpavimo ar rijimo sutrikimais ar be jų) arba atsirastų labai niežinčių odos gumbų (dilgėlinė), kadangi tai gali būti alerginės reakcijos simptomai. Šios reakcijos dažnio negalima apskaičiuoti pagal turimus duomenis;
- tuoj po šio vaisto vartojimo pasireikštų krūtinės gniaužimas, kosulys, švokštimas arba oro stoka. Tai gali būti taip vadinamo paradoksalaus bronchų spazmo (stipraus ir ilgalaikio kvėpavimo takų raumenų susitraukimo, pasireiškiančio tuoj po bronchų plečiamojo vaisto pavartojimo) požymiai. Ši reakcija gali pasireikšti retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų).

Tam tikras šalutinis poveikis gali būti sunkus: jeigu Jums pasireiškia minėtas šalutinis poveikis, turite nedelsdami pasakyti gydytojui.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- raumenų silpnumas, širdies ritmo trūkčiojimas ir (arba) nenormalus ritmas – tai gali būti kalio kiekio kraujyje sumažėjimo požymiai;
- nuovargis, padidėjęs troškulys ir (arba) dažnesnis nei įprasta noras šlapintis – tai gali būti cukraus kiekio kraujyje padidėjimo požymiai;
- palpitacijos – tai gali būti neįprastai greito arba nenormalaus širdies ritmo požymis.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- staiga tampa sunku kvėpuoti ar ryti, patinsta liežuvis, gerklė, lūpos arba veidas, atsiranda odos išbėrimas ir (arba) niežėjimas – tai gali būti alerginės reakcijos požymiai.

Vartojant Brimica Genuair galimas kitas šalutinis poveikis:

Dažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- gerklės skausmas ir nosies varvėjimas – tai gali būti nazofaringito požymiai;
- galvos skausmas;
- skausmingas ir (arba) dažnas šlapinimasis – tai gali būti šlapimo takų infekcijos požymiai;
- kosulys;
- viduriavimas;
- užsikimšusi, bėganti arba užgulta nosis ir (arba) skruostų ar kaktos skausmas arba spaudimas – tai gali būti sinusito požymiai;
- svaigulys;
- raumenų spazmai;
- pykinimas;
- miego sutrikimai;
- burnos sausmė;
- raumenų skausmas;
- dantenų pūlinys (infekcija);
- raumenyse esančio baltymo, vadinami kreatino fosfokinaze, aktyvumo padidėjimas kraujyje;
- drebulys;
- nerimas.

Nedažnas:

- spartus širdies susitraukimų dažnis (tachikardija);
- nenormalus arba nereguliarus širdies plakimas (širdies aritmija);
- krūtinės skausmas ar gniaužimas (krūtinės angina);
- neryškus matymas;
- balso garso pokyčiai (disfonija);
- sunkumas šlapinantis arba jausmas, kad pūslė neišsitsuštino (šlapimo sulaikymas);
- nenormali širdies veikla (QT intervalo pailgėjimas), galintis sukelti nenormalų širdies ritmą;
- skonio pojūčio pakitimai (disgeuzija);
- gerklės sudirginimas;
- burnos ertmės gleivinės uždegimas (stomatitas);
- pakilęs kraujospūdis;
- susijaudinimas;
- 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 Brimica Genuair

Šį vaistinį preparatą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

Iki pradedant vartoti Genuair inhaliatorių laikykite apsaugotą sandariame maišiuke.

Suvartoti per 60 dienų po maišiuko atplėšimo.

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

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

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Brimica Genuair sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra aklidinis ir formoterolio fumaratas dihidratas. Kiekvienoje išpurškiamoje (praeinančioje kandiklį) dozėje yra 396 mikrogramai aklidinio bromido (atitinka 340 mikrogramų aklidinio) ir 11,8 mikrogramo formoterolio fumarato dihidrato.
- Pagalbinė medžiaga yra laktozė monohidratas (daugiau informacijos žr. 2 skyriaus pabaigoje „Brimica Genuair sudėtyje yra laktozės“).

Brimica Genuair išvaizda ir kiekis pakuotėje

Brimica Genuair yra balti arba beveik balti įkvepiamieji milteliai.

Genuair inhaliatorius yra baltas įtaisas su integruotu dozių indikatoriumi ir oranžiniu dozavimo mygtuku. Kandiklis uždengtas nuimamu oranžiniu apsauginiu dangteliu. Jis tiekiamas sandariame apsauginiame aliuminio maišiuke su džioviklio paketėliu. Išėmę inhaliatorių iš maišiuko, išmeskite maišiuką ir džioviklio paketėlį.

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 kiekviename.

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Covis Pharma Europe B.V.
Tlf: 80711260

Deutschland

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

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

Eesti

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Covis Pharma Europe B.V.
Sími: 8007279

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 80065149

Nederland

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08000270008

Norge

Covis Pharma Europe B.V.
Tlf: 80031492

Österreich

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

Polska

Covis Pharma Europe B.V.
Tel.: 0800919353

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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: 0800413687

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.

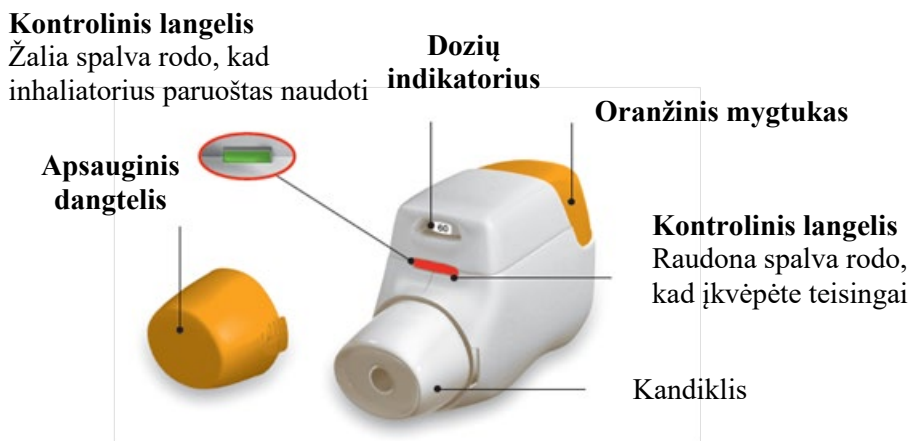
Naudojimo instrukciją sudaro šie skyriai:

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

Pradžia

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

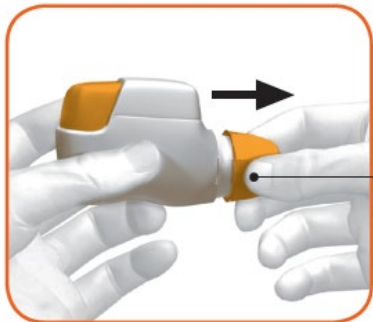
Supažinkite su Jūsų Genuair inhaliatoriaus dalimis:



A piešinys

Prieš naudojant:

- a) Prieš naudodami pirmą kartą, atplėškite sandarų maišiuką ir išimkite inhaliatorių. Maišiuką ir džioviklį išmeskite.
- b) Nespauskite oranžinio mygtuko, kol nesate pasiruošę įkvėpti dozę.
- c) 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 oranžiniu mygtuku į viršų (D piešinys).



D piešinys

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

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

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

1.5. Atleiskite oranžinį 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).



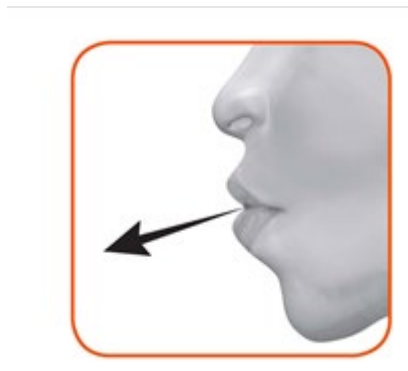
H piešinys

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).

Įkvėpiant negalima nukreipti oranžinio mygtuko į apačią.



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 teisyklingai, 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).



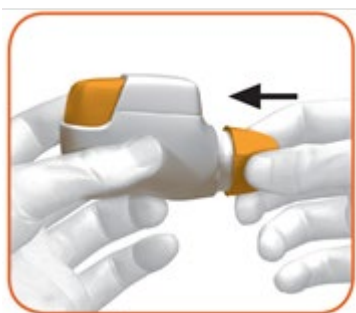
L piešinys

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 oranžinį mygtuką prieš įkvėpdami vaisto arba įkvėpėte nepakankamai stipriai. Tokiu atveju mėginkite dar kartą. Įsitikinkite, kad atleidote oranžinį 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 dulėmis 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.

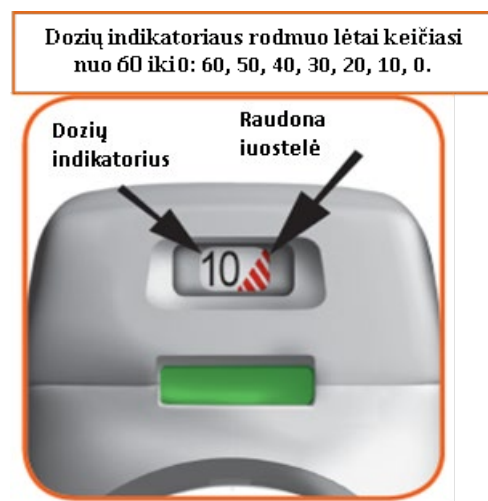
Kaip veikia dozių indikatorius?

- 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 oranžinio 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).



N piešinys

Kaip sužinoti, kad inhaliatorius tuščias?

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



O piešinys

Kaip valyti inhaliatorių?

NEPLAUKITE inhaliatoriaus vandeniu, nes 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.