

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brimica Genuair 340 mikrogrami/12 mikrogrami inhalācijas pulveris

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra ievadītā deva (deva, kas izdalās no iemutņa) satur 396 mikrogramus aklidīnija bromīda (ekvivalents 340 mikrogramiem aklidīnija (*Aclidinium*)) un 11,8 mikrogramus formoterola fumarāta dihidrāta (*Formoterol fumarate dihydrate*). Tas atbilst 400 mikrogramu nomērītajai aklidīnija bromīda devai (ekvivalents 343 mikrogramiem aklidīnija) un 12 mikrogramu nomērītajai formoterola fumarāta dihidrāta devai.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Katra ievadītā deva satur aptuveni 11 mg laktozes (monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Inhalācijas pulveris.

Balts vai gandrīz balts pulveris baltā inhalatorā ar integrētu devu indikatoru un oranžu dozēšanas pogu.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Brimica Genuair ir paredzēts lietošanai kā bronhodilatators uzturošajā terapijā, lai atvieglotu simptomus pieaugušiem pacientiem ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva ir viena inhalācija divreiz dienā.

Ja deva tiek izlaista, tā ir jālieto cik ātri vien iespējams, un nākamā deva jālieto parastajā laikā. Nav jālieto dubulta deva, lai aizstātu aizmirsto devu.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem nav nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Brimica Genuair nav piemērots lietošanai bērniem un pusaudžiem (jaunākiem par 18 gadiem) HOPS gadījumā.

Lietošanas veids

Inhalācijām.

Pacienti jāsniedz norādījumi, kā pareizi ievadīt zāles, jo Genuair inhalators var darboties savādāk, nekā citi inhalatori, kurus pacienti lietojuši iepriekš. Ir svarīgi norādīt pacientiem, ka rūpīgi jāizlasa lietošanas norādījumi lietošanas instrukcijā.

Pirms pirmās lietošanas noslēgtais maisiņš jāatplēš un jāizņem inhalators. Maisiņš un desikants ir jāizmet.

Lietošanas norādījumus skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Astma

Brimica Genuair nedrīkst lietot pacienti ar astmu. Nav veikti Brimica Genuair klīniskie pētījumi astmas slimniekiem.

Paradoksālās bronhospazmas

Klīniskajos pētījumos netika novērotas paradoksālās bronhospazmas ar Brimica Genuair ieteiktajā devā. Tomēr paradoksālās bronhospazmas ir novērotas, lietojot citas inhalācijas zāles. Ja tās parādās, zāļu lietošana jāpārtrauc un jāapsver cita ārstēšana.

Nav paredzētas lietošanai akūtos gadījumos

Brimica Genuair nav indicēts akūtu bronhospazmu lēkmju ārstēšanai.

Iedarbība uz kardiovaskulāro sistēmu

Dažiem pacientiem β_2 adrenerģiskie agonisti var izraisīt pulsa paātrināšanos un asinsspiediena paaugstināšanos, elektrokardiogrammas (EKG) izmaiņas, piemēram, T zoba izlīdzināšanos, ST segmenta nomākumu un pagarinātu QTc intervālu. Ja ir šāda iedarbība, ārstēšana var būt jāpārtrauc. Ilgstošas iedarbības β_2 adrenerģiskie agonisti jālieto ar piesardzību pacientiem, kuriem slimības vēsturē ir bijis vai ir zināms pagarināts QTc intervāls vai kuri tiek ārstēti ar zālēm, kas ietekmē QTc intervālu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pēc Brimica Genuair lietošanas ir novērota aritmija, tostarp priekškambaru fibrilācija un paroksismāla tahikardija (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tādēļ pacientiem ar aritmiju, aritmiju anamnēzē un aritmijas riska faktoriem Brimica Genuair jālieto piesardzīgi.

Sistēmiska iedarbība

Brimica Genuair piesardzīgi jālieto pacientiem ar smagiem kardiovaskulāriem traucējumiem, konvulsīviem traucējumiem, tireotoksikozi un feohromocitomu.

Lietojot augstas β_2 adrenerģisko agonistu devas, var novērot hiperglikēmijas un hipokaliēmijas metabolisko iedarbību. III fāzes klīniskajos pētījumos ar Brimica Genuair reti bija novērojams ievērojams glikozes līmeņa pieaugums asinīs (0,1%), un tas bija līdzīgs ar placebo. Hipokaliēmija parasti ir pārejoša, un papildterapija nav nepieciešama. Pacientiem ar smagu HOPS hipokaliēmiju var pastiprināt hipoksija un vienlaicīgi lietotas zāles (skatīt 4.5. apakšpunktu). Hipokaliēmija paaugstina jutību pret sirds aritmiju.

Antiholīnerģiskās darbības dēļ Brimica Genuair ir piesardzīgi jālieto pacientiem ar simptomātisku prostatas hiperplāziju, urīna aizturi vai šaurā leņķa glaukomu (lai gan zāļu tieša saskare ar acīm ir ļoti maz iespējama). Sausa mute, ko novēro, lietojot antiholīnerģiskos līdzekļus, ilgākā laika periodā var izraisīt zobu kariesu.

Laktozes saturs

Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Zāles pret HOPS

Brimica Genuair lietošana kopā ar citām zālēm ar antiholīnerģisku un/vai ilgstošas darbības β_2 adrenerģisku agonistu iedarbību nav pētīta un nav ieteicama.

Lai gan nav veikti oficiāli Brimica Genuair pētījumi par zāļu mijiedarbību *in vivo*, tās ir lietotas vienlaikus ar citām zālēm pret HOPS, tostarp īslaicīgas iedarbības β_2 adrenerģiskiem bronhodilatatoriem, metilksantīniem, perorāliem un inhalējamiem steroīdiem līdzekļiem bez klīniskiem pierādījumiem par zāļu mijiedarbību.

Hipokaliēmijas ārstēšana

Vienlaicīga ārstēšana ar metilksantīna atvasinājumiem, steroīdiem vai diurētiskiem līdzekļiem, kas izvada kāliju, var veicināt iespējamo β_2 adrenerģisko agonistu hipokaliēmisko efektu, tāpēc jāievēro piesardzība, tos lietojot vienlaicīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

β adrenerģiskie blokatori

β adrenerģiskie blokatori var vājināt β_2 adrenerģisko agonistu iedarbību vai pretdarboties tai. Ja nepieciešams lietot β adrenerģiskos blokatorus (tostarp acu pilienus), ieteicami kardioselektīvi bēta adrenerģiskie blokatori, lai gan arī tie jālieto piesardzīgi.

Cita farmakodinamiskā mijiedarbība

Brimica Genuair piesardzīgi jālieto pacientiem, kas tiek ārstēti ar zālēm, kuras pagarina QTc intervālu, piemēram, monoamīna oksidāzes inhibitoriem, tricikliskajiem antidepresantiem, antihistamīniem vai makrolīdiem, jo šīs zāles var pastiprināt Brimica Genuair sastāvā esošā formoterola iedarbību uz kardiovaskulāro sistēmu. Zāles, par kurām zināms, ka tās pagarina QTc intervālu, tiek saistītas ar paaugstinātu ventrikulārās aritmijas risku.

Metaboliskā mijiedarbība

In vitro pētījumos konstatēts, ka nav sagaidāma aklidīnija vai tā metabolītu izraisīta mijiedarbība, ja tie lietoti ārstnieciskās devās ar P glikoproteīna (P-gp) substrāta zālēm vai zālēm, kuras metabolizē citohroma P450 (CYP450) enzīmi un esterāzes. Formoterols ārstnieciski nozīmīgās koncentrācijās neinhibē CYP450 enzīmus (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Brimica Genuair lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami.

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda fetotoksicitāti tikai tādās devās, kas ir daudz augstākas nekā aklidīnija maksimālās devas cilvēkiem, un nevēlama ietekme reprodukcijas pētījumos tika noteikta ar ļoti augstām formoterola sistēmiskas iedarbības devām (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Brimica Genuair grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja sagaidāmie ieguvumi pārsniedz iespējamos riskus.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai aklidīnijs (un/vai tā metabolīti) vai formoterols izdalās mātes pienā. Tā kā pētījumi ar žurkām uzrāda nelielu aklidīnija (un/vai tā metabolītu) un formoterola izdalīšanos pienā, lēmumu par Brimica Genuair lietošanu sievietēm, kas baro bērnu ar krūti, jāpieņem tikai tad, ja sagaidāmais ieguvums sievietei ir lielāks par iespējamo risku bērnam.

Fertilitāte

Pētījumi ar žurkām nelielu fertilitātes samazināšanos uzrādīja tikai tādās devās, kas ir daudz augstākas nekā aklidīnija un formoterola maksimālās devas cilvēkiem (skatīt 5.3. apakšpunktu). Tomēr tiek uzskatīts, ka Brimica Genuair lietošana ieteicamajā devā ietekmēs cilvēku fertilitāti ir maz ticama.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Brimica Genuair neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Neskaidras redzes vai reiboņa gadījumā var tikt ietekmēta spēja vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila izklāsts pamatojas uz pieredzi, kas iegūta ar Brimica Genuair un atsevišķām to sastāvdaļām.

Drošuma profila kopsavilkums

Pieredze par Brimica Genuair drošumu ietver tā lietošanu klīniskajos pētījumos ieteicamajās ārstnieciskajās devās līdz pat 12 mēnešu periodā un pēcreģistrācijas periodā.

Ar Brimica Genuair lietošanu saistītās nevēlamās blakusparādības bija līdzīgas tām, kas novērotas lietojot tā atsevišķas sastāvdaļas. Tā kā Brimica Genuair satur aklidīniju un formoterolu, lietojot Brimica Genuair var sagaidīt nevēlamo blakusparādību veidu un smaguma pakāpi, kas novērotas lietojot katru no šīm sastāvdaļām atsevišķi.

Visbiežāk ar Brimica Genuair novērotās nevēlamās blakusparādības bija nazofaringīts (7,9%) un galvassāpes (6,8%).

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulā

Brimica Genuair klīniskā attīstības programma tika veikta pacientiem ar vidēji smagu vai smagu HOPS. Kopumā 1222 pacienti tika ārstēti ar Brimica Genuair 340 mikrogrami/12 mikrogrami. Nevēlamo blakusparādību biežums pamatojas uz tādu blakusparādību neapstrādātiem biežuma rādītājiem, kas novēroti ar Brimica Genuair 340 mikrogrami/12 mikrogrami vismaz sešu mēnešu ilgu randomizētu, placebo kontrolētu, III fāzes klīnisko pētījumu apvienotā analīzē vai lietojot katru no sastāvdaļām atsevišķi, vai pēcreģistrācijas pētījumu rezultātos.

Nevēlamo blakusparādību biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmas klase	Ieteiktais termins	Biežums
Infekcijas un infestācijas	Nazofaringīts Urīnceļu infekcija Sinusīts Zoba abscess	Bieži
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	Reti
	Angioedēma Anafilaktiska reakcija	Nav zināms
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hipokaliēmija	Retāk
	Hiperglikēmija	Retāk
Psihiskie traucējumi	Bezmiegs Trauksme	Bieži
	Uzbudinājums	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes Reibonis Trīce	Bieži
	Garšas sajūtas izmaiņas	Retāk
Acu bojājumi	Neskaidra redze	Retāk
Sirds funkcijas traucējumi	Aritmija, tostarp priekškambaru fibrilācija un paroksismāla tahikardija Tahikardija Pagarināts QTc intervāls elektrokardiogrammā Sirdsklauves Stenokardija	Retāk
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus	Bieži
	Disfonija Kairinājums rīklē	Retāk
	Bronhospazmas, tostarp paradoksālas	Reti
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Caureja Slikta dūša Sausa mute Stomatīts	Bieži
		Retāk
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi Nieze	Retāk
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija Muskuļu spazmas	Bieži
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Urīna aizture	Retāk
Izmeklējumi	Paaugstināts kreatīna fosfokināzes līmenis asinīs	Bieži
	Paaugstināts asinsspiediens	Retāk

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#).

4.9. Pārdozēšana

Ir ierobežoti pierādījumi par Brimica Genuair pārdozēšanas ārstēšanu. Augstas Brimica Genuair devas var izraisīt pastiprinātas antiholīnērgiskas un/vai β_2 adrenerģiskas iedarbības pazīmes un simptomus; biežākie no tiem ir neskaidra redze, sausa mute, slikta dūša, muskuļu spazmas, trīce, galvassāpes, sirdsklauves un hipertensija.

Pārdozēšanas gadījumā Brimica Genuair lietošana jāpārtrauc. Tiek indicēta uzturoša un simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, adrenerģiskie līdzekļi kombinācijā ar antiholīnērgiskiem līdzekļiem, ATĶ kods: R03AL05

Darbības mehānisms

Brimica Genuair satur divus bronhodilatatorus: aklidīnijs ir ilgstošas darbības muskarīna antagonists (pazīstams arī kā antiholīnērgisks līdzeklis), un formoterols ir ilgstošas darbības β_2 adrenerģiskais agonists. Šīs vielas ar dažādu darbības mehānismu abas kopā nodrošina papildu efektivitāti, salīdzinot ar to, kuru var sasniegt ar katru sastāvdaļu atsevišķi. Tā kā muskarīna receptoriem un β_2 adrenoreceptoriem ir atšķirīgs blīvums plaušu centrālajos un perifērajos elpceļos, muskarīna antagonistiem jābūt efektīvākiem centrālo elpceļu atslābināšanā, bet β_2 adrenerģiskajiem agonistiem jābūt efektīvākiem perifēro elpceļu atslābināšanā; kombinēta ārstēšana centrālo un perifēro elpceļu atslābināšanā var labvēlīgi ietekmēt plaušu funkciju. Tālāk ir sniegta papildu informācija par šīm divām vielām.

Aklidīnijs ir konkurējošs, selektīvs muskarīna receptoru antagonists ar ilgāku uzturēšanās laiku M_3 receptoros nekā M_2 receptoros. M_3 receptori mediē elpceļu gludo muskuļu saraušanos. Ieelpots aklidīnija bromīds iedarbojas lokāli plaušās, antagonizējot elpceļu gludo muskuļu M_3 receptorus un izraisot bronhu paplašināšanos. Ir pierādīta arī aklidīnija labvēlīgā ietekme uz pacientiem ar HOPS, samazinot simptomus, uzlabojot slimībai specifisko veselības stāvokli, samazinot slimības paasinājumu rādītājus un uzlabojot fiziskās slodzes panesamību. Aklidīnija bromīds ātri noārdās plazmā, tāpēc sistēmisko antiholīnērgisko nevēlamo blakusparādību līmenis ir zems.

Formoterols ir spēcīgs selektīvs β_2 adrenoreceptoru agonists. Bronhu paplašināšanās tiek panākta, izraisot tiešu elpceļu gludo muskuļu atslābināšanos pēc tam, kad adenilciklāzes stimulācijas dēļ paaugstinās cikliskā AMF līmenis. Papildus plaušu darbības uzlabošanai ir pierādīts, ka formoterols samazina simptomus un dzīves kvalitāti pacientiem ar HOPS.

Farmakodinamiskā iedarbība

Klīniskās efektivitātes pētījumi parādīja, ka Brimica Genuair nodrošināja klīniski nozīmīgus plaušu funkcijas uzlabojumus (mērot ar forsētu izelpas tilpumu 1 sekundē [FEV₁]) 12 stundu laikā pēc lietošanas.

Brimica Genuair parādīja strauju iedarbības sākumu 5 minūšu laikā pēc pirmās inhalācijas, salīdzinot ar placebo ($p < 0,0001$). Brimica Genuair iedarbības sākums bija salīdzināms ar ātras darbības β_2 agonista formoterola 12 mikrogramu devas efektivitāti. Maksimālā bronhu paplašināšanās (FEV₁ maksimums) tika sasniegta, sākot no pirmās dienas (304 ml), salīdzinot ar sākuma stāvokli, un tika uzturēta 6 mēnešu ārstēšanas perioda laikā (326 ml).

Sirds elektrofizioloģija

III fāzes pētījumos ar Brimica Genuair, kas tika veikti 6 līdz 12 mēnešus aptuveni 4 000 pacientiem ar HOPS, netika novērota klīniski nozīmīga ietekme uz EKG parametriem (tostarp QT intervālu), salīdzinot ar aklidīniju, formoterolu un placebo. Netika novērota klīniski nozīmīga Brimica Genuair ietekme uz sirds ritmu 24 stundu Holtera monitoringā 551 pacienta apakšgrupā, no kuriem 114 pacienti saņēma Brimica Genuair divreiz dienā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

III fāzes klīniskās attīstības programmā tika ietverti aptuveni 4 000 pacienti ar klīnisko diagnozi HOPS, un tā sastāvēja no diviem 6 mēnešus ilgiem randomizētiem, placebo un aktīvi kontrolētiem pētījumiem (ACLIFORM-COPD un AUGMENT), 6 mēnešus ilga pētījuma AUGMENT pagarinājuma un turpmākā 12 mēnešus ilga randomizēta kontrolēta pētījuma. Šo pētījumu laikā pacientiem tika atļauts turpināt parasto ārstēšanu ar inhalējamiem kortikosteroīdiem, mazām iekšķīgi lietojamu kortikosteroīdu devām, skābekļa terapiju (ja mazāk nekā 15 h dienā) vai metilksantīniem, kā arī lietot salbutamolu kā glābšanas zāles.

Efektivitāte tika novērtēta, mērot plaušu funkcijas, simptomātiskus rezultātus, slimībai specifisko veselības stāvokli, glābšanas zāļu lietošanu un slimības paasinājumus. Ilgtermiņa drošuma pētījumos Brimica Genuair tika saistītas ar noturīgu efektivitāti, tās lietojot ārstēšanai ilgāk nekā vienu gadu un neparādoties tahifilaksei.

Iedarbība uz plaušu funkciju

Pastāvīgi lietojot Brimica Genuair 340/12 mikrogrami divreiz dienā, tika panākts nozīmīgs plaušu funkcijas uzlabojums (novērtējot pēc FEV₁, forsētas vitālās kapacitātes un ieelpas kapacitātes) salīdzinājumā ar placebo. III fāzes pētījumos klīniski nozīmīga bronhu paplašināšanās iedarbība tika novērota 5 minūšu laikā pēc pirmās devas un tika uzturēta laikā starp devām. III fāzes pētījumos tika saglabāta noturīga efektivitāte sešu mēnešu un viena gada laikā.

FEV₁ 1 stundu pēc devas lietošanas un FEV₁ pirms nākamās devas lietošanas (salīdzinot attiecīgi ar aklidīniju 400 mikrogramu devu un formoterola 12 mikrogramu devu) tika definēti kā abi primārie mērķa kritēriji abos 6 mēnešus ilgos, galvenajos III fāzes pētījumos, lai attiecīgi parādītu formoterola un aklidīnija bronhu paplašināšanas ieguldījumu Brimica Genuair.

Pētījumā ACLIFORM-COPD Brimica Genuair parādīja FEV₁ uzlabojumu 1 stundu pēc devas lietošanas, salīdzinot ar placebo un attiecīgi aklidīnija 299 ml un 125 ml devu (abu $p < 0,0001$), kā arī FEV₁ uzlabojumu pirms nākamās devas lietošanas, salīdzinot ar placebo un attiecīgi formoterola 143 ml un 85 ml devu (abiem $p < 0,0001$). Pētījumā AUGMENT Brimica Genuair parādīja FEV₁ uzlabojumu 1 stundu pēc devas lietošanas, salīdzinot ar placebo un attiecīgi aklidīnija 284 ml un 108 ml devu (abu $p < 0,0001$), kā arī FEV₁ uzlabojumu pirms nākamās devas lietošanas, salīdzinot ar placebo un attiecīgi formoterola 130 ml ($p < 0,0001$) un 45 ml devu ($p = 0,01$).

Simptomu samazinājums un slimībai specifiskā veselības stāvokļa uzlabojums

Elpas trūkums un citi simptomātiski rezultāti:

Brimica Genuair 6 mēnešos nodrošināja klīniski nozīmīgus uzlabojumus attiecībā uz elpas trūkumu (vērtējot pēc pārejošas aizdusas indeksa [PAI]) ar PAI mērķa rezultāta uzlabojumu par 1,29 vienībām pētījumā ACLIFORM-COPD ($p<0,0001$) un 1,44 vienībām pētījumā AUGMENT ($p<0,0001$), salīdzinot ar placebo. Pacientu procentuālā attiecība ar klīniski nozīmīgiem PAI mērķa rezultāta uzlabojumiem (definēts kā palielinājums vismaz par 1 vienību) bija augstāka ar Brimica Genuair nekā ar placebo ACLIFORM-COPD (64,8% salīdzinot ar 45,5%; $p<0,001$) un AUGMENT (58,1% salīdzinot ar 36,6%; $p<0,0001$).

Šo divu pētījumu apvienotajā analīzē Brimica Genuair saistītas ar statistiski nozīmīgi lielākiem PAI kopējo rādītāju uzlabojumiem, salīdzinot ar aklidīniju (0,4 vienības, $p=0,016$) vai formoterolu (0,5 vienības, $p=0,009$). Turklāt procentuāli lielākai to pacientu daļai, kas lietoja Brimica Genuair, bija klīniski nozīmīgs PAI kopējā rādītāja uzlabojums, salīdzinot ar aklidīniju vai formoterolu (attiecīgi 61,9%, salīdzinot ar 55,7% un 57,0%; attiecīgi $p=0,056$ un $p=0,100$).

Brimica Genuair mazināja ikdienas HOPS simptomus, piemēram, elpas trūkumu, elpceļu simptomus, klepu un krēpas (novērtēja ar E-RS kopējo rādītāju), kā arī kopējos simptomus naktī, kopējos agri rīta simptomus un simptomus, kas ierobežo aktivitātes agri no rīta, salīdzinot ar placebo, aklidīniju un formoterolu, bet uzlabojumi ne vienmēr bija statistiski nozīmīgi. Aklidīnijs/formoterols, salīdzinot ar placebo vai formoterolu, statistiski nozīmīgi nesamazināja vidējo atmošanās skaitu naktī HOPS dēļ.

Ar veselību saistīta dzīves kvalitāte:

Pētījumā AUGMENT Brimica Genuair parādīja klīniski nozīmīgus uzlabojumus slimībai specifiskajā veselības stāvoklī (vērtējot pēc Sv. Džordža koledžas elpošanas slimību anketas (*St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ*)) ar SGRQ kopējā rezultāta uzlabojumu par 4,35 vienībām ($p>0,0001$), salīdzinot ar placebo. Pētījumā AUGMENT to pacientu procentuālā attiecība, kas sasniedza klīniski nozīmīgu SGRO kopējā rezultāta uzlabojumu no sākuma stāvokļa (definēts kā samazinājums par vismaz 4 vienībām), bija augstāka ar Brimica Genuair nekā ar placebo (attiecīgi 58,2%, salīdzinot ar 38,7%; $p<0,001$). Pētījumā ACLIFORM-COPD tika novērots tikai neliels SGRQ kopējā rādītāja samazinājums, salīdzinot ar placebo, kas saistīts ar negaidīti lielu placebo atbildi ($p=0,598$) un pacientu, kas sasniedza klīniski nozīmīgus uzlabojumus no sākuma stāvokļa, procentuālā attiecība bija 55,3% ar Brimica Genuair un 53,2% ar placebo ($p=0,669$).

Šo divu pētījumu apvienotajā analīzē Brimica Genuair parādīja lielākus SGRQ kopējā rādītāja uzlabojumus, salīdzinot ar formoterolu (-1,7 vienības; $p=0,018$) vai aklidīniju (-0,79 vienības; $p=0,273$). Turklāt procentuāli lielākai to pacientu daļai, kas lietoja Brimica Genuair, bija klīniski nozīmīgs SGRQ kopējā rādītāja uzlabojums, salīdzinot ar aklidīniju un formoterolu (attiecīgi 56,6%, salīdzinot ar 53,9% un 52,2%; attiecīgi $p=0,603$ un $p=0,270$).

HOPS paasinājumu samazinājums

Divu 6 mēnešus ilgu, III fāzes pētījumu apvienotajā efektivitātes analīzē tika parādīts statistiski nozīmīgs 29% vidēji smagu vai smagu slimības paasinājuma rādītāja samazinājums (nepieciešama ārstēšana ar antibiotiskiem līdzekļiem vai kortikosteroīdiem vai jāveic hospitalizācija), lietojot Brimica Genuair salīdzinājumā ar placebo (rādītāji vienam pacientam gadā: attiecīgi 0,29 pret 0,42; $p=0,036$).

Turklāt Brimica Genuair statistiski nozīmīgi aizkavēja laiku līdz pirmajam vidēji smagam vai smagam slimības paasinājumam, salīdzinot ar placebo (risks attiecība=0,70; $p=0,027$).

Glābšanas zāļu lietošana

Brimica Genuair lietošana samazināja glābšanas zāļu lietošanas nepieciešamību 6 mēnešu laikā, salīdzinot ar placebo (par 0,9 inhalācijām dienā [$p<0,0001$]), aklidīniju (par 0,4 inhalācijām dienā [$p<0,001$]) un formoterolu (par 0,2 inhalācijām dienā [$p=0,062$]).

Plaušu tilpumi, slodzes panesamība un fiziskā aktivitāte

Brimica Genuair ietekme uz plaušu tilpumiem, slodzes panesamību un fizisko aktivitāti ir vērtēta astoņas nedēļas ilgā randomizētā, ar placebo kontrolētā klīniskā pētījumā, iesaistot paralēlas

HOPS slimnieku grupas, kuri cieš no hiperinflācijas (funkcionālā reziduālā kapacitāte jeb *FRC* ir > 120 %).

Pēc četras nedēļas ilgas ārstēšanas, vērtējot pēc primārā mērķa kritērija – sākotnējās pirms rīta devas lietošanas novērotās (minimālās) *FRC* pārmaiņām, Brimica Genuair salīdzinājumā ar placebo lietošanu bija izraisījis stāvokļa uzlabošanos, tomēr atšķirība nebija statistiski nozīmīga ($-0,125$ l, 95 % TI no $-0,259$ līdz $0,010$, $p = 0,069^*$). Salīdzinājumā ar placebo lietošanu pēc ārstēšanas ar Brimica Genuair bija uzlabojies 2–3 stundas pēc devas saņemšanas novērojamais plaušu tilpums ($FRC = -0,366$ l, 95 % TI no $-0,515$ līdz $-0,216$, $p < 0,0001$), reziduālais tilpums jeb *RV* $= -0,465$ l (95 % TI no $-0,648$ līdz $-0,281$, $p < 0,0001$) un ieelpas kapacitāte jeb *IC* $= 0,293$ l (95 % TI no $0,208$ līdz $0,378$, $p < 0,0001$).

Pēc astoņas nedēļas ilgas ārstēšanas ar Brimica Genuair salīdzinājumā ar placebo lietošanu slodzes panesamības ilgums bija palielinājies par 55 sekundēm (95 % TI no 5,6 līdz 104,8, $p = 0,0292$; sākotnējais ilgums – 456 sekundes).

Pēc četras nedēļas ilgas ārstēšanas ar Brimica Genuair salīdzinājumā ar placebo lietošanu bija palielinājies dienā noieto soļu skaits (par 731 soli dienā, 95 % TI 279–1181, $p = 0,0016$) un samazinājies pasīvo pacientu (tādu, kas noiet mazāk par 6000 soļiem dienā) procentuālais daudzums [40,8 % salīdzinājumā ar 54,5 %, $p < 0,0001$]. Ar Brimica Genuair ārstētajiem pacientiem salīdzinājumā ar placebo saņemušajiem pacientiem tika novērota pēc anketas *PROactive* iegūto vērtējumpunktu summas uzlabošanās ($p=0,0002$).

Abu terapijas grupu pacienti vēl uz četrām nedēļām tika iekļauti uzvedības intervences programmā. Brimica Genuair terapijas grupā saglabājās dienā noieto soļu skaits, tādēļ salīdzinājumā ar placebo sasniegts terapeitiskais efekts (dienā noieto soļu skaita palielināšanās par 510 soļiem, $p = 0,1588$) un salīdzinājumā ar placebo saņemējiem novērota pasīvo pacientu (to, kuri dienā noiet mazāk par 6000 soļu) procentuālās daļas samazināšanās (41,5 % salīdzinājumā ar 50,4 %, $p = 0,1134$).

* Tā kā primārā mērķa kritērija vērtība nerasniedza statistisku nozīmību, visas sekundāro vērtēšanas kritēriju p vērtības ir pārbaudītas nominālajā nozīmības līmenī (0,05), un formāls statistiskais secinājums nav iespējams.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt Brimica Genuair pētījumu rezultātus visās pediatrikās populācijas apakšgrupās ar HOPS (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Lietojot aklidīnija un formoterola kombināciju inhalāciju veidā, katras sastāvdaļas farmakokinētika būtiski neizmainījās, salīdzinot ar atsevišķu zāļu lietošanu.

Uzsūkšanās

Pēc vienas Brimica Genuair 340/12 mikrogramu devas inhalācijas aklidīnijs un formoterols ātri uzsūcas plazmā, sasniedzot maksimālo koncentrāciju plazmā 5 minūšu laikā no inhalācijas brīža veselām personām un 24 minūšu laikā no inhalācijas brīža HOPS pacientiem. Augstākā aklidīnija un formoterola koncentrācija plazmā līdzsvara stāvoklī, kas tika novērota HOPS pacientiem, kuri 5 dienas divreiz dienā ārstēti ar Brimica Genuair, tika sasniegta 5 minūtes pēc inhalācijas, un tā attiecīgi bija 128 pg/ml un 17 pg/ml.

Izkliede

Ar Genuair inhalatoru inhalētā akliidīnija nogulsnešanās visā plaušu tilpumā sasniedza apmēram 30% no dozētās devas. Akliidīnija saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām, kas noteikta *in vitro*, visticamāk atbilst metabolītu saistīšanai ar olbaltumvielām, notiekot akliidīnija ātrai hidrolīzei plazmā. Ar plazmas olbaltumvielām saistījās 87% no karbonskābes metabolīta un 15% no spirta metabolīta. Galvenā akliidīniju saistošā plazmas olbaltumviela ir albumīns.

Plazmas olbaltumvielu saistīšanās ar formoterolu ir no 61% līdz 64% (34% primāri saistās ar albumīnu). Ar ārstniecisko devu sasniegtajā koncentrācijas diapazonā nenotiek saistīšanās vietu piesātināšana.

Biotransformācija

Akliidīnijs ātri un lielā mērā hidrolizējas par tā farmakoloģiski neaktīvajiem spirta un karbonskābes atvasinājumiem. Pēc inhalācijas skābes metabolīta līmenis plazmā ir aptuveni 100 reizes augstāks par spirta metabolīta līmeni un neizmainītas aktīvās vielas līmeni. Hidrolīze notiek gan ķīmiski (neenzimātiski), gan enzimatiski ar esterāzēm. Galvenā cilvēka esterāze, kas iesaistīta hidrolīzē, ir butirilholīna esterāze. Inhalētā akliidīnija zemā absolūtā biopieejamība (<5%) ir tāpēc, ka akliidīnijs tiek pakļauts plašai sistēmiskai un presistēmiskai hidrolīzei, vai nu uzkrājoties plaušās vai norijot. Biotransformācijai ar CYP450 enzīmiem ir maza nozīme kopējā metaboliskā akliidīnija eliminācijā. *In vitro* pētījumi parādīja, ka akliidīnijs ārstnieciskā devā vai tā metabolīti neinhibē vai neinducē nevienu no citohroma P450 (CYP450) enzīmiem un neinhibē esterāzes (karboksilesterāzi, acetilholīnesterāzi un butirilholīnesterāzi). *In vitro* pētījumi parādīja, ka akliidīnijs un tā metabolīti nav P glikoproteīna substrāti vai inhibitori.

Formoterols galvenokārt tiek eliminēts metabolisma ceļā. Nozīmīgs eliminācijas ceļš ir tieša glikuronidācija ar O-demetilāciju, kam seko glikuronīda konjugācija, kas ir turpmākais metabolisma ceļš. Formoterola O-demetilācijā ir iesaistīti citohroma P450 izoenzīmi CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 un CYP2A6. Formoterols ārstnieciski nozīmīgās koncentrācijās neinhibē CYP450 enzīmus.

Eliminācija

Pēc Brimica Genuair 340/12 mikrogramu inhalācijas ar asins plazmas pārbaudi 24 stundas pēc devas lietošanas, akliidīnija un formoterola terminālais eliminācijas pusperiods akliidīnija bromīdam bija robežās no 11 līdz 33 stundām un formoterolam no 12 līdz 18 stundām. ir attiecīgi aptuveni 5 stundas un 8 stundas. Vidējais efektīvais eliminācijas pusperiods* novērots gan akliidīnijam, gan formoterolam (balstoties uz akumulācijas koeficientu) bija aptuveni 10 stundas.

**Eliminācijas pusperiods atbilst zāļu akumulācijai, balstoties uz noteikto devu.*

Pēc 400 mikrogramu radioaktīvi iezīmēta akliidīnija intravenozas ievadīšanas veselām personām aptuveni 1% no devas tika izvadīts ar urīnu kā neizmainīts akliidīnija bromīds. Kā metabolīti tika izvadīti līdz 65% no devas ar urīnu un līdz 33% ar fecēm. Pēc 200 mikrogramu un 400 mikrogramu akliidīnija inhalācijas veselām personām un HOPS pacientiem neizmainīta akliidīnija izvadīšana ar urīnu bija ļoti maza, aptuveni 0,1% no ievadītās devas, kas norāda, ka izvadīšanai caur nierēm ir maza nozīme kopējā akliidīnija izvadīšanā no plazmas.

Lielākā daļa formoterola devas tiek pārveidota aknu vielmaiņas procesos, kam seko izvadīšana caur nierēm. Pēc inhalācijas 6% līdz 9% no ievadītās formoterola devas tiek izvadīta ar urīnu neizmainītā veidā vai kā tieši formoterola konjugāti.

Īpašās pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Nav veikti akliidīnija/formoterola farmakokinētikas pētījumi gados vecākiem pacientiem. Tā kā gados vecākiem pacientiem nav nepieciešama ne akliidīnija, ne formoterola zāļu devas pielāgošana, akliidīnija/formoterola devas pielāgošana geriatrijas pacientiem nav pamatota.

Pacienti ar nieru un aknu darbības traucējumiem

Nav pieejami dati par īpašu aklidīnija/formoterola lietošanu pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem. Tā kā pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav nepieciešama ne aklidīnija, ne formoterola zāļu devas pielāgošana, aklidīnija/formoterola devas pielāgošana nav pamatota.

Etniskā piederība

Pēc atkārtotām Brimica Genuair 340/12 mikrogramu inhalācijām, aklidīnija un formoterola sistēmiskā iedarbība, ko mēra pēc AUC, ir līdzīga Japānas un kaukāziešu rases pacientiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Neklīniskajos pētījumos aklidīnija iedarbību uz reproduktīvo toksicitāti (fetotoksiskie efekti) un fertilitāti (neliels apaugļošanās biežuma, *corpora lutea* skaita samazinājums un pirmsimplantācijas un pēcimplantācijas zudums) novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamās. Tas liecina, ka klīniskajā praksē šī iedarbība nav būtiska.

Lietojot formoterolu, novēroja samazinātu auglību (implantācijas zudumi) žurkām, kā arī samazinātu agrīno postnatālo dzīvildzi un dzimšanas svaru, ja bija augstas formoterola sistēmiskās iedarbības devas. Žurkām un pelēm tika novērots neliels dzemdes leiomiomas gadījumu skaita pieaugums. Šāda iedarbība tiek uzskatīta par graužēju klasei raksturīgu pēc ilgstošas β_2 adrenoreceptoru agonistu lielu devu saņemšanas.

Neklīniskie pētījumi par aklidīnija/formoterola iedarbību uz kardiovaskulārajiem parametriem liecināja par palielinātu sirdsdarbības ātrumu un aritmiju, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamās. Tas liecina, ka klīniskajā praksē šī iedarbība nav būtiska. Ir zināms, ka šāda iedarbība tiek novērota kā pastiprināta farmakoloģiska atbildes reakcija uz β_2 agonistiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Izlietot 60 dienu laikā pēc maisiņa atvēršanas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Uzglabājiņā Genuair inhalatoru aizsargātu noslēgtajā maisiņā līdz tā lietošanas perioda sākumam.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Genuair inhalators ir no vairākām daļām sastāvoša ierīce, kas izgatavota no plastmasas (polikarbonāta, akrilnitrila-butadiēna-stirola, polioksimetilēna, poliestera-butilēna-tereftalāta, polipropilēna, polistirola) un nerūsoša tērauda. Tā ir baltā krāsā, ar integrētu devu indikatoru un oranžu dozēšanas pogu. Iemutnis ir nosegts ar noņemamu oranžu aizsargvāciņu. Inhalators tiek piegādāts hermētiski noslēgtā alumīnija lamināta maisiņā, kurā ir silikagela desikanta paciņa, un tas ievietots kartona kastītē.

Kastīte, kas satur 1 inhalatoru ar 30 devām.

Kastīte, kas satur 1 inhalatoru ar 60 devām.

Kastīte, kas satur 3 inhalatorus ar 60 devām katrā.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas norādījumi

Kā sākt lietošanu:

Pirms šo zāļu lietošanas izlasiet šos lietošanas norādījumus.

Iepazīstieties ar visām Jūsu Genuair inhalatora sastāvdaļām.

Kontroles lodziņš

Zaļš = inhalators ir gatavs lietošanai

Devu indikators

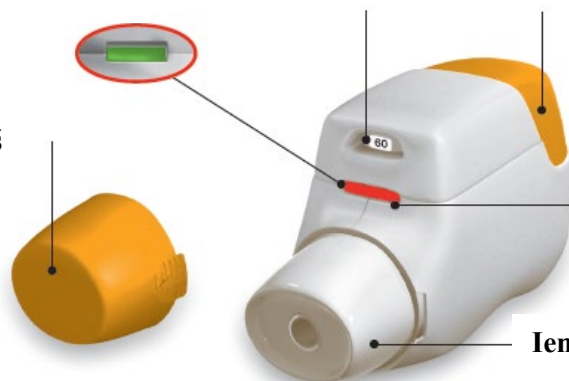
Oranžā poga

Aizsargvāciņš

Kontroles lodziņš

Sarkans = apstiprina pareizu inhalēšanu

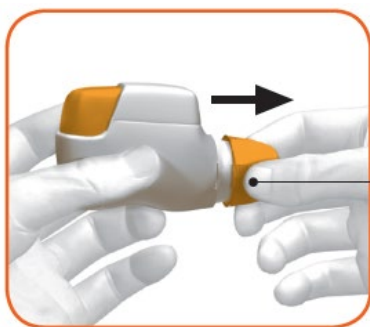
Iemutnis



A attēls

Pirms lietošanas:

- Pirms pirmās lietošanas atplēsiet noslēgto maisiņu un izņemiet inhalatoru. Izmetiet maisiņu un desikantu.
- Nespiediet oranžo pogu, pirms esat gatavs ieelpot devu.
- Noņemiet vāciņu, viegli saspiežot pie bultiņām, kas iezīmētas katrā pusē (B attēls).



Saspiediet un
pavelciat

B attēls

1. DARBĪBA: devas sagatavošana

1.1. Ielūkojieties iemutņa atverē un pārliecinieties, ka nekas to nenosprosto (C attēls).

1.2. Aplūkojiet kontroles lodziņu (tam jābūt sarkanam, C attēls).



C attēls

1.3. Turiet inhalatoru horizontāli ar iemutni pret sevi un oranžo pogu tieši uz augšu (D attēls).



D attēls

1.4. Nospiediet oranžo pogu līdz galam, lai ielādētu savu devu (E attēls).

Kad nospiežat pogu līdz galam, kontroles lodziņa krāsa mainās no sarkanas uz zaļu.

Pārliecinieties, ka oranžā poga ir augšpusē. **Neturiet slīpi.**

1.5. Atlaidiet oranžo pogu (F attēls).

Obligāti atlaidiet pogu, lai inhalators varētu darboties pareizi.



E attēls



F attēls

Apstājieties un pārbaudiet:

1.6. Pārlicinieties, ka kontroles lodziņš tagad ir zaļš (G attēls).

Jūsu zāles tagad ir gatavas lietošanai.

Pārejiet pie 2. DARBĪBAS "Zāļu ieelpošana".



G attēls

Kā rīkoties, ja pēc pogas nospiešanas lodziņš vēl aizvien ir sarkans (H attēls).



H attēls

Deva nav sagatavota. **Atkārtojiet 1. DARBĪBU "Devas sagatavošana", no 1.1. līdz 1.6. darbībai.**

2. DARBĪBA: Zāļu ieelpošana

Pirms lietošanas izlasiet aprakstu no 2.1. līdz 2.7. darbībai. Neturiet slīpi.

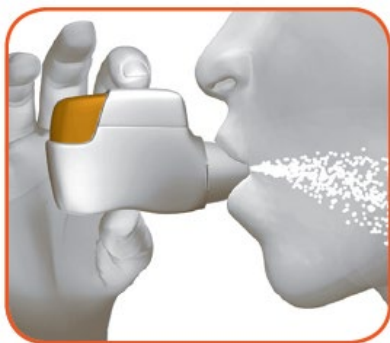
2.1. Aizgriezieties no inhalatora un **pilnībā izelpojiet**. Nekādā gadījumā neizelpojiet inhalatorā (I attēls).



I attēls

2.2. Turiet galvu taisni, ielieciet iemutni starp lūpām, un cieši aptveriet to ar lūpām (J attēls).

Inhalācijas laikā neturiet oranžo pogu nospiestu.



J attēls

2.3. **Spēcīgi un dziļi ieelpojiet** pa muti. Turpiniet ieelpot pēc iespējas ilgāk.

Skaņa “klik” ļaus saprast, ka lietojat inhalatoru pareizi. Turpiniet elpot pēc iespējas ilgāk pēc tam, kad izdzirdēsiet skaņu “klik”. Daži pacienti, iespējams, nedzirdēs skaņu “klik”. Izmantojiet kontroles lodziņu, lai pārliecinātos, ka Jūs ieelpojāt zāles pareizi.

2.4. Izņemiet inhalatoru no mutes.

2.5. Aizturiet elpu pēc iespējas ilgāk.

2.6. Aizgriezieties no inhalatora un lēni izelpojiet.

Dažiem pacientiem mutē var rasties graudaina sajūta vai arī viņi var sajūst viegli saldu vai nedaudz rūgtu garšu. Nelietojiet papildu devu, ja Jūs pēc inhalācijas neko nesagaršojat un Jums nerodas graudaina sajūta.

Apstājieties un pārbaudiet:

2.7. Pārliecinieties, ka kontroles lodziņš tagad ir sarkans (K attēls). Tas nozīmē, ka Jūs ieelpojāt savas zāles pareizi.



K attēls

Kā rīkoties, ja lodziņš pēc inhalācijas joprojām ir zaļš (L attēls).



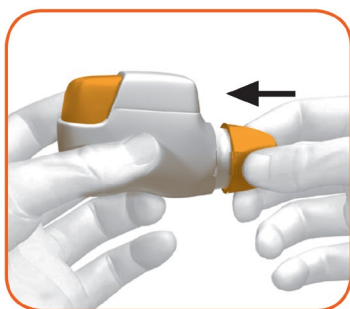
L attēls

Tas nozīmē, ka Jūs neesat ieelpojis savas zāles pareizi. **Atkārtojiet 2. DARBĪBU “Zāļu ieelpošana” un veiciet no 2.1. līdz 2.7. darbībai.**

Ja kontroles lodziņš vēl aizvien nekļūst sarkans, Jūs, iespējams, aizmirsāt pirms ieelpošanas atlaist oranžo pogu vai arī Jūs neieelpojāt pietiekami spēcīgi. Ja tā notiek, mēģiniet vēlreiz. Pārliecinieties, ka Jūs esat atlaidis oranžo pogu un pilnībā izelpojis. Tad spēcīgi un dziļi ieelpojiet pa iemutni.

Lūdzu, sazinieties ar savu ārstu, ja kontroles lodziņš pēc atkārtotajiem mēģinājumiem vēl aizvien ir zaļš.

Pēc katras lietošanas no jauna uzlieciet iemutnim aizsargvāciņu (M attēls), lai nepieļautu inhalatora piesārņošanu ar putekļiem un citām vielām. Inhalators ir jāizmet, ja pazaudējāt tā vāciņu.



M attēls

Papildu informācija:

Kā rīkoties, ja nejauši sagatavojāt devu?

Uzglabājiet inhalatoru ar uzliktu vāciņu, līdz ir pienākusi nākamā reize zāļu inhalēšanai, tad noņemiet vāciņu un sāciet ar 1.6. darbību.

Kā darbojas devu indikators?

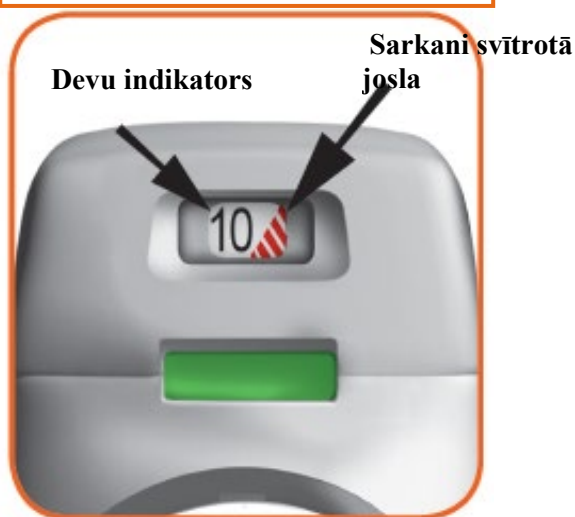
- Devu indikators parāda kopējo inhalatorā palikušo devu skaitu (N attēls).
- Pirmajā lietošanas reizē katrs inhalators nodrošinās vismaz 60 vai vismaz 30 devas, atkarībā no iepakojuma lieluma.
- Ik reizi, kad, nospiežot oranžo pogu, ielādējat devu, devu indikators pārvietojas nedaudz tuvāk nākamajam skaitlim (50, 40, 30, 20, 10 vai 0).

Kad ir jāiegādājas jauns inhalators?

Jauns inhalators ir jāiegādājas:

- ja Jūsu inhalators izskatās bojāts vai Jūs pazaudējat tā vāciņu vai
- kad devu indikatorā parādās **sarkani svītrotā** josla, tā liecina, ka drīzumā būs pienākusi pēdējā deva (N attēls), vai
- ja Jūsu inhalators ir tukšs (O attēls).

Devu indikators lēni pārvietojas no 60 līdz 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, un 0.



N attēls

Kā uzzināt, ka inhalators ir tukšs?

Kad oranžā poga vairs pilnībā neatgriezīsies augšējā stāvoklī, bet paliks fiksēta vidus stāvoklī, inhalācijai ir sagatavota pēdējā deva (O attēls). Pat ja oranžā poga ir nofiksēta, pēdējo devu vēl aizvien var ieelpot. Pēc tam inhalatoru vairs nevar lietot, un Jums jāsāk lietot jauns inhalators.



O attēls

Kā tīrīt inhalatoru?

NEKAD nelietojiet ūdeni, lai tīrītu inhalatoru, jo tas var sabojāt zāles.

Ja vēlaties notīrīt savu inhalatoru, vienkārši noslaukiet iemutņa ārpusi ar sausu salveti vai papīra dvieli.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2014. gada 19. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 23. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.L.

Ctra. de Martorell 41-61

08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona

Spānija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunināmais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brimica Genuair 340 mikrogrami/12 mikrogrami inhalācijas pulveris
aclidinium/formoterol fumarate dihydrate

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra ievadītā deva satur 396 mikrogramus aklidīnija bromīda (ekvivalents 340 mikrogramiem aklidīnija) un 11,8 mikrogramus formoterola fumarāta dihidrāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī: laktozi

Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris

1 inhalators, kas satur 30 devas

1 inhalators, kas satur 60 devas

3 inhalatori, kuri katrs satur 60 devas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Inhalācijām

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Izlietot 60 dienu laikā pēc maisiņa atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabājiel Genuair inhalatoru aizsargātu noslēgtajā maisiņā līdz tā lietošanas perioda sākumam.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

Covis (Covis logotips)

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/963/001 1 inhalators ar 60 devām
EU/1/14/963/002 3 inhalatori ar 60 devām katrs
EU/1/14/963/003 1 inhalators ar 30 devām

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

brimica genuair

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
ALUMĪNIJA MAISIŅŠ

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brimica Genuair 340 mikrogrami/12 mikrogrami inhalācijas pulveris
aclidinium/formoterol fumarate dihydrate

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Covis (Covis logotips)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Izlietot 60 dienu laikā pēc maisiņa atvēršanas.

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Uzglabājiet Genuair inhalatoru aizsargātu noslēgtajā maisiņā līdz tā lietošanas perioda sākumam.

[bultiņa] Atplēst šeit

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
INHALATORA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Brimica Genuair 340 mcg/12 mcg inhalācijas pulveris
aclidinium/formoterol fumarate dihydrate

Inhalācijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Izlietot 60 dienu laikā pēc maisiņa atvēršanas.
EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

30 devas
60 devas

6. CITA

Covis (Covis logotips)

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Brimica Genuair 340 mikrogrami /12 mikrogrami inhalācijas pulveris aclidinium/formoterol fumarate dihydrate

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Brimica Genuair un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Brimica Genuair lietošanas
3. Kā lietot Brimica Genuair
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Brimica Genuair
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
Lietošanas norādījumi

1. Kas ir Brimica Genuair un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Brimica Genuair

Šīs zāles satur divas aktīvās vielas, kuras sauc par aklidīniju un formoterola fumarāta dihidrātu. Tās abas pieder zāļu grupai, kuru sauc par bronhodilatatoriem. Bronhodilatatori atslābina elpceļu muskuļus, kas ļauj elpceļiem plašāk atvērties un atvieglo elpošanu. Genuair inhalators izmanto Jūsu elpu, lai nogādātu aktīvās vielas tieši Jūsu plaušās.

Kādam nolūkam lieto Brimica Genuair

Brimica Genuair lieto pieaugušiem pacientiem, kuriem ir elpošanas grūtības tādas plaušu slimības dēļ, ko sauc par hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS), kurā elpceļi un gaisa maisi plaušās kļūst bojāti vai bloķēti. Atverot elpceļus, zāles palīdz atvieglot tādus simptomus kā elpas trūkums. Regulāra Brimica Genuair lietošana samazinās HOPS ietekmi uz Jūsu ikdienas dzīvi.

2. Kas Jums jāzina pirms Brimica Genuair lietošanas

Nelietojiet Brimica Genuair šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret aklidīniju, formoterola fumarāta dihidrātu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Brimica Genuair lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jums ir tālāk minētās slimības vai simptomi:

- ja Jums ir astma. Šīs zāles nedrīkst lietot astmas ārstēšanai;
- ja Jums ir sirds slimības;
- ja Jums ir epilepsija;
- ja Jums ir vairogdziedzera slimības (tireotoksikoze);
- ja Jums kādā no virsnieru dziedzeriem ir audzējs (feohromocitoma);
- ja Jums ir urinēšanas traucējumi vai problēmas palielinātas prostatas dēļ;
- ja Jums ir acu slimība, ko sauc par šaura leņķa glaukomu, kas acī izraisa augstu spiedienu.

Pārtrauciet lietot Brimica Genuair un nekavējoties vēršieties pēc medicīniskās palīdzības, ja uz Jums attiecas tālāk minētais:

- ja tūlīt pēc šo zāļu lietošanas Jums ir pēkšņa spiedoša sajūta krūškurvī, klepus, sēkšana vai elpas trūkums. Skatīt 4.punktu.

Brimica Genuair tiek lietotas kā uzturošā (ilgtermiņa) HOPS ārstēšana. Šīs zāles nedrīkst lietot, lai ārstētu pēkšņa elpas trūkuma vai sēkšanas lēkmi.

Ja Brimica Genuair lietošanas laikā Jūsu parastie HOPS simptomi (elpas trūkums, sēkšana, klepus) nemazinās vai pastiprinās, turpiniet tās lietot, tomēr sazinieties ar ārstu cik vien drīz iespējams, jo Jums var būt nepieciešamas citas zāles.

Ja Jūs redzat oreolus ap gaismām vai krāsainiem attēliem, Jums ir sāpes vai diskomforts acīs vai ir īslaicīgi neskaidra redze, sazinieties ar ārstu cik vien drīz iespējams.

Sausa mute tika novērota, lietojot tādas zāles kā Brimica Genuair. Ilgtermiņā sausa mute var tikt saistīta ar zobu bojājumu, tāpēc ir svarīgi pievērst uzmanību mutes higiēnai.

Bērni un pusaudži

Brimica Genuair nedrīkst lietot bērni vai pusaudži, kas jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Brimica Genuair

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Lietojot Brimica Genuair kopā ar dažām citām zālēm, var tikt izmainīta Brimica Genuair vai citu zāļu iedarbība.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat tālāk norādītās zāles.

- Jebkādas zāles apgrūtinātas elpošanas ārstēšanai, kas varētu būt līdzīgas Brimica Genuair.
- Zāles, kas pazemina kālija līmeni asinīs. Tās ietver:
 - iekšķīgi lietojamus kortikosteroīdus līdzekļus (piemēram, prednizolons);
 - diurētiskus līdzekļus (piemēram, furosemīds vai hidrohlorotiazīds);
 - atsevišķas zāles, kuras lieto elpošanas sistēmas slimību ārstēšanai (piemēram, teofilīns).
- Zāles, kuras sauc par bēta blokatoriem un kuras var tikt lietotas, lai ārstētu augstu asinsspiedienu vai citas sirds slimības (piemēram, atenolols vai propranolols), vai ārstētu glaukomu (piemēram, timolols).
- Zāles, kuras var izraisīt izmaiņu veidu Jūsu sirds elektriskajā aktivitātē, ko sauc par QT intervāla pagarināšanos (novērots elektrokardiogrammā). Tās ietver zāles, kuras izmanto šādu slimību ārstēšanai:
 - depresija (piemēram, monoamīna oksidāzes inhibitori vai tricikliskie antidepresanti);
 - bakteriālas infekcijas (piemēram, eritromicīns, klaritromicīns, telitromicīns);
 - alerģiskas reakcijas (antihistamīna līdzekļi).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu. Jūs nedrīkstat lietot Brimica Genuair, ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai barojat bērnu ar krūti, ja vien ārsts nav licis to darīt.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Brimica Genuair varētu ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Dažiem pacientiem šīs zāles var izraisīt neskaidru redzi vai reiboni. Ja Jums ir kāda no šīm blakusparādībām, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus, līdz reibonis pāriet un atjaunojas normāla redze.

Brimica Genuair satur laktozi

Šīs zāles satur laktozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot Brimica Genuair

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

- Ieteicamā deva ir viena inhalācija no rīta un viena inhalācija vakarā.
- Jūs varat lietot Brimica Genuair jebkurā laikā pirms vai pēc uztura vai dzēriena.
- Brimica Genuair iedarbība ilgst 12 stundas, tāpēc Jums jācenšas lietot Brimica Genuair vienā un tajā pašā laikā katru rītu un vakaru. Tas nodrošinās, ka Jūsu organismā vienmēr būs pietiekams zāļu daudzums, lai palīdzētu Jums vieglāk elpot dienā un naktī. Regulāra zāļu lietošana noteiktā laikā palīdz atcerēties tās lietot.
- Ieteicamo devu var lietot gados vecāki cilvēki un pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem. Šiem pacientiem nav nepieciešama devas pielāgošana.
- Brimica Genuair ir paredzēts inhalācijām.
- **Lietošanas norādījumi:** skatīt “Lietošanas norādījumi” šīs lietošanas instrukcijas beigās. Ja neesat pārliecināts par to, kā lietot Brimica Genuair, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

HOPS ir ilgstoša slimība, tāpēc Brimica Genuair ir ilgstošai lietošanai. Zāles ir jālieto katru dienu, divreiz dienā un ne tikai tad, kad novērojat elpošanas traucējumus vai citus HOPS simptomus.

Ja esat lietojis Brimica Genuair vairāk nekā noteikts

Ja domājat, ka esat lietojis Brimica Genuair vairāk nekā noteikts, iespējams, Jums parādīsies dažas blakusparādības, piemēram, neskaidra redze, sausa mute, slikta pašsajūta, drebuļi/trīce, galvassāpes, sirdsklauves vai paaugstināts asinsspiediens, tādēļ Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu vai jādodas uz tuvāko neatliekamās palīdzības sniegšanas iestādi. Parādiet Brimica Genuair iepakojumu. Var būt nepieciešama medicīniska palīdzība.

Ja esat aizmirsis lietot Brimica Genuair

Ja esat aizmirsis kādu Brimica Genuair devu, vienkārši lietojiet nākamo devu cik ātri vien iespējams, un lietojiet nākamo devu parastajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Brimica Genuair

Šīs zāles ir ilgstošai lietošanai. Ja vēlaties pārtraukt ārstēšanu, vispirms aprunājieties ar savu ārstu, jo Jūsu simptomi var pastiprināties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pātrauciet zāļu lietošanu un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu:

- ja Jums parādās sejas, rīkles, lūpu vai mēles pietūkums (ar vai bez apgrūtinātas elpošanas vai norīšanas), smagi, niezoši izsitumi uz ādas (nātrene) – tās var būt alerģiskas reakcijas pazīmes. Šo reakciju biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem.
- ja tūlīt pēc zāļu lietošanas Jums ir pēkšņa spiedoša sajūta krūškurvī, klepus, sēkšana vai elpas trūkums. Tās var būt tāda stāvokļa pazīmes, ko sauc par „paradoksālām bronhospazmām”, kas ir pārmērīgas un paildzinātas elpceļu muskuļu kontrakcijas uzreiz pēc ārstēšanas ar bronhodilatoru. Šīs blakusparādības var izpausties reti (var izpausties 1 no 1 000 cilvēkiem).

Dažas blakusparādības var būt smagas: ja Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām, nekavējoties to pastāstiet ārstam.

Retāk: (var izpausties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Muskuļu vājums, raustīšanās un/vai sirds ritma traucējumi, kas var būt pazīmes samazinātam kālija līmenim asinīs.
- Nogurums, pastiprinātas slāpes un/vai biežāka nekā parasti urinēšanas nepieciešamība, kas var būt pazīmes paaugstinātam cukura līmenim asinīs.
- Sirdsklauves, kas var būt neparasti ātras sirdsdarbības vai sirds ritma traucējumu pazīmes.

Reti: (var izpausties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem)

- Pēkšņa apgrūtināta elpošana vai norīšana, mēles, rīkles, lūpu vai sejas pietūkums, izsitumi un/vai nieze – tās var būt alerģiskas reakcijas pazīmes.

Citas blakusparādības, kas var izpausties Brimica Genuair lietošanas laikā

Bieži: (var izpausties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Iekaisušā kakla un iesnu kombinācija – tās var būt nazofaringīta pazīmes.
- Galvassāpes.
- Sāpīga un/vai bieža urinēšana – tās var būt urīnceļu infekcijas pazīmes.
- Klepus.
- Caureja.
- Aizlikts, tekošs vai nosprostots deguns un/vai sāpes vai spiediena sajūta vaigos un pierē – tās var būt sinusīta pazīmes.
- Reibonis.
- Muskuļu krampji.
- Slikta dūša (nelabums).
- Miega traucējumi.
- Sausa mute.
- Muskuļu sāpes.
- Abscess (infekcija) zoba pamatnes audos.
- Asinīs paaugstināts parasti muskuļos esošas olbaltumvielas – kreatīna fosfokināzes līmenis.
- Drebuļi/trīce.
- Trauksme.

Retāk:

- Paātrināta sirdsdarbība (tahikardija).
- Patoloģiska vai neregulāra sirdsdarbība (aritmija).
- Sāpes krūtīs vai spiediena sajūta krūtīs (stenokardija).
- Neskaidra redze.
- Balss skaņas izmaiņas (disfonija).
- Urinēšanas traucējumi vai sajūta, ka urīnpūslis nav pilnībā iztukšots (urīna aizture).
- Izmainīts sirdsdarbības pieraksts (QT intervāla pagarināšanās), kas var izraisīt sirds ritma traucējumus.
- Garšas sajūtas izmaiņas (disgeizija).
- Kairinājums rīklē.
- Mutes gļotādas iekaisums (stomatīts).
- Paaugstināts asinsspiediens.
- Uzbudinājums.
- Izsitumi.
- Ādas nieze.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Brimica Genuair

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz inhalatora etiķetes, kartona kastītes un inhalatora maisiņa pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Uzglabājiet Genuair inhalatoru aizsargātu noslēgtajā maisiņā līdz tā lietošanas perioda sākumam.

Izlietot 60 dienu laikā pēc maisiņa atvēršanas.

Nelietojiet Brimica Genuair, ja pamanāt, ka iepakojums ir bojāts, vai tam redzamas atvēršanas pazīmes.

Pēc pēdējās devas izlietošanas inhalators ir jāizmet. Neizmetiet zāles sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko satur Brimica Genuair

- Aktīvās vielas ir aklidīnija bromīds un formoterola fumarāta dihidrāts. Katra ievadītā deva (deva, kas izdalās no iemutņa) satur 396 mikrogramus aklidīnija bromīda, kas ekvivalents 340 mikrogramiem aklidīnija, un 11,8 mikrogramus formoterola fumarāta dihidrāta.
- Cita sastāvdaļa ir laktozes monohidrāts (papildu informācijai skatīt 2.punktā zem “Brimica Genuair satur laktozi”).

Brimica Genuair ārējais izskats un iepakojums

Brimica Genuair ir balts vai gandrīz balts inhalācijas pulveris.

Genuair inhalators ir balta ierīce ar integrētu devu indikatoru un oranžu dozēšanas pogu. Iemutis ir nosegts ar noņemamu oranžu aizsargvāciņu. Tas tiek piegādāts hermētiski noslēgtā alumīnija maisiņā, kurā ir desikanta paciņa. Pēc inhalatora izņemšanas no maisiņa, maisiņš un desikants ir jāizmet.

Piegādātie iepakojuma izmēri:

Kastīte, kas satur 1 inhalatoru ar 30 devām.

Kastīte, kas satur 1 inhalatoru ar 60 devām.

Kastīte, kas satur 3 inhalatorus ar 60 devām katrā.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Covis Pharma Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 2

1082MA Amsterdam

Nīderlande

Ražotājs:

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Covis Pharma Europe B.V.
Tlf: 80711260

Malta

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 80065149

Deutschland

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

Nederland

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08000270008

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

Eesti

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

Norge

Covis Pharma Europe B.V.
Tlf: 80031492

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

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

España

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

Polska

Covis Pharma Europe B.V.
Tel.: 0800919353

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Covis Pharma Europe B.V.
Sími: 8007279

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Covis Pharma Europe B.V.
Τηλ: 80091079

Sverige

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 0200898678

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08004334029

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG. gada mēnesis}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas norādījumi

Šajā punktā ir informācija par Genuair inhalatora lietošanu. Ir svarīgi, lai Jūs izlasītu šo informāciju, jo Genuair, iespējams, darbojas citādi, nekā inhalatori, kurus lietojāt iepriekš. Ja Jums ir jautājumi par inhalatora lietošanu, lūdzu, jautājiet padomu savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Lietošanas norādījumi ir sadalīti šādās daļās:

- Kā sākt lietošanu
- 1. darbība: devas sagatavošana
- 2. darbība: devas ieelpošana
- Papildu informācija

Kā sākt lietošanu

Pirms šo zāļu lietošanas izlasiet šos lietošanas norādījumus.

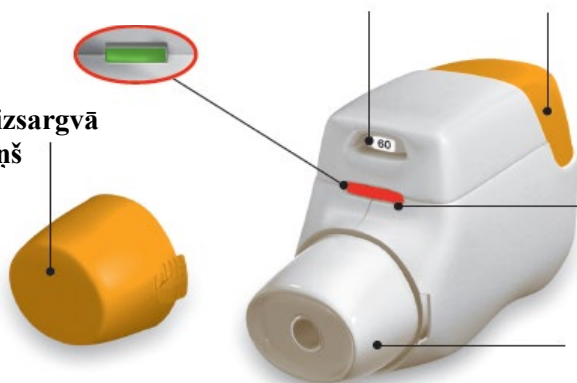
Iepazīstieties ar visām Jūsu Genuair inhalatora sastāvdaļām.

Kontroles lodziņš

Zaļš = inhalators ir gatavs lietošanai

Devu indikators**Oranžā poga****Aizsargvāciņš****Kontroles lodziņš**

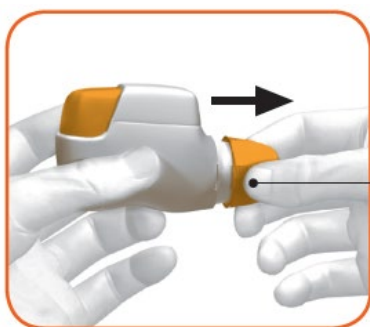
Sarkans = atbilst pareizai ieelpošanai

Iemutnis

A attēls

Pirms lietošanas:

- Pirms pirmās lietošanas, atplēsiet noslēgto maisiņu un izņemiet inhalatoru. Izmetiet maisiņu un desikantu.
- Nespiediet oranžo pogu pirms esat gatavs ieelpot devu.
- Noņemiet vāciņu, viegli saspiežot pie bultiņām, kas iezīmētas katrā pusē (B attēls).



Saspiediet un pavelciet

B attēls

1. DARBĪBA: devas sagatavošana

- 1.1. Ielūkojieties iemutņa atverē un pārlicinieties, ka nekas to nenosprosto (C attēls).
- 1.2. Aplūkojiet kontroles lodziņu (tam ir jābūt sarkanam, C attēls).

SARKANS

**Pārbaudiet
iemutņa
atveri**



C attēls

1.3. Turiet inhalatoru horizontāli ar iemutni pret sevi un oranžo pogu tieši uz augšu (D attēls).



D attēls

1.4. Nospiediet oranžo pogu līdz galam, lai ielādētu savu devu (E attēls).

Kad nospiežat pogu līdz galam, kontroles lodziņa krāsa mainās no sarkanas uz zaļu.

Pārliecinieties, ka oranžā poga ir augšpusē. **Neturiet slīpi.**

1.5. Atlaidiet oranžo pogu (F attēls).

Obligāti atlaidiet pogu, lai inhalators varētu darboties pareizi.



E attēls



F attēls

Apstājieties un pārbaudiet:

1.6. Pārliciecinieties, ka kontroles lodziņš tagad ir zaļš (G attēls).

Jūsu zāles tagad ir gatavas lietošanai.

Pārejiet pie 2. DARBĪBAS "Zāļu ieelpošana".



G attēls

Kā rīkoties, ja pēc pogas nospiešanas lodziņš vēl aizvien ir sarkans (H attēls).



H attēls

Deva nav sagatavota. **Atkārtojiet 1. DARBĪBU "Devas sagatavošana", no 1.1. līdz 1.6. darbībai.**

2. DARBĪBA: Zāļu ieelpošana

Pirms lietošanas izlasiet aprakstu no 2.1. līdz 2.7. darbībai. Neturiet slīpi.

2.1. Aizgriezieties no inhalatora un **pilnībā izelpojiet**. Nekādā gadījumā neizelpojiet inhalatorā (I

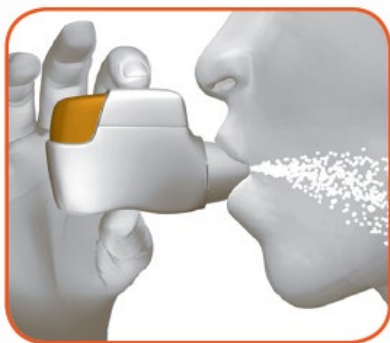


attēls).

I attēls

2.2. Turiet galvu taisni, ielieciet iemutni starp lūpām, un cieši aptveriet to ar lūpām (J attēls).

Inhalācijas laikā neturiet oranžo pogu nospiestu.



J attēls

2.3. **Spēcīgi un dziļi ieelpojiet** pa muti. Turpiniet ieelpot pēc iespējas ilgāk.

Skaņa “klik” ļaus saprast, ka lietojat inhalatoru pareizi. Turpiniet elpot pēc iespējas ilgāk pēc tam, kad izdzirdēsiet skaņu “klik”. Daži pacienti, iespējams, nedzirdēs skaņu “klik”. Izmantojiet kontroles lodziņu, lai pārliecinātos, ka Jūs ieelpojāt zāles pareizi.

2.4. Izņemiet inhalatoru no mutes.

2.5. Aizturiet elpu pēc iespējas ilgāk.

2.6. Novērsieties no inhalatora un lēni izelpojiet.

Dažiem pacientiem mutē var rasties graudaina sajūta vai arī viņi var sajūst viegli saldu vai nedaudz rūgtu garšu. Nelietojiet papildu devu, ja Jūs pēc inhalācijas neko nesagaršojat un Jums nerodas graudaina sajūta.

Apstājieties un pārbaudiet:

2.7. Pārliecinieties, ka kontroles lodziņš tagad ir sarkans (K attēls). Tas nozīmē, ka Jūs ieelpojāt savas zāles pareizi.



K attēls

Kā rīkoties, ja lodziņš pēc inhalācijas joprojām ir zaļš (L attēls).



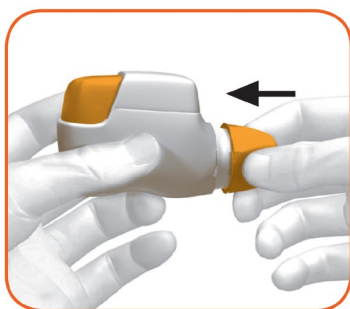
L attēls

Tas nozīmē, ka Jūs neesat ieelpojis savas zāles pareizi. **Atkārtojiet 2. DARBĪBU “Zāļu ieelpošana” un veiciet no 2.1. līdz 2.7. darbībai.**

Ja kontroles lodziņš vēl aizvien nekļūst sarkans, Jūs, iespējams, aizmirsāt pirms ieelpošanas atlaist oranžo pogu vai arī Jūs neieelpojāt pietiekami spēcīgi. Ja tā notiek, mēģiniet vēlreiz. Pārliecinieties, ka Jūs esat atlaidis oranžo pogu un pilnībā izelpojis. Tad spēcīgi un dziļi ieelpojiet pa iemutni.

Lūdzu, sazinieties ar savu ārstu, ja kontroles lodziņš pēc atkārtotajiem mēģinājumiem vēl aizvien ir zaļš.

Pēc katras lietošanas no jauna uzlieciet iemutnim aizsargvāciņu (M attēls), lai nepieļautu inhalatora piesārņošanu ar putekļiem un citām vielām. Inhalators ir jāizmet, ja pazaudējāt tā vāciņu.



M attēls

Papildu informācija

Kā rīkoties, ja nejauši sagatavojāt devu?

Uzglabājiēt inhalatoru ar uzliktu vāciņu, līdz ir pienākusi nākamā reizes zāļu inhalēšanai, tad noņemiet vāciņu un sāciet ar 1.6. darbību.

Kā darbojas devu indikators?

- Devu indikators parāda kopējo inhalatorā palikušo devu skaitu (N attēls).
- Pirmajā lietošanas reizē katrs inhalators nodrošinās vismaz 60 vai vismaz 30 devas, atkarībā no iepakojuma lieluma.
- Ik reizi, kad, nospiežot oranžo pogu, ielādējat devu, devu indikators pārvietojas nedaudz tuvāk nākamajam skaitlim (50, 40, 30, 20, 10 vai 0).

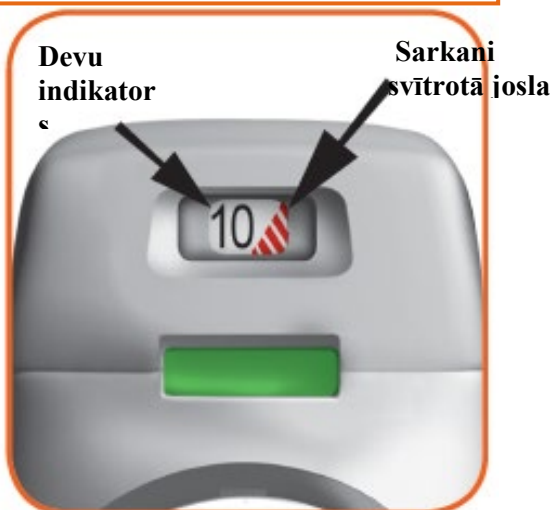
Kad ir jāiegādājas jauns inhalators?

Jauns inhalators ir jāiegādājas:

- ja Jūsu inhalators izskatās bojāts vai jūs pazaudējat tā vāciņu vai

- kad devu indikatorā parādās sarkani svītrotā josla, tā liecina, ka drīzumā būs pienākusi pēdējā deva (N attēls), vai
- ja Jūsu inhalators ir tukšs (O attēls).

Devu indikators lēni pārvietojas no 60 līdz 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, un 0.



N attēls

Kā uzzināt, ka inhalators ir tukšs?

Kad oranžā poga vairs pilnībā neatgriezīsies augšējā stāvoklī, bet paliks fiksēta vidus stāvoklī, inhalācijai ir sagatavota pēdējā deva (O attēls). Pat ja oranžā poga ir nofiksēta, pēdējo devu vēl aizvien var ieelpot. Pēc tam inhalatoru vairs nevar lietot, un Jums jāsāk lietot jauns inhalators.



O attēls

Kā tīrīt inhalatoru?

NEKAD nelietojiet ūdeni, lai tīrītu inhalatoru, jo tas var sabojāt zāles.

Ja vēlaties notīrīt savu inhalatoru, vienkārši noslaukiet iemutņa ārpusi ar sausu salveti vai papīra dvieli.

IV PIELIKUMS

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMU IZMAIŅU PAMATOJUMS

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC*) novērtējuma ziņojumu par iepriekšminēto zāļu obligātā neintervences pēcreģistrācijas drošuma pētījuma (post-authorisation safety study – *PASS*) galaziņojumu, Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas (*Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP*) zinātniskie secinājumi ir šādi.

Pētījuma rezultāti liecina, ka salīdzinājumā ar IDBA (ilgstošas darbības bēta 2 agonisti) un citu IDMA ((ilgstošas darbības muskarīnreceptoru antagonisti) lietošanu aklidīnija lietošana palielina jebkādas aritmijas un priekškambaru fibrilācijas risku. Turklāt pētījuma rezultāti arī liecina, ka salīdzinājumā ar IDBA un citām IDMA/IDBA kombinācijām aklidīnija un formoterola fiksētas devas kombinācijas (FDK) lietošana palielina jebkādas aritmijas un priekškambaru fibrilācijas risku. Tādēļ, ņemot vērā *PASS* galaziņojumā pieejamos datus, *PRAC* uzskata, ka nepieciešamas izmaiņas zāļu informācijā.

CHMP piekrīt *PRAC* sagatavotajiem zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par iepriekšminēto zāļu pētījuma rezultātiem, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība šīm zālēm ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CHMP iesaka mainīt iepriekšminēto zāļu reģistrācijas nosacījumus.