

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Brimica Genuair 340 mikrogramma/12-il mikrogramma trab li jittiehed man-nifs.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull doża fornuta (id-doża li thalli l-bieċa tal-halq) fiha 396 mikrogramma ta' aclidinium bromide (ekwivalenti għal 340 mikrogramma ta' aclidinium) u 11.8 mikrogramma ta' formoterol fumarate dihydrate. Dan jikkorrispondi għal doża mkejla ta' 400 mikrogramma ta' aclidinium bromide (ekwivalenti għal 343 mikrogramma ta' aclidinium) u 12-il mikrogramma ta' formoterol fumarate dihydrate.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull doża mogħtija fiha bejn wieħed u ieħor 11 mg ta' lactose (bħala monoidrat).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab li jittiehed man-nifs.

Trab abjad jew kważi abjad f'inalatur abjad b'indikatur tad-doża integrali u buttuna orangjo tad-dożaġġ.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Brimica Genuair huwa indikat bħala trattament ta' manteniment bi bronkodilatatur sabiex itaffi s-sintomi fil-pazjenti adulti b'mard pulmonari ostruttiv kroniku (COPD).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija teħid darba man-nifs darbtejn kuljum.

Jekk tinqabeż doża, din għandha tittiehed kemm jista' jkun malajr u d-doża li jkun imiss għandha tittiehed fil-hin normali. Ma għandhiex tittiehed doża doppja sabiex tagħmel tajjeb għal doża li tkun insejt tiegħu.

Anzjani

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża fil-pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża fil-pazjenti b'indeboliment renali (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment epatiku

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża fil-pazjenti b'indeboliment epatiku (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Ma hemm l-ebda użu relevanti ta' Brimica Genuair fit-tfal u l-adolesxenti (età taht it-18-il sena) għall-indikazzjoni tas-COPD.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu permezz ta' tehid man-nifs.

Il-pazjenti għandhom jintwerew istruzzjonijiet kif għandhom jamministraw il-prodott b'mod korrett peress li l-inalatur ta' Genuair jista' jaħdem b'mod differenti minn inalaturi li l-pazjenti jaf użaw qabel. Huwa importanti li tordna lill-pazjenti biex jaqraw l-Istruzzjonijiet għall-Użu fil-Fuljett ta' Tagħrif.

Qabel l-ewwel użu, il-borża ssiġillata għandha titqatta', u l-inalatur għandu jitneħħa. Il-borża u d-dessikant għandhom jintremew.

Għal struzzjonijiet dwar l-użu, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ażżma

Brimica Genuair m'għandux jintuża f'persuni bl-ażżma; ma twettqux studji kliniċi ta' Brimica Genuair fuq persuni bl-ażżma.

Bronkospažmu paradossali

Fi studji kliniċi għe osservat bronkospažmu paradossali b'Brimica Genuair fid-doża rakkomandata tiegħu. Madankollu għe osservat bronkospažmu paradossali b'terapiji ta' inalazzjoni oħra. Jekk dan isehh, il-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf u għandu jiġi kkunsidrat trattament ieħor.

Mhux għall-użu akut

Brimica Genuair mhuwiex indikat għat-trattament ta' episodji akuti ta' bronkospažmu.

Effetti kardjovaskulari

L-agonisti adrenerġiċi β_2 jistgħu jipproduċu żidiet fir-rata tal-polz u fil-pressure tad-dem, bidliet fl-elettrokardjogram (ECG) bħall-iċċattjar tal-mewġa T, depressjoni tas-segment ST u titwil tal-intervall QTc f'xi pazjenti. F'każ li jsehħu dawn l-effetti, il-kura jaf tkun trid titwaqqaf. Agonisti adrenerġiċi β_2 li jaġixxu fit-tul għandhom jintużaw b'attenzjoni f'pazjenti bi storja ta' jew titwil magħruf tal-intervall QTc jew li huma kkurati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw l-intervall QTc (ara sezzjoni 4.5).

Arritmiji kardijaċi, inkluż fibrillazzjoni atrijsjali u attakk ta' takikardija deheru wara l-ġħoti ta' Brimica Genuair (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk, Brimica Genuair għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi storja ta' aritmiji kardijaċi jew b'fatturi ta' riskju għal aritmiji kardijaċi.

Effetti sistemici

Brimica Genuair għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'disturbi kardjovaskulari severi, b'disturbi konvulsivi, tirotossikożi u feokromoċitoma.

Jistgħu jiġi osservati effetti metabolici ta' iperglicemija u ipokalemija b'dożi għoljin ta' agonisti adrenergici β_2 . Fl-istudji klinici ta' Fażi III, il-frekwenza ta' żidiet notevoli fil-glukożju fid-demm b'Brimica Genuair kienet baxxa (0.1%) u simili għal placebo. L-ipokalemija hija generalment temporanja, u ma tkunx teħtieġ xi supplimenti. F'pazjenti b'COPD severa, ipokalemija tista' titqawwa b'ipoksja u b'kura konkomitanti (ara sezzjoni 4.5). L-ipokalemija żżid is-suxxettibbiltà għal aritmiji kardijaċi.

Minhabba l-attività antikolinergika, Brimica Genuair għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'iperplasia prostatika sintomatika, żamma tal-awrina jew glawkoma ta' angolu dejjaq (anki jekk kuntatt dirett tal-prodott mal-ghajnejn huwa ferm improbabbli). Fuq perjodu ta' żmien twil, halq xott, li ġie osservat fit-trattament antikolinergiku, jista' jkun assoċjat ma' taħsir tas-snien.

Kontenut ta' lactose

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas ta' lactase totali jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Prodotti mediċinali għas-COPD

Għoti f'daqqa ta' Brimica Genuair flimkien ma' agonista antikolinergiku u jew adrenergiku β_2 b'azzjoni fit-tul ieħor li fih prodotti mediċinali ma ġiex studjat u mhuwiex rakkomandat.

Għad li ma sar l-ebda studju formali *in vivo* tal-interazzjoni tal-mediċina b'Brimica Genuair, intuża b'mod konkomitanti ma' prodotti mediċinali tas-COPD oħrajn inklużi bronkodilataturi adrenergici β_2 b'azzjoni fuq żmien qasir, methylxanthines, u steroidi orali u li jittieħdu man-nifs mingħajr prova klinika ta' interazzjonijiet tal-mediċina.

Trattament ipokalimiku

Kura konkomitanti b'derivati ta' methylxanthine, steroidi jew diuretici li jhallu l-potassju joħroġ fl-awrina tista' żżid l-effett ipokalimiku possibbli ta' agonisti adrenergici β_2 , għalhekk hija rakkomandata kawtela fl-użu konkomitanti tagħhom (ara sezzjoni 4.4).

Imblokkaturi adrenergici β

L-imblokkaturi adrenergici β jistgħu jdghajfu jew jantagonizzaw l-effett tal-agonisti adrenergici β_2 . Jekk ikunu meħtieġa imblokkaturi adrenergici β (inkluż qat għall-ghajnejn), huma ppreferuti imblokkaturi adrenergici beta kardjoselettivi, għalkemm dawn għandhom ukoll jingħataw b'kawtela.

Interazzjonijiet farmakodinamici oħra

Brimica Genuair għandu jingħata b'kawtela lil pazjenti kkurati bi prodotti mediċinali magħrufin li jtaqlu l-intervall QTc bħall-inibituri monoamine oxidase, l-antidepressanti triċiklici, l-antistamini jew il-makrolidi peress li l-azzjoni ta' formoterol, komponent ta' Brimica Genuair, fuq is-sistema kardjovaskulari tista' titqawwa minn dawn il-prodotti mediċinali. Il-prodotti mediċinali li huma magħrufin li jtaqlu l-intervall QTc huma assoċjati ma' żieda fir-riskju ta' aritmija ventrikulari.

Interazzjonijiet metabolici

Studji *in vitro* wrew li aclidinium jew il-metaboliti tiegħu fid-doża terapewtika mhumie x mistennija li jikkawżaw interazzjonijiet ma' mediċini substrati ta' P-glikoproteina (P-gp) jew ma' mediċini metabolizzati minn enzimi taċ-ċitokrom P450 (CYP450) u esterases. Formoterol ma jinibixxix l-enzimi CYP450 f'konċentrazzjonijiet terapewtikament rilevanti (ara sezzjoni 5.2).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar l-użu ta' Brimica Genuair fin-nisa tqal.

Studji f'annimali urew tossiċità fetali biss f'livelli ta' doża ferm oġhla mill-esponiment massimu tal-bniedem għal aclidinium u reazzjonijiet avversi fi studji dwar ir-riproduzzjoni b'formoterol f'livelli ta' esponiment sistemiku għoli ħafna (ara sezzjoni 5.3).

Brimica Genuair għandu jintuża biss matul it-tqala jekk il-benefiċċji mistennija jkunu akbar mir-riskji potenzjali.

Treddigh

Mhuwix magħruf jekk aclidinium (u/jew il-metaboliti tiegħu) jew formoterol jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Peress li l-istudji fil-firien urew eliminazzjoni ta' ammonti żgħira ta' aclidinium (u/jew il-metaboliti tiegħu) u formoterol fil-ħalib, l-użu ta' Brimica Genuair minn nisa li jreddgħu għandu jiġi kkunsidrat biss jekk il-benefiċċju mistenni għan-nisa jkun akbar minn kwalunkwe riskju għat-tarbija.

Fertilità

Studji f'firien urew tnaqqis żgħir fil-fertilità biss f'livelli ta' doża ferm oġhla mill-espożizzjoni massima tal-bniedem għal aclidinium u formoterol (ara sezzjoni 5.3). Madankollu, huwa kkunsidrat improbabbli li Brimica Genuair mogħti bid-doża rakkomandata jaffettwa l-fertilità fil-bnedmin.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Brimica Genuair ma għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. L-okkorrenza ta' vista m'ajpra jew sturdament tinfluwenza l-ħila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-preżentazzjoni tal-profil tas-sigurtà hija bbażata fuq l-esperjenza b'Brimica Genuair u l-komponenti individwali.

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-esperjenza tas-sigurtà b'Brimica Genuair kienet tinkludi esponiment fi provi kliniċi fid-doża terapewtika rakkomandata sa 12-il xahar, u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Reazzjonijiet avversi assoċjati ma' Brimica Genuair kienu simili għal dawk tal-komponenti individwali. Peress li Brimica Genuair fih aclidinium u formoterol, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' kull wieħed mill-komponenti jistgħu jkunu mistennija b'Brimica Genuair.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni b'Brimica Genuair kienu nażofaringite (7.9%) u wġiġħ ta' ras (6.8%).

Sommarju f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-programm ta' żvilupp kliniku b'Brinica Genuair tmexxa f'pazjenti b' COPD moderat jew sever. Total ta' 1222 pazjent ikkurati b'Brinica Genuair 340 mikrogramma/12-il mikrogramma. Il-frekwenzi assenjati għar-reazzjonijiet avversi huma bbażati fuq rati ta' inċidenza approssimattivi osservati b'Brinica Genuair 340 mikrogramma /12-il mikrogramma fl-analiżi miġbura ta' studji kliniċi ta' Fażi III kkontrollati bi placebo, li tal-anqas damu għaddejjin sitt xhur, jew fuq l-esperjenza b'komponenti individwali jew fuq ir-riżultati ta' studju ta' wara t-tqeghid fis-suq.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita billi tintuża l-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$) mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-klassifika tal-organi	Terminu ppreferut	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Nażofaringite Infezzjoni fl-apparat urinarju Sinusite Axxessi tas-snin	Komuni
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	Rari
	Anġjoedema Reazzjoni anafilattika	Mhux magħruf
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Ipokalemija	Mhux komuni
	Iperglicemija	Mhux komuni
Disturbi psikjatriċi	Insomnija Ansjetà	Komuni
	Aġitazzjoni	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema nervuża ċentrali	Uġiġħ ta' ras Sturdament Rogħda	Komuni
	Disġewżja	Mhux komuni
Disturbi fl-għajnejn	Vista mċajpra	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Arritmiji tal-qalb, inklużi fibrillazzjoni atriġali u attakk ta' takikardija Takikardija QTc ta' elettrokardjogramma mtawwal Palpitazzjonijiet Anġina pectoris	Mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Sogħla	Komuni
	Disfonja Irritazzjoni fil-griżmejn	Mhux komuni
	Bronkospazmu, inkluż paradossali	Rari
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea Nawseja Ħalq xott	Komuni

	Stomatite	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Raxx Hakk	Mhux komuni
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Majalgja Spazmi fil-muskoli	Komuni
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	Żamma tal-awrina	Mhux komuni
Investigazzjonijiet	Żieda fil-creatine phosphokinase fid-demm	Komuni
	Żieda fil-pessjoni tad-demm	Mhux komuni

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla** [f'Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Hemm evidenza limitata fuq il-ġestjoni ta' doża eċċessiva b'Brimica Genuair. Doži għoljin ta' Brimica Genuair jistgħu jwasslu għal sinjali u sintomi ta' antikolinergici u/jew adrenergici β_2 esagerati; li l-aktar frekwenti minnhom huma vista mċajpra, haġq xott, dardir, spażmi fil-muskoli, roġħda, uġiġħ ta' ras, palpitazzjonijiet u pressjoni għolja.

Brimica Genuair għandu jitwaqqaf f'każ ta' doża eċċessiva. Huwa indikat trattament ta' appoġġ u sintomatiku.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard ostruttiv tal-passaġġi tal-arja, adrenergici f'kombinazzjoni ma' antikolinergici, Kodiċi ATC: R03AL05

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Brimica Genuair fih żewġ bronkodilaturi: aclidinium huwa antagonist muskariniku b'azzjoni fit-tul (magħruf ukoll bħala antikolinergiku) u formoterol huwa agonist adrenergiku β_2 li jaġixxi fit-tul. Il-kombinazzjoni ta' dawn is-sustanzi b'mekkaniżmi ta' azzjoni differenti tirriżulta f'effikaċja miżjuda meta mqabbel ma' dik milhuqa b'komponent waħdu. Bħala konsegwenza tad-densità differenti tar-riċetturi muskariniċi u l-adrenoriċetturi β_2 fil-passaġġi tal-arja ċentrali u periferali tal-pulmun, l-antagonisti muskariniċi għandhom ikunu aktar effikaċi biex jirrilassaw il-passaġġi tal-arja ċentrali u l-agonisti adrenergici β_2 għandhom ikunu aktar effikaċi biex jirrilassaw il-passaġġi tal-arja periferali; ir-rilassament kemm tal-passaġġi tal-arja ċentrali kif ukoll dawn periferali b'kura ta' kombinazzjoni

jista' jikkontribwixxi għall-effetti ta' benefiċċju fuq il-funzjoni tal-pulmun. Informazzjoni ulterjuri dwar dawn iż-żewġ sustanzi hija pprovduta hawn taht.

Acidinium huwa antagonista tar-riċettur muskariniku kompetittiv u selettiv, bi żmien ta' residenza akbar fir-riċetturi M_3 mir-riċetturi M_2 . Ir-riċetturi M_3 jimmedjaw il-kontrazzjoni tal-muskolu lixx tal-passaġġ tal-arja. Acidinium bromide li jittiehed man-nifs jaġixxi lokalment fil-pulmun sabiex jantagonizza r-riċetturi M_3 tal-muskolu lixx tal-passaġġ tal-arja u jinduċi l-bronkodilatazzjoni. Intwera wkoll li acidinium jipprovdi benefiċċji għall-pazjenti b' COPD f' termini ta' tnaqqis fis-sintomi, titjib fl-istat tas-saħħa speċifiku għall-marda, tnaqqis fir-rati ta' taħrix u titjib fil-tolleranza tal-eżerċizzju. Peress li acidinium malajr jinqasam fil-plażma, il-livell ta' effetti sistemici antikolingiċi mhux mixtieqa huwa wieħed baxx.

Formoterol huwa agonist β_2 -adrenoċettur selettiv. Bronkodilatazzjoni tiġi indotta billi jiġi kkawżat rilassament dirett tal-muskolu lixx tal-passaġġ tal-arja bħala konsegwenza taż-żieda fl-AMP ċikliku permezz tal-attivazzjoni ta' cyclase adenylate. Minbarra li jtejjeb il-funzjoni tal-pulmoni, formoterol intwera li jtejjeb is-sintomi u l-kwalità tal-ħajja f' pazjenti b' COPD.

Effetti farmakodinamici

L-istudji tal-effikaċja klinika wrew li Brimica Genuair jipprovdi titjib klinikament sinifikanti fil-funzjoni tal-pulmun (kif imkejjel mill-volum espiratorju sfurzat f' sekonda waħda [FEV_1]) matul 12-il siegħa wara l-ġhoti.

Brimica Genuair wera bidu ta' azzjoni rapida fi żmien 5 minuti mill-ewwel tehid tan-nifs relattiv għal placebo ($p < 0.0001$). Il-bidu ta' azzjoni ta' Brimica Genuair kien komparabbli mal-effett tal-agonist β_2 b' azzjoni rapida formoterol 12-il mikrogramma. L-effetti bronkodilatatorji massimi (l-oġġla FEV_1) relattivi għal-linja bażi kienu evidenti mill-ewwel jum (304 ml) u nżammu fuq perjodu ta' kura ta' 6 xhur (326 ml).

Elettrofizjoloġija kardijaka

Ma ntwer ebda effett klinikament rilevanti ta' Dukalir Genuair fuq il-parametri ECG (inkluz intervall tal-QT) meta mqabbel ma' acidinium, formoterol u placebo fl-istudji ta' Fażi III li damu minn 6 sa 12-il xahar imwettqa f' madwar 4,000 pazjent b' COPD. Ma ġie osservat l-ebda effett klinikament sinifikanti ta' Brimica Genuair fuq ir-ritmu kardijaku matul monitoraġġ Holter ta' 24 siegħa f' sottosett ta' 551 pazjent, li 114 minnhom ingħataw Brimica Genuair darbtejn kuljum.

Effikaċja klinika u sigurtà

Il-programm ta' żvilupp kliniku ta' Fażi III inkluda madwar 4,000 pazjent b' dijanjosi klinika ta' COPD u kien jinkludi żewġ studji ta' 6 xhur ikkontrollati bi placebo u b' mod attiv (ACLIFORM-COPD u AUGMENT), estensjoni ta' 6 xhur tal-istudju AUGMENT u studju kkontrollat li fih il-pazjenti ntgħażlu b' mod każwali ta' 12-il xahar addizzjonali. Matul dawn l-istudji, il-pazjenti setgħu jkomplu l-kura stabbli tagħhom b' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs, dożi baxxi ta' kortikosteroidi orali, terapija bl-ossigenu (jekk anqas minn 15-il siegħa/kuljum) jew methylxanthines u jużaw salbutamol bħala medikazzjoni ta' salvataġġ.

L-effikaċja ġiet evalwata b' kejl tal-funzjoni tal-pulmun u bir-riżultati sintomatiċi, stat tas-saħħa speċifiku għall-marda, użu ta' medicina ta' salvataġġ u taħrix tal-marda. Fl-istudji dwar sigurtà fit-tul, Brimica Genuair ġie assoċjat mal-effikaċja sostnuta meta mogħti fuq perjodu ta' trattament ta' sena bl-ebda evidenza ta' takifilassi.

Effetti fuq il-funzjoni tal-pulmun

Brimica Genuair 340/12-il mikrogramma darbtejn kuljum ipprovda b' mod konsistenti titjib sinifikanti fil-funzjoni tal-pulmoni (kif ivvalutat minn FEV_1 , kapaċità vitali sfurzata u kapaċità ispiratorja) meta mqabbel ma' placebo. Fi studji ta' Fażi III, intwerew effetti ta' bronkodilatur klinikament sinifikanti fi żmien 5 minuti mill-ewwel doża u dawn inżammu tul l-intervall tad-dożaġġ kollu. Kien hemm effett sostnut matul iż-żmien fl-istudji ta' Fażi III ta' sitt xhur u sena.

FEV₁ f'siegħa wara d-doża u permezz ta' FEV₁ (meta mqabbel ma' acilidinium 400 mikrogramma u formoterol 12 -il mikrogramma, rispettivament) kienu definiti bħala punti ta' tmiem koprimarji fiż-żewġ studji importanti hafna ta' 6 xhur ta' Fażi III biex jintwerew il-kontribuzzjonijiet tal-bronkodilatur ta' formoterol u acilidinium f'Brimica Genuair, rispettivament.

Fi studju ACLIFORM-COPD, Brimica Genuair wera titjib f'FEV₁ f'siegħa wara d-doża meta mqabbel ma' placebo u acilidinium ta' 299 ml u 125 ml, rispettivament (it-tnejn $p < 0.0001$) u titjib fl-FEV₁ l-aktar baxx meta mqabbel ma' placebo u formoterol ta' 143 ml u 85 ml, rispettivament (it-tnejn $p < 0.0001$). Fl-istudju AUGMENT, Brimica Genuair wera titjib f'FEV₁ f'siegħa wara d-doża meta mqabbel ma' placebo u acilidinium ta' 284 ml u 108 ml (it-tnejn $p < 0.0001$), rispettivament u titjib fl-FEV₁ l-aktar baxx meta mqabbel ma' placebo u formoterol ta' 130 ml ($p < 0.0001$) u 45 ml ($p = 0.01$), rispettivament.

It-taffija tas-sintomi u l-benefiċċji tal-istat tas-saħħa speċifiċi għall-marda

Qtugħ ta' nifs u riżultati sintomatiċi oħrajn:

Brimica Genuair ipprova titjib klinikament sinifikanti għall-qtugħ ta' nifs (evalwat billi ntuża l-Indiċi ta' Qtugħ ta' nifs ta' Transizzjoni (Transition Dyspnoea Index) [TDI]) b'titjib fil-puntegġ fokali ta' TDI wara 6 xhur meta mqabbel ma' placebo ta' 1.29 unità fl-istudju ACLIFORM-COPD ($p < 0.0001$) u 1.44 unità fl-istudju AUGMENT ($p < 0.0001$). Il-perċentwali tal-pazjent b'titjib klinikament li jagħmel sens fil-puntegġ fokali tat-TDI (definiti bħala zieda ta' mill-inqas unità waħda) kienu oghla b'Brimica Genuair milli bi placebo ACLIFORM-COPD (64.8% meta mqabbel ma' 45.5%; $p < 0.001$) u AUGMENT (58.1% meta mqabbel ma' 36.6%; $p < 0.0001$).

L-analizi miġbura ta' dawn iż-żewġ studji uriet li Brimica Genuair huwa assoċjat ma' titjib statistikament sinifikanti ferm akbar fil-puntegġ fokali tat-TDI meta' mqabbel ma' acilidinium (0.4 unitajiet, $p = 0.016$) jew formoterol (0.5 unitajiet, $p = 0.009$). Barra minn hekk, perċentwal oghla ta' pazjenti li jingħataw Brimica Genuair irrispondew b'titjib klinikament sinifikanti fil-puntegġ fokali TDI meta mqabbel ma' acilidinium jew formoterol (61.9% meta mqabbel ma' 55.7% u 57.0%, rispettivament; $p = 0.056$ u $p = 0.100$, rispettivament).

Brimica Genuair tejjeb is-sintomi ta' kuljum ta' COPD bħal 'qtugħ ta' nifs', 'sintomi tas-sider', 'soghla u sputum' (ivvalutati bil-puntegġ totali ta' E-RS) kif ukoll sintomi ġenerali ta' matul il-lejl, is-sintomi ġenerali ta' kmieni filgħodu u sintomi li jillimitaw l-attivitajiet ta' filgħodu kmieni meta mqabbel ma' placebo, acilidinium u formoterol, izda t-titjib ma kienx dejjem statistikament sinifikanti. Acilidinium/formoterol ma naqqasx b'mod statistikament sinifikanti l-medja tan-numru ta' qawmien bil-lejl minhabba COPD meta mqabbel ma' placebo jew formoterol.

Kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa:

Brimica Genuair ipprova titjib klinikament sinifikanti fi stat tas-saħħa speċifiku għall-marda (evalwat billi ntuża l-Kwestjonarju Respiratorju ta' St. George (Respiratory Questionnaire-[SGRQ]) fi studju AUGMENT, b'titjib fil-puntegġ totali tal-SGRQ meta mqabbel ma' placebo ta' -4.35 unità ($p < 0.0001$). Il-perċentwal ta' pazjenti f'AUGMENT li kisbu titjib klinikament sinifikanti mil-linja bażi fil-puntegġ totali ta' SGRQ (definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 4 unitajiet) kien oghla b'Brimica Genuair milli bi placebo (58.2% meta mqabbel ma' 38.7%, rispettivament; $p < 0.001$). Fl-istudju ACLIFORM-COPD, ġie osservat biss tnaqqis żgħir fil-puntegġ totali tal-SGRQ meta mqabbel ma' placebo minhabba rispons kbir mhux mistenni bi placebo ($p = 0.598$) u l-perċentwali ta' pazjenti li kisbu titjib klinikament sinifikanti mil-linja bażi kienu 55.3% bi Brimica Genuair u 53.2% bi placebo ($p = 0.669$).

Fl-analizi miġbura ta' dawn iż-żewġ studji, Brimica Genuair wera titjib akbar fil-puntegġ totali ta' SGRQ meta mqabbel ma' formoterol (-1.7 unità; $p = 0.018$) jew acilidinium (-0.79 unità, $p = 0.273$). Barra minn hekk, perċentwal oghla ta' pazjenti li ngħataw Brimica Genuair irrispondew b'titjib klinikament sinifikanti fil-puntegġ totali ta' SGRQ meta mqabbel ma' acilidinium u formoterol (56.6% meta mqabbel ma' 53.9% u 52.2%, rispettivament; $p = 0.603$ and $p = 0.270$, rispettivament).

Tnaqqis fit-taħrix tas-COPD

Analizi tal-effikaċja miġbura ta' żewġ studji ta' 6 xhur ta' Fażi III uriet tnaqqis statistikament sinifikanti ta' 29% fir-rata ta' taħrix moderat jew sever tal-marda (li kien jeħtieġ kura b'antibijotiċi jew kortikosteroidi jew li rriżulta f'li l-pazjent kellu jiddaħħal l-isptar) b'Brimica Genuair meta mqabbel ma' placebo (rati għal kull pazjent kull sena: 0.29 vs. 0.42, rispettivament; $p=0.036$).

Barra minn hekk, Brimica Genuair dewwem b'mod statistikament sinifikanti, il-hin għall-ewwel taħrix moderat jew sever għal placebo (proporzjon ta' periklu $=0.70$; $p=0.027$).

Użu ta' medikazzjoni ta' salvataġġ

Brimica Genuair naqqas l-użu ta' medikazzjoni ta' salvataġġ matul 6 xhur meta mqabbel ma' placebo (b'0.9 għafsiet kuljum [$p<0.0001$]), aclidinium (b'0.4 għafsiet/kuljum [$p<0.001$]) u formoterol (b'0.2 għafsiet/kuljum [$p=0.062$]).

Volumi fil-pulmun, felhan għall-eżerċizzju u għall-attività fiżika

L-effett ta' Brimica Genuair fuq il-volumi fil-pulmun, felhan għall-eżerċizzju u għall-attività fiżika gie investigat fi studju kliniku ta' 8 ġimgħat, parallel, randomizzat, ikkontrollat bi placebo f'pazjenti COPD b'iperinflazzjoni (kapacià residwali funzjonali [FRC, functional residual capacity] $>120\%$).

Wara 4 ġimgħat ta' kura, Brimica Genuair implika titjib meta mqabbel mal-placebo f'bidla mil-linja bazi f'FRC (l-aktar baxx) ta' qabel id-doża ta' filgħodu, il-punt ta' tmiem primarju, iżda d-differenza ma kinitx statistikament sinifikanti (-0.125 L; 95% CI= $(-0.259, 0.010)$; $p=0.069^*$).

Brimica Genuair wera titjib meta mqabbel mal-placebo fil-volumi fil-pulmun wara 2-3h wara d-doża (FRC= -0.366 L [95% CI= $-0.515, -0.216$; $p<0.0001$]; fil-volum residwali [RV]= -0.465 L [95% CI= $-0.648, -0.281$; $p<0.0001$] u fil-kapacià ispiratorja [IC]= 0.293 L [95% CI= $0.208, 0.378$; $p<0.0001$]).

Brimica Genuair wera wkoll titjib fil-hin tar-reżistenza għall-eżerċizzju meta mqabbel mal-placebo wara 8 ġimgħat ta' kura (55 sekonda [95% CI= $5.6, 104.8$; $p=0.0292$]; valur bażali: 456 sekonda).

Wara 4 ġimgħat ta' kura, Brimica Genuair tejjeb in-numru ta' passi kuljum meta mqabbel mal-placebo (731 pass/jum; 95% CI= $279, 1181$; $p=0.0016$) u naqqas il-perċentwali ta' pazjenti mhux attivi (<6000 pass kuljum) [40.8% meta mqabbel ma' 54.5%; $p<0.0001$]. Gie osservat titjib fil-punteġġ totali PROactive f'pazjenti kkurati bi Brimica Genuair meta mqabbel mal-placebo ($p=0.0002$).

Żdied programm ta' intervent tal-imġiba fiż-żewġ gruppi ta' kura għal 4 ġimgħat addizzjonali. In-numru ta' passi/jum fil-grupp ta' kura bi Brimica Genuair inżamm u rriżulta f'effett ta' kura meta mqabbel mal-placebo ta' 510 pass/jum ($p=0.1588$) u tnaqqis kontra l-placebo fil-perċentwali ta' pazjenti mhux attivi (<6000 pass kuljum) (41.5% meta mqabbel ma' 50.4%; $p=0.1134$).

*Peress li l-punt ta' tmiem primarju ma kisibx sinifikat statistiku, il-valuri-p kollha għall-punti ta' tmiem sekondarji jiġu ttestjati f'livell ta' sinifikanza nominali ta' 0.05, u ma tista' tinstilet l-ebda inferenza statistika formali.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'Brimica Genuair f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fis-COPD (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Meta aclidinium u formoterol ingħataw flimkien permezz ta' inalazzjoni, il-farmakokinetika ta' kull wiehied minnhom ma wriet ebda differenza rilevanti minn dik osservata meta l-prodotti mediċinali ngħataw b'mod separat.

Assorbiment

Wara inalazzjoni ta' doża unika ta' Brimica Genuair 340/12 -il mikrogramma, acildinium u formoterol ġew assorbiti b'mod rapidu fil-plażma, u laħqu l-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma fi żmien 5 minuti mill-inalazzjoni fl-individwi b'saħħithom u fi żmien 24 minuta mill-inalazzjoni f'pazjenti b'COPD. L-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma fi stat fiss ta' acildinium u formoterol osservati fil-pazjenti b'COPD ikkurati b'Brimica Genuair darbtejn kuljum għal 5 ijiem intlaħqu fi żmien 5 minuti wara l-inalazzjoni u kienu 128 pg/ml u 17 pg/ml, rispettivament.

Distribuzzjoni

Id-depożitu sħiħ fil-pulmun ta' acildinium permezz ta' Genuair kellu medja ta' bejn wieħed u ieħor 30% tad-doża mkejla. B'mod mill-aktar probabbli, it-twaħħil tal-proteina tal-plażma ta' acildinium determinat *in vitro* aktarx li kkorrisponda għat-twaħħil tal-proteina tal-metaboliti minħabba l-idroliżi mgħaġġla ta' acildinium fil-plażma; it-twaħħil tal-proteina tal-plażma kien ta' 87% għall-metabolit tal-carboxylic acid u 15% għall-metabolit tal-alkohol. Il-proteina tal-plażma ewlenija li twaħħal acildinium hija l-albumina.

It-twaħħil tal-proteina fil-plażma ta' formoterol huwa 61% sa 64% (34% primarjament għal albumin). M'hemm ebda saturazzjoni tas-siti ta' twaħħil fil-medda ta' konċentrazzjoni milluqha bid-dożi terapewtiċi.

Bijotrasformazzjoni

Acildinium huwa idrolizzat malajr u b'mod estensiv għad-derivati farmakoloġikament inattivi tiegħu tal-alkohol u tal-carboxylic acid. Il-livelli fil-plażma tal-metabolit tal-aċidu huma bejn wieħed u ieħor 100 darba akbar minn dawk tal-metabolit tal-alkohol u s-sustanza attiva mhux mibdula ta' wara t-teħid man-nifs. L-idroliżi sseħħ kemm b'mod kimiku (mhux b'mod enzimaturiku) kif ukoll b'mod enzimaturiku b'esterasi, b'butyrylcholinesterase jkun l-esterase ewleni tal-bniedem involut fl-idroliżi. Il-bijodisponibilità assoluta baxxa ta' acildinium meħud man-nifs (<5%) hija għaliex acildinium jgħaddi minn idroliżi sistemika u presistemika estensiva kemm jekk iddepożitat fil-pulmun kif ukoll jekk jinbela'. Il-bijotrasformazzjoni permezz ta' enzimi CYP450 għandha rwol żgħir fit-tneħħija metabolika totali ta' acildinium. L-istudji *in vitro* wrew li acildinium fid-doża terapewtika tiegħu jew il-metaboliti tiegħu ma jinibixxux u lanqas ma jinduċu xi wieħed mill-enzimi taċ-ċitokromu P450 (CYP450) u ma jinibixxux esterases (carboxylesterase, acetylcholinesterase u butyrylcholinesterase). L-istudji *in vitro* wrew li acildinium jew il-metaboliti tiegħu mhumix substrati jew inibituri ta' P-glikoproteina.

Formoterol huwa eliminat primarjament mill-metaboliżmu. Il-mogħdija ewlenija tinvolvi glukoronidazzjoni diretta, b'demetilizzazzjoni-O segwita mill-konjugazzjoni ta' glucoronide li hija mogħdija metabolika oħra. Isoenzimi ta' ċitokromu P450 CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 u CYP2A6 huma involuti f'demetilizzazzjoni-O ta' formoterol. Formoterol ma jinibixxix l-enzimi CYP450 f'konċentrazzjonijiet terapewtikament rilevanti.

Eliminazzjoni

Wara t-teħid man-nifs ta' Brimica Genuair 340/12-il mikrogramma, b'kampjun tal-plażma sa 24 siegħa wara d-doża, il-half life ta' eliminazzjoni terminali osservata għal acildinium bromide varjat minn 11-il siegħa sa 33 siegħa u għal formoterol minn 12-il siegħa sa 18-il siegħa.

Il-half-lives effettivi medji* osservati kemm għal acildinium kif ukoll għal formoterol (ibbażati fuq il-proporzjon ta' akkumulazzjoni) huma ta' madwar 10 sigħat.

**Half-life konsistenti mal-akkumulazzjoni tal-prodott ibbażata fuq kors ta' doża magħrufa.*

Wara għoti ġol-vini ta' 400 mikrogramma ta' acildinium radjutikkettat lil individwi b'saħħithom, bejn wieħed u ieħor 1% tad-doża tneħħiet bħala acildinium bromide mhux mibdul fl-awrina. Sa 65% tad-doża giet eliminata bħala metaboliti fl-awrina u sa 33% bħala metaboliti fl-ippurġar. Wara teħid

man-nifs ta' 200 mikrogramma u 400 mikrogramma ta' acildinium minn individwi b'saħħithom jew pazjenti b'COPD, l-eliminazzjoni permezz tal-awrina ta' acildinium mhux mibdul kienet ferm baxxa f'ammont ta' madwar 0.1% tad-doża mogħtija, u dan jindika li t-tneħħija renali għandha rwol żgħir fit-tneħħija totali ta' acildinium mill-plażma.

Il-parti l-kbira ta' doża ta' formoterol tiġi ttrasformata mill-metabolizmu tal-fwied wara eliminazzjoni mill-kliewi. Wara inalazzjoni, 6% sa 9% tad-doża mogħtija ta' formoterol tiġi eliminata fl-awrina mhux mibdula jew bħala konjugati diretti ta' formoterol.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

Ma twettaq ebda studju farmakokinetiku b'acildinium/formoterol f'pazjenti anzjani. Peress li ma huwa meħtieġ ebda aġġustament tad-doża għal prodotti mediċinali b'acildinium jew formoterol f'pazjenti anzjani, ma huwa meħtieġ ebda aġġustament fid-doża għal acildinium/formoterol f'pazjenti ġerjatriċi.

Pazjenti b'indeboliment renali u epatiku

M'hemm ebda dejta dwar l-użu speċifiku ta' acildinium/formoterol f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku. Peress li ma huwa meħtieġ ebda aġġustament tad-doża għal prodotti mediċinali b'acildinium jew formoterol f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku, ma huwa meħtieġ ebda aġġustament fid-doża għal acildinium/formoterol.

Razza

Wara inalazzjonijiet ripetuti ta' Brimica Genuair 340/12-il mikrogramma, l-esponiment sistemiku ta' acildinium u formoterol, kif imkejjel mill-AUC, huwa simili f'pazjenti Ġappuniżi u Kawkasi.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin b'acildinium u formoterol.

Fi studji li mhumx kliniċi fir-rigward tat-tossiċità riproduttiva (effetti fetotossiċi), u l-fertilità (tnaqqis żgħir fir-rata ta' konċepiment, numru ta' corpora lutea, u telf ta' qabel u wara l-impjant) l-effetti ta' acildinium dehru biss wara esponimenti meqjusin ferm aktar għolja mill-massimu ta' esponiment fil-bniedem, li juru ftit li xejn rilevanza għall-użu kliniku.

Formoterol wera tnaqqis fil-fertilità (telf ta' impjantazzjoni) fil-firien, kif ukoll tnaqqis fis-sopravivenza wara twelid kmieni u l-piż mat-twelid b'esponiment sistemiku għoli għal formoterol. Ġiet osservata żieda żgħira fl-inċidenza ta' leiomyomas fl-utru fil-firien u l-ġrieden; effett li huwa kkunsidrat bħala effett tal-klassi f'annimali gerriema wara esponiment fit-tul għal dożi għoljin tal-antagonisti adrenoricepturi β_2 .

L-istudji mhux kliniċi li jinvestigaw l-effetti ta' acildinium/formoterol fuq il-parametri kardjovaskulari wrew żieda fir-rati ta' taħbit tal-qalb u aritmiji b'esponimenti ferm aktar għoljin mill-massimu ta' esponiment fil-bniedem, li juru ftit li xejn rilevanza għall-użu kliniku. Dawn l-effetti huma risponsi farmakoloġiċi esagerati magħrufin li huma osservati b'agonisti β_2 .

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Lactose monohydrate.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Għandu jintuża fi żmien 60 jum minn meta tinfetaħ il-borża.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna f'temperatura speċjali.

Żomm l-inalatur Genuair protett ġol-borża ssiġillata sakemm jibda l-perjodu ta' tehid.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

L-inalatur Genuair huwa strument b'diversi komponenti magħmul minn plastik (polycarbonate, acrylonitrile-butadiene-styrene, polyoxymethylene, polyester-butylene-terephthalate, polypropylene, polystyrene) u stainless steel. Huwa ta' kulur abjad b'indikatur tad-dożi integrali u buttuna oranġjo tad-dożaġġ. Il-biċċa tal-halq hija miksija b'tapp protettiv oranġjo li jinqala'. L-inalatur huwa fornutt issiġillat f'borża protettiva tal-aluminju laminat, li fih qartas desikkant tas-silica gel, imqiegħed f'kartuna tal-kartonċin.

Kartuna li fiha inalatur 1 bi 30 doża.

Kartuna li fiha inalatur 1 b'60 doża.

Kartuna li fiha 3 inalaturi kull wieħed b'60 doża.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniggar iehor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

Struzzjonijiet għall-Użu

Biex Tibda:

Aqra dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tibda tuża l-mediċina.

Sir af aktar dwar il-parts tal-inalatur Genuair tiegħek.

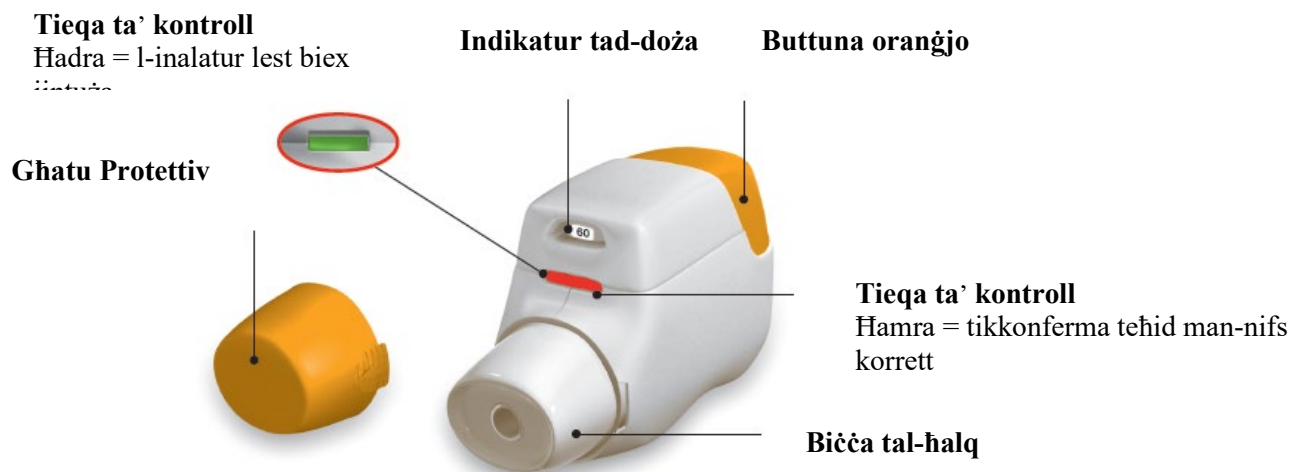
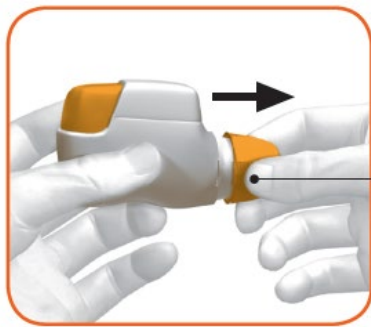


Figura A

Qabel l-użu:

- Qabel l-ewwel użu, iftaħ il-borża ssiġillata u neħhi l-inalatur. Armi l-borża u d-dessikant.
- Tagħfas il-buttuna l-oranġjo sakemm tkun lest biex tiehu doża.
- Aqla' l-għatu billi tagħfas bil-mod il-vleġeġ immarkati fuq kull naħa (Figura B).



Aghfas
hawnhekk u
iöhed
ghek

biċċa tal-ħalq u kun żgur li m'hemm xejn jimblukkaha (Figura C).

1.2 Ħares lejn it-tieqa ta' kontroll (għandha tkun ħamra, Figura C).

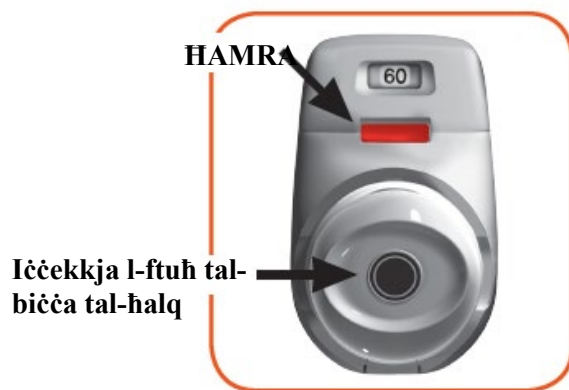


Figura C

1.3 Żomm l-inalatur orizzontalment bil-biċċa tal-ħalq thares lejk u l-buttuna l-oranġjo thares 'il fuq (Figura D).



Figura D

1.4 Aghfas il-buttuna l-oranġjo kollha 'l isfel biex thejji d-doża tieghek (Figura E).

Meta tagħfas 'il buttuna kollha 'l isfel, it-tieqa ta' kontroll tinbidel minn ħamra għal hadra.

Kun żgur li l-buttuna l-oranġjo thares 'il fuq. **Iddawrux.**

1.5 Itlaq il-buttuna l-orangjo (Figura F).

Kun żgur li titlaq l-buttuna biex b'hekk l-inalatur ikun jista' jaħdem b'mod tajjeb.



Figura E



Figura F

Ieqaf u Ċċekkja:

1.6 Kun żgur li t-tieqa ta' kontroll issa hija haċċa (Figura G).

Il-mediċina tiegħek hija lesta biex tingħbed man-nifs.

Imxi għal "PASS 2: Iġbed man-nifs il-mediċina tiegħek".



Figura G

X'għandek tagħmel jekk it-tieqa ta' kontroll tibqa' hamra wara li tagħfas il-buttuna (Figura H).



Figura H

Id-doża mhijiex ippreparata. **Mur lura għal “PASS 1 Ipprepara d-doża tiegħek” u rrepeti l-passi 1.1 sa 1.6.**

PASS 2: Iġbed man-nifs il-mediċina tiegħek

Aqra l-passi 2.1 sa 2.7 kompletament qabel l-użu. Iddawrux.

2.1 Żomm l-inalatur 'il bogħod minn ħalqek, u **itfa' n-nifs 'il barra kompletament**. Qatt titfa' n-nifs 'il barra ġewwa l-inalatur (Figura I).



Figura I

2.2 Żomma rasek wieqfa, poġġi l-biċċa tal-ħalq bejn xufftejk, u aghlaqhom sew madwarha (Figura J).

Iżżommx il-buttuna l-oranġjo 'l isfel waqt li tieħu n-nifs.



Figura J

2.3 Hu **nifs qawwi u fil-fond** minn ħalqek. Ibqa' hu nifs 'il ġewwa kemm tista'.

Se tisma' “klikk” li se tavżak li qed tieħu n-nifs b'mod tajjeb. Ibqa' hu nifs 'il ġewwa kemm tista' wara li tisma' l-“klikk”. Xi pazjenti jaf ma jisinghux il-“klikk”. Uża t-tieqa ta' kontroll biex tiżgura li ħadt in-nifs b'mod tajjeb.

2.4 Nehhi l-inalatur minn ħalqek.

2.5 Żomm in-nifs kemm tista’.

2.6 Itfa’ n-nifs ’il barra mill-inalatur bil-mod.

Xi pazjenti jistghu jhossu li qisu għandhom ir-ramel f’halqhom, jew toġhma kemxejn ħelwa jew qarsa. Tihux doża żejda anke jekk ma tteghem jew ma thoss xejn wara li tiegħu n-nifs.

Ieqaf u Ċekkja:

2.7 Kun żgur li t-tieqa ta’ kontroll issa hija ħamra (Figura K). Dan ifisser li tkun għidt man-nifs il-mediċina tiegħek b’mod tajjeb.



Figura K

X’għandek tagħmel jekk it-tieqa ta’ kontroll tibqa’ ħadra wara t-tehid man-nifs (Figura L).



Figura L

Dan ifisser li ma tkunx għidt man-nifs il-mediċina tiegħek b’mod tajjeb. **Mur lura għal “PASS 2 Iġbed man-nifs il-mediċina tiegħek” u rrepeti l-passi 2.1 sa 2.7.**

Jekk it-tieqa ta’ kontroll xorta waħda tibqa’ ma tinbidilx għal ħamra, jista’ jkun li tkun insejt titlaq il-buttuna l-oranġjo qabel ma ħadt in-nifs jew inkella jista’ jkun li ma ħadt in-nifs b’mod qawwi biżżejjed. Jekk jiġri dan, erġa’ pprova. Kun żgur li tlaqt il-buttuna l-oranġjo, u li tfajt in-nifs ’il barra kompletament. Imbagħad hu nifs qawwi u fil-fond permezz tal-biċċa tal-ħalq.

Jekk joghġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk it-tieqa ta’ kontroll tkun għadha ħadra wara diversi tentattivi.

Dahhal l-għatu protettiv lura għewwa l-biċċa tal-ħalq wara kull użu (Figura M), biex tevita li l-inalatur jiġi kontaminat bi trab jew materjali oħra. Għandek tarmi l-inalatur tiegħek jekk titlef l-għatu.

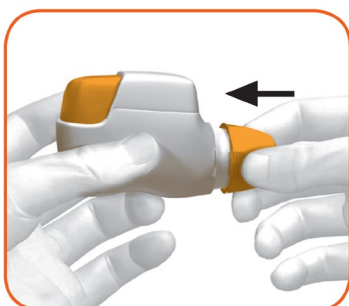


Figura M

Informazzjoni addizzjonali:

X'għandek tagħmel jekk bi żball tipprepara doża?

Ahżen l-inalatur tiegħek bl-għatu protettiv f'postu sakemm jasal iż-żmien li tiegħu man-nifs il-medicina tiegħek, imbagħad neħhi l-għatu u ibda mill-Pass 1.6.

Kif jahdem l-indikatur tad-doża?

- L-indikatur tad-doża juri n-numru totali ta' doži li għad fadal fl-inalatur (Figura N).
- Mal-ewwel użu, kull inalatur fih tal-anqas 60 doża, jew tal-anqas 30 doża, skont id-daqs tal-pakkett.
- Kull darba li thejji doża billi tagħfas il-buttuna l-oranġjo, l-indikatur tad-doża jiċċaqilaq b'ammont żgħir lejn in-numru li jmiss (50, 40, 30, 20, 10, jew 0).

Meta għandi ngħib inalatur ġdid?

Għandek iġġib inalatur ġdid:

- Jekk l-inalatur jidher li jkun bil-ħsara jew jekk tittlef l-għatu, jew
- Meta fl-indikatur tad-doża tidher **faxxa ħamra**, dan ifisser li qed tqarreb l-aħħar doża tiegħek (Figura N), jew
- Jekk i-inalatur tiegħek ikun vojta (Figura O).

L-indikatur tad-doża jiċċaqilaq bil-mod minn 60 għal 0: 60, 50, 40, 30,



Figura N

Kif tkun taf li l-inalatur tiegħek huwa vojta?

Meta l-buttuna l-orangjo ma terġax tmur lura għall-pożizzjoni ta' fuq kollha tagħha u tkun imsakkra f'pożizzjoni fin-nofs, tkun wasalt għall-aħħar doża (Figura O). Anki jekk il-buttuna l-orangjo tkun imsakkra, xorta waħda tista' tiġbed man-nifs l-aħħar doża tiegħek. Wara din, l-inalatur ma jistax jerġa' jintuża u għandek tibda tuża inalatur ġdid.



Figura O

Kif għandek tnaddaf l-inalatur?

QATT tuża ilma sabiex tnaddaf l-inalatur, minhabba li dan jista' jkun ta' ħsara għall-medicina tiegħek.

Jekk tkun tixtieq tnaddaf l-inalatur tiegħek, semplicement imsaħ il-parti ta' barra tal-bieċa tal-ħalq b'tissue jew b'karta niexfa.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Covis Pharma Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082MA Amsterdam
L-Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 Novembru 2014
Data tal-aħħar tiġdid: 23 Awwissu 2019

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.

Ctra. de Martorell 41-61

08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona

Spanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Brimica Genuair 340 mikrogramma/12-il mikrogramma trab li jittiehed man-nifs
aclidinium/formoterol fumarate dihydrate

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża fornuta fiha 396 mikrogramma ta' aclidinium bromide (ekwivalenti għal 340 mikrogramma ta' aclidinium) u 11.8 mikrogramma ta' formoterol fumarate dihydrate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: Lactose

Ara l-fuljett għal aktar tagħrif

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittiehed man-nifs

1 inalatur wiehed li fih 30 doża

1 inalatur wiehed li fih 60 doża

3 inalaturi li kull wiehed fih 60 doża

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu b'tehid man-nifs

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

Għandu jintuża fi żmien 60 jum minn meta tinfetħ il-borża.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm l-inalatur Genuair protett għal-borża ssigillata sakemm jibda l-perjodu ta' għoti.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Covis Pharma Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082MA Amsterdam
L-Olanda

Covis (Covis logo)

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/14/963/001	1 inalatur b'60 doża
EU/1/14/963/002	3 inalaturi kull wieħed b'60 doża
EU/1/14/963/001	1 inalatur bi 30 doża

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

brimica genuair

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

BORŻA TAL-ALUMINJU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Brimica Genuair 340 mikrogramma/12-il mikrogramma trab li jittiehed man-nifs
aclidinium/formoterol fumarate dihydrate

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Covis (Covis logo)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

Għandu jintuża fi żmien 60 jum mill-ftuħ tal-borża.

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Żomm l-inalatur Genuair protett ġol-borża ssigillata sakemm jibda l-perjodu ta' għoti.

[vleġġa] Qatta' hawn

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-INALATUR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Brimica Genuair 340 mcg/12 mcg trab li jittiehed man-nifs
aclidinium/formoterol fumarate dihydrate

Użu b'tehid man-nifs

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

Għandu jintuża fi żmien 60 jum mill-ftuħ tal-borża.
JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

30 doża
60 doża

6. OHRAJN

Covis (Covis logo)

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Brimica Genuair 340 mikrogramma/12-il mikrogramma trab li jittiehed man-nifs aclidinium/formoterol fumarate dihydrate

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Brimica Genuair u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Brimica Genuair
3. Kif għandek tuża Brimica Genuair
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Brimica Genuair
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
Struzzjonijiet għall-Użu

1. X'inhum Brimica Genuair u għalxiex jintuża

X'inhum Brimica Genuair

Din hija medicina li fiha żewġ sustanzi attivi msejnin aclidinium u formoterol fumarate dihydrate. It-tnejn jagħmlu parti minn grupp ta' medicini msejnin bronkodilaturi. Il-bronkodilaturi jirrilassaw il-muskoli fil-passaġġi tal-arja tiegħek. Bih, il-passaġġi tal-arja jkunu jistghu jinfethu aktar u b'hekk tkun tista' tiehu nifs b'mod aktar faċli. L-inalatur Genuair iwassal is-sustanzi attivi direttament fil-pulmun tiegħek hekk kif tiehu n-nifs.

Għalxiex jintuża Brimica Genuair

Brimica Genuair jintuża f'pazjenti adulti li għandhom diffikultajiet biex jieħdu n-nifs minhabba mard fil-pulmun imsejjaħ mard pulmonari ostruttiv kroniku (COPD), li fih, il-passaġġi tal-arja u l-boroż tal-arja fil-pulmuni ssirilhom ħsara jew jiġu mblukkati. Billi tiftaħ il-passaġġi tal-arja, il-medicina tgħin biex ittaffi sintomi bħal qtugħ ta' nifs. Jekk tiehu Brimica Genuair b'mod regolari, dan inaqqas l-effetti tas-COPD matul il-ħajja ta' kuljum tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Brimica Genuair

Tużax Brimica Genuair:

- jekk inti allergiku għal aclidinium, formoterol fumarate dihydrate jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-Sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellew lit-tabib jew l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tuża Brimica Genuair, jekk ikollok xi waħda mill-kundizzjonijiet/sintomi li ġejjin:

- Jekk għandek l-ażżma. Din il-medicina ma għandhiex tintuża għall-kura tal-ażżma.
- Jekk għandek problemi bil-qalb.
- Jekk għandek l-epilessija.
- Jekk għandek problemi fil-glandola tat-tirojde (tirotossikożi).
- Jekk għandek tumor f'waħda mill-glandoli adrenali tiegħek (feokromocitoma).
- Jekk għandek diffikultà biex tgħaddi l-awrina jew problemi minhabba prostata minfuha.

- Jekk għandek kundizzjoni fl-għajnejn imsejha glawkoma tal-angolu dejjaq, li tirriżulta fi pressjoni għolja fl-għajn.

Tihux aktar Brimica Genuair u fittex għajnuna medika minnufih jekk ikollok xi wahda minn dawn:

- Jekk thoss tagħfis f'daqqa fis-sider, sogħla, tharhir jew qtugħ ta' nifs minnufih wara li tuża l-medicina. Ara sezzjoni 4.

Brimica Genuair jintuża bħala kura ta' manteniment (fit-tul) għal COPD. M'għandekx tuża din il-medicina sabiex tikkura attakk f'daqqa ta' qtugħ ta' nifs jew tharhir.

Jekk is-sintomi normali tiegħek ta' COPD (qtugħ ta' nifs, tharhir, sogħla) ma jmorru għall-aħjar jew imorru għall-agħar meta tkun qed tuża Brimica Genuair għandek tkompli tużah, iżda mur kellem lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr f'każ li jkollok bżonn ta' xi medicina oħra.

Jekk tara raġġieri madwar id-dwal jew l-istampi kkuluriti, ikollok uġiħ jew skumdità fl-għajnejn jew issofri minn vista mċajpra temporanja, mur għand it-tabib tiegħek għal parir kemm jista' jkun malajr.

Halq xott ġie osservat b'medicini bħal Brimica Genuair. Fuq perjodu ta' żmien twil, halq xott jista' jiġi assoċjat ma' taħsir tas-sniien, għaldaqstant huwa importanti li tiegħu hsieb l-igiene orali.

Tfal u adolexxenti

Brimica Genuair m'għandux jintuża fi tfal jew adolexxenti taħt it-18-il sena.

Medicini oħra u Brimica Genuair

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi medicina oħra. Jekk tuża Brimica Genuair ma' xi medicini oħra, l-effett ta' Brimica Genuair jew il-medicini l-oħra jista' jinbidel.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiegħu:

- Kwanlunkwe medicina li tista' tkun simili għal Brimica Genuair biex tikkura diffikultajiet fit-tehid tan-nifs
- Medicini li jbaxxu l-ammont ta' potassju fid-demm tiegħek. Dawn jinkludu:
 - kortikosteroidi li tiegħu mill-halq (bħal prednisolone).
 - diuretici (bħal furosemide jew hydrochlorothiazide).
 - ċerti medicini użati biex jikkuraw kundizzjonijiet fit-tehid tan-nifs (bħal theophylline).
- Il-medicini msejhin imblokkaturi beta li jistgħu jintużaw biex jikkuraw pressjoni tad-demm għolja jew problemi tal-qalb oħra (bħal atenolol jew propranolol) jew biex jikkuraw glawkoma (bħal timolol).
- Medicini li jistgħu jikkawżaw tip ta' bidla fl-attività elettrika tal-qalb magħrufa bħala titwil fl-intervall QT (osservata f'elettrokardjogramma). Dawn jinkludu medicini għall-kura ta':
 - depressjoni (bħal inibituri ta' monoamine oxidase jew antidepressanti tricikliċi),
 - infezzjonijiet batteriċi (bħal erythromycin, clarithromycin, telithromycin),
 - reazzjonijiet allergiċi (antiistaminiċi).

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib, tal-infermier jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-medicina. M'għandekx tuża Brimica Genuair jekk inti tqila jew jekk qed tredda' sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx biex tagħmel dan.

Sewqan u thaddim ta' magni

Brimica Genuair x'aktarx li mhux se jaffettwa il-ħila tiegħek biex issuq u tuża magni. F'xi pazjenti, din il-medicina tista' tikkawża vista mċajpra jew sturdament. Jekk tkun affettwat minn xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji, issuqx u tużax magni sakemm l-isturdament ikun għadda jew il-vista tiegħek tkun ġiet lura għan-normal.

Brimica Genuair fih lactose

Din il-medicina fiha l-lactose. Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu dan il-prodott medicinali.

3. Kif għandek tuża Brimica Genuair

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

- Id-doża rakkomandata hija inalazzjoni waħda filgħodu u inalazzjoni waħda filgħaxija.
- Tista' tuża Brimica Genuair fi kwalunkwe hin qabel jew wara li tkun kilt u xrobt.
- L-effetti ta' Brimica Genuair idumu għal 12-il siegħa; għalhekk, għandek tipprova tuża Brimica Genuair fl-istess hin kull filgħodu u filgħaxija peress li dan jiżgura li dejjem ikun hemm biżżejjed medicina f'gismek sabiex tgħinek tiehu n-nifs b'mod aktar faċli matul il-jum u l-lejl. Jekk tiehu l-medicina f'hinijiet regolari, dan se jgħinek ukoll sabiex tiftakar tużah.
- Id-doża rakkomandata tista' tintuża għal pazjenti anzjani u għal pazjenti bi problemi tal-kliewi jew tal-fwied. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'dawn il-pazjenti.
- Brimica Genuair huwa biex jittiehed man-nifs.
- **Istruzzjonijiet għall-użu:** Irreferi għall-Istruzzjonijiet għall-Użu fl-aħħar ta' dan il-fuljett għal istruzzjonijiet dwar kif tuża l-inalatur Genuair. Jekk m'intix żgur/a dwar kif tuża Brimica Genuair, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

- COPD hija marda fit-tul; għaldaqstant, Brimica Genuair huwa għal użu fit-tul. Il-medicina għandha tintuża kuljum, darbtejn kuljum u mhux biss meta jinhassu s-sintomi ta' problemi fit-tehid ta' nifs jew sintomi oħrajn ta' COPD.

Jekk tuża Brimica Genuair aktar milli suppost

Jekk taħseb li użajt Brimica Genuair aktar milli suppost, huwa aktar probabbli li jkollok xi effetti sekondarji tiegħu, bħal vista mċajpra, haq xott, dardir, roġħda/tertir, uġiġħ ta' ras, palpitazzjonijiet jew żieda fil-pressjoni tad-demm, għaldaqstant għandek tikkuntattja immedjatament lit-tabib tiegħek jew tmur fl-eqreb taqsim ta' emerġenza. Uri l-pakkett ta' Brimica Genuair. Jaf tkun meħtieġa attenzjoni medika.

Jekk tinsa tuża Brimica Genuair

Jekk tinsa doża ta' Brimica Genuair, kull ma għandek tagħmel hu li tiehdu kemm jista' jkun malajr u tiehu d-doża li jmiss tiegħek fil-hin normali. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tuża Brimica Genuair

Din il-medicina hija għal użu fit-tul. Jekk tixtieq twaqqaf it-trattament, l-ewwel kellem lit-tabib tiegħek, minhabba li s-sintomi tiegħek jistgħu jmorru għall-aġar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Tużax aktar il-medicina u kkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk inti:

- tiżviluppa nefha fil-wiċċ, gerżuma, xofftejn jew ilsien (bi jew minghajr diffikultà fit-tehid tan-nifs jew biex tibra'), boċċi fuq il-gilda severi u li jqabdbu l-hakk (horriqija) minhabba li dawn jistgħu jkunu sintomi ta' reazzjoni allergika. Il-frekwenza ta' din ir-reazzjoni ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli.

- tiżviluppa tagħfis fis-sider, sogħla, tharhir jew qtugħ ta' nifs dritt eżatt wara li tuża l-mediċina. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' kondizzjoni msejja "bronkospazmu paradossikali" li hija kontrazzjoni eċċessiva u fit-tul tal-muskoli tal-passaġġ tal-arja immedjatament wara kura bi bronkodilatur. Din ir-reazzjoni tista' sseħħ f'każijiet rari (tista' taffettwa sa 1 minn kull 1,000).

Xi effetti sekondarji possibbli: jistgħu jkunu serji jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- Dgħufija fil-muskoli, u/jew ritmu mhux normali tal-qalb, peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' tnaqqis fl-ammont ta' potassju fid-demm tiegħek
- Gheja, zieda fl-għatx u/jew zieda fil-htieġa li tagħmel l-awrina aktar ta' spiss mis-soltu, peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' zieda fl-ammont ta' zokkor fid-demm tiegħek
- Palpitazzjonijiet, peress li dawn jistgħu jkunu sinjal ta' taħbit tal-qalb mgħaġġel mhux tas-soltu jew ritmu mhux normali tal-qalb

Rari (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna)

- Diffikultà f'daqqa biex tieħu n-nifs jew tibra', nefha tal-ilsien, griżmejn, xufftejn jew il-wieċ, jew raxx u/jew ħakk tal-gilda - dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika.

Effetti sekondarji ohra jistgħu jseħhu meta tkun qed tuża Brimica Genuair:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- Kombinazzjoni ta' wġiġ fil-griżmejn u mnier inixxi - dawn jistgħu jkunu sinjali ta' nażofaringite
- Uġiġ ta' ras
- Uġiġ biex tagħmel l-awrina jew tkun tagħmel l-awrina b'mod frekwenti - dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjoni fl-apparat urinarju
- Sogħla
- Dijarea
- Imnier imblokkat, inixxi jew misdud u/jew uġiġ jew sensazzjoni ta' pressjoni fil-ħaddejn jew fuq il-moħħ - dawn jistgħu jkunu sintomi ta' sinusite
- Sturdament
- Bughawwieġ fil-muskoli
- Nawseja (thossok imdardar)
- Diffikultà biex torqod
- Ħalq xott
- Uġiġ fil-muskoli Axxesi (infezzjoni) fit-tessuti fil-bażi ta' sinna
- Żieda fil-livelli fid-demm ta' proteina misjuba f'muskolu msejja creatine phosphokinase
- Rogħda/tertir
- Ansjetà

Mhux komuni

- Rata mgħaġġla ta' taħbit tal-qalb (takikardija)
- Taħbit tal-qalb anormali jew irregolari (aritmiji kardijaċi)
- Uġiġ fis-sider jew tagħfis fis-sider (angina pectoris)
- Vista mċajpra
- Tibdil fil-hoss tal-vuċi (disfonja)
- Diffikultà biex tagħmel l-awrina jew sensazzjoni li l-bużżieqa tiegħek ma żvujtax kompletament (żamma tal-awrina)
- Traċċar mhux normali tal-qalb (titwil tal-intervall QT) li potenzjalment iwassal għal ritmu mhux normali tal-qalb
- Sens mibdul tat-togħma (disġewżja)
- Irritazzjoni fil-griżmejn
- Infjammazzjoni tal-ħalq (stomatite)

- Żieda fil-pressjoni tad-demm
- Aġitazzjoni
- Raxx
- Hakk fil-ġilda

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen Brimica Genuair

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-inalatur, il-kartuna u l-borża tal-inalatur wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna f'temperatura speċjali.

Żomm l-inalatur Genuair protett ġol-borża ssiġillata sakemm jibda l-perjodu ta' għoti.

Għandu jintuża fi żmien 60 jum mill-ftuħ tal-borża.

Tużax Brimica Genuair jekk tinnota li l-pakkett għandu xi daqqiet jew juri sinjali ta' tbaġħbis.

Wara li tiegħu l-aħħar doża, l-inalatur irid jintrema. Tarmix medicini mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Brimica Genuair

- Is-sustanzi attivi huma aclidinium u formoterol fumarate dihydrate. Kull doża fornuta (id-doża li toħroġ mill-biċċa tal-ħalq) fiha 396 mikrogramma ta' aclidinium bromide (ekwivalenti għal 340 mikrogramma ta' aclidinium) u 11.8 mikrogramma ta' formoterol fumarate dihydrate.
- Is-sustanza l-oħra hija lactose monohydrate (ara t-tmiem ta' sezzjoni 2 taħt "Brimica Genuair fih lactose" għal aktar informazzjoni).

Kif jidher Brimica Genuair u l-kontenut tal-pakkett

Brimica Genuair huwa trab li jittiehed man-nifs abjad jew kważi abjad.

L-inalatur Genuair huwa apparat ta' kulur abjad mgħammar b'indikatur tad-dożi integrali u buttuna orangjo tad-dożagġ. Il-biċċa tal-ħalq hija miksija b'tapp protettiv orangjo li jinqala'. Hija pprovduta f'borża tal-aluminju protettiva ssiġillata li tinkludi qartas dessikant. Wara li tneħħi l-inalatur mill-borża, il-borża u d-dessikant għandhom jintremew.

Daqsijiet tal-pakketti pprovduti:

Kartuna li fiha inalatur 1 bi 30 doża.

Kartuna li fiha inalatur 1 b'60 doża.

Kartuna li fiha 3 inalaturi kull wiehded b'60 doża.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Covis Pharma Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082MA Amsterdam
L-Olanda

Manifattur:

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Ireland

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

Ísland

Covis Pharma Europe B.V.
Sími: 8007279

Italia

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

Κύπρος

Covis Pharma Europe B.V.
Τηλ: 80091079

Latvija

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

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 0200898678

United Kingdom (Northern Ireland)

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08004334029

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.

Struzzjonijiet għall-Użu

Din is-sezzjoni fiha tagħrif dwar kif tuża l-inalatur Genuair tiegħek. Huwa importanti li taqra din l-informazzjoni peress li l-Genuair jista' jaħdem b'mod differenti mill-inalaturi li užajt qabel. Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tuża l-inalatur tiegħek, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infirmier tiegħek għal assistenza.

Dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu huwa maqsuma fis-sezzjonijiet li ġejjin:

- Biex tibda
- Pass 1: Ipprepara d-doża tiegħek
- Pass 2: Igbed man-nifs il-medicina tiegħek
- Informazzjoni addizzjonali

Biex Tibda

Aqra dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tibda tuża l-medicina.

Sir af aktar dwar il-parts tal-inalatur Genuair tiegħek.

Tieqa ta' kontroll

Hadra = l-inalatur lest biex jintuża

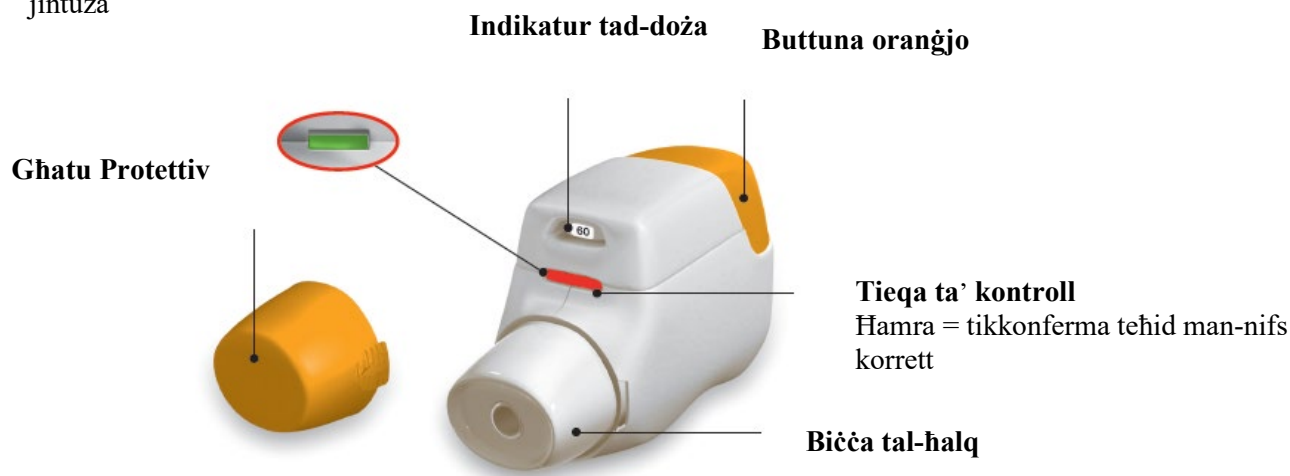


Figura A

Qabel l-użu:

- Qabel l-ewwel użu, iftaħ il-borża ssiġillata u neħhi l-inalatur. Armi l-borża u d-dessikant.
- Tagħfasx il-buttuna l-orangjo sakemm tkun lest biex tieħu doża.
- Aqla' l-ghatu billi tagħfas bil-mod il-vleġeġ immarkati fuq kull naħa (Figura B).

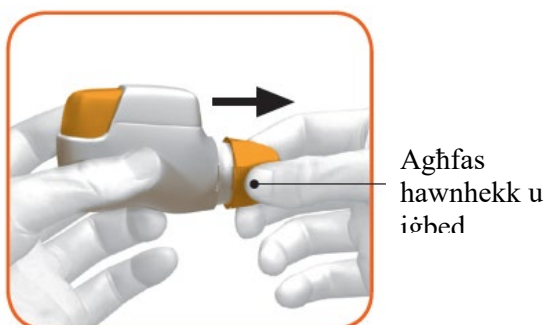


Figura B

PASS 1: Ipprepara d-doża tiegħek

- 1.1 Hares ġewwa l-ftuħ tal-biċċa tal-halq u kun żgur li m'hemm xejn jimblukkaha (Figura C).
- 1.2 Hares lejn it-tieqa ta' kontroll (għandha tkun ħamra, Figura C).

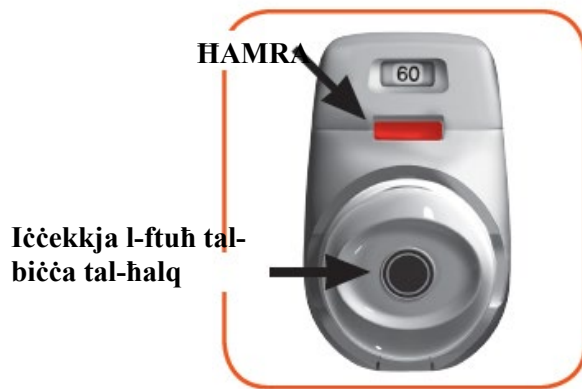


Figura C

1.3 Żomm l-inalatur orizzontalment bil-biċċa tal-halq thares lej u l-buttuna l-oranġjo thares 'il fuq (Figura D).



Figura D

1.4 Aghfas il-buttuna l-oranġjo kollha 'l isfel biex thejji d-doża tiegħek (Figura E).

Meta taghfas 'il buttuna kollha 'l isfel, it-tieqa ta' kontroll tinbidel minn hamra għal hadra.

Kun żgur li l-buttuna l-oranġjo thares 'il fuq. **Iddawrux.**

1.5 Itlaq il-buttuna l-oranġjo (Figura F).

Kun żgur li titlaq l-buttuna biex b'hekk l-inalatur ikun jista' jaħdem b'mod tajjeb.



Figura E



Figura F

Ieqaf u Ċekkja:

1.6 Kun żgur li t-tieqa ta' kontroll issa hija ħadra (Figura G).

Il-mediċina tiegħek hija lesta biex tingħbed man-nifs.

Imxi għal “PASS 2: Iġbed man-nifs il-mediċina tiegħek”.



Figura G

X'għandek tagħmel jekk it-tieqa ta' kontroll tibqa' ħamra wara li tagħfas il-buttuna (Figura H).



Figura H

Id-doża mhijiex ippreparata. Mur lura għal “PASS 1 Ipprepara d-doża tiegħek” u rrepeti l-passi 1.1 sa 1.6.

PASS 2: Iġbed man-nifs il-mediċina tiegħek

Aqra l-passi 2.1 sa 2.7 kompletament qabel l-użu. Iddawrux.

2.1 Żomm l-inalatur 'il bogħod minn ħalqek, u **itfa' n-nifs 'il barra kompletament**. Qatt titfa' n-nifs 'il barra għewwa l-inalatur (Figura I).



Figura I

2.1 Żomma rasek wieqfa, poġġi l-bieċa tal-ħalq bejn xufftejk, u aghlaqhom sew madwarha (Figura J). **Iżżommx il-buttuna l-oranġjo 'l isfel waqt li tiehu n-nifs.**

Iżżommx il-buttuna l-oranġjo 'l isfel waqt li tiehu n-nifs.



Figura J

2.2 Hu **nifs qawwi u fil-fond** minn ħalqek. Ibqa' hu nifs 'il ġewwa kemm tista'.

Se tisma' "klikk" li se tavżak li qed tiehu n-nifs b'mod tajjeb. Ibqa' hu nifs 'il ġewwa kemm tista' wara li tisma' l-'klikk'. Xi pazjenti jaf ma jisimghux il-'klikk'. Uża t-tieqa ta' kontroll biex tiżgura li ħadt in-nifs b'mod tajjeb.

2.3 Neħhi l-inalatur minn ħalqek.

2.4 Żomm in-nifs kemm tista'.

2.5 Itfa' n-nifs 'il barra mill-inalatur bil-mod.

Xi pazjenti jistgħu jhossu li qisu għandhom ir-ramel f'ħalqhom, jew toġhma kemxejn helwa jew qarsa. Tihux doża żejda anke jekk ma ttiegħem jew ma thoss xejn wara li tiehu n-nifs.

Ieqaf u Ċčekkja:

2.6 Kun żgur li t-tieqa ta' kontroll issa hija hamra (Figura K). Dan ifisser li tkun ġbidt man-nifs il-mediċina tiegħek b'mod tajjeb.



Figura K

X'għandek tagħmel jekk it-tieqa ta' kontroll tibqa' hadra wara t-tehid man-nifs (Figura L).



Figura L

Dan ifisser li ma tkunx ġbidt man-nifs il-mediċina tiegħek b'mod tajjeb. **Mur lura għal “PASS 2 Iġbed man-nifs il-mediċina tiegħek” u rrepeti l-passi 2.1 sa 2.7.**

Jekk it-tieqa ta' kontroll xorta waħda tibqa' ma tinbidilx għal hamra, jista' jkun li tkun insejt titlaq il-buttuna l-oranġjo qabel ma ħadt in-nifs jew inkella jista' jkun li ma ħadt in-nifs b'mod qawwi biżżejjed. Jekk jiġri dan, erga' pprova. Kun żgur li tlaqt il-buttuna l-oranġjo, u li tfajt in-nifs 'il barra kompletament. Imbagħad hu nifs qawwi u fil-fond permezz tal-biċċa tal-ħalq.

Jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk it-tieqa ta' kontroll tkun għadha hadra wara diversi tentattivi.

Dahhal l-ghatu protettiv lura għewwa l-biċċa tal-ħalq wara kull użu (Figura M), biex tevita li l-inalatur jiġi kontaminat bi trab jew materjali oħra. Għandek tarmi l-inalatur tiegħek jekk titlef l-ghatu.

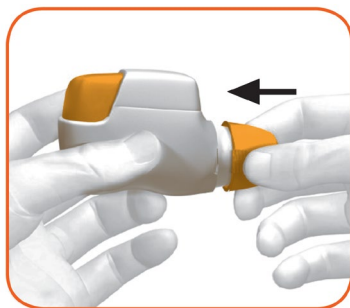


Figura M

Informazzjoni addizzjonali

X'għandek tagħmel jekk bi żball tipprepara doża?

Ahżen l-inalatur tiegħek bl-għatu protettiv f'postu sakemm jasal iż-żmien li tiegħu man-nifs il-mediċina tiegħek, imbagħad nehhi l-għatu u ibda mill-Pass 1.6.

Kif jaħdem l-indikatur tad-doża?

- L-indikatur tad-doża juri n-numru totali ta' doži li għad fadal fl-inalatur (Figura N).
- Mal-ewwel użu, kull inalatur fih tal-anqas 60 doża, jew tal-anqas 30 doża, skont id-daqs tal-pakkett.
- Kull darba li thejji doża billi tagħfas il-buttuna l-oranġjo, l-indikatur tad-doża jiċċaqilaq b'ammont żgħir lejn in-numru li jmiss (50, 40, 30, 20, 10, jew 0).

Meta għandi ngħib inalatur ġdid?

Għandek iġġib inalatur ġdid:

- Jekk l-inalatur jidher li jkun bil-ħsara jew jekk titlef l-għatu, jew
- Meta fl-indikatur tad-doża tidher **faxxa hamra**, dan ifisser li qed tqarreb l-aħħar doża tiegħek (Figura N), jew
- Jekk i-inalatur tiegħek ikun vojta (Figura O).

L-indikatur tad-doża jiċċaqilaq bil-mod minn 60 għal 0: 60, 50, 40, 30,



Figura N

Kif tkun taf li l-inalatur tiegħek huwa vojta?

Meta l-buttuna l-oranġjo ma terġax tmur lura għall-pożizzjoni ta' fuq kollha tagħha u tkun imsakkra f'pożizzjoni fin-nofs, tkun wasalt għall-aħħar doża (Figura O). Anki jekk il-buttuna l-oranġjo tkun imsakkra, xorta waħda tista' tiġbed man-nifs l-aħħar doża tiegħek. Wara din, l-inalatur ma jistax jerġa' jintuża u għandek tibda tuża inalatur ġdid.



Figura O

Kif għandek tnaddaf l-inalatur?

QATT tuża ilma sabiex tnaddaf l-inalatur, minhabba li dan jista' jkun ta' ħsara għall-medicina tiegħek.

Jekk tkun tixtieq tnaddaf l-inalatur tiegħek, semplicement imsaħ il-parti ta' barra tal-biċċa tal-ħalq b'tissue jew b'karta niexfa.

ANNESS IV

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI U RAĠUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-
TERMINI
TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC għar-rapport ta' studju finali mingħajr intervent PASS impost għall-prodott(i) mediċinali msemija hawn fuq, il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

Ir-riżultati tal-istudju juru li aclidinium iżid ir-riskju ta' kwalunkwe aritmija kardijaka u fibrillazzjoni atrijali meta mqabbla ma' LABAs u LAMAs oħra. Barra minn hekk, ir-riżultati juru wkoll li aclidinium/formoterol FDC iżid ir-riskju ta' kwalunkwe aritmija kardijaka u fibrillazzjoni atrijali meta mqabbla ma' LABAs u kombinazzjonijiet oħra LAMA/LABA. Għalhekk, fid-dawl tad-data disponibbli dwar ir-rapport finali tal-istudju PASS, il-PRAC ikkunsidra li bidliet fl-informazzjoni tal-prodott huma ġġustifikati.

Is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għar-riżultati tal-istudju għall-prodott(i) mediċinali msemija hawn fuq, is-CHMP huwa tal-fehma li m'hemmx bidla fil-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' dawn il-prodott(i) mediċinali, sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq għall-prodott(i) mediċinali msemija hawn fuq għandhom ikunu varjati.