

## **ANNESS I**

### **SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Duaklir 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**

Duaklir 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' Duaklir Genuair fit-tfal u l-adolesxenti (età taħt it-18-il sena) għall-indikazzjoni tas-COPD.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu permezz ta' teħid man-nifs.

Il-pazjenti għandhom jintwerew istruzzjonijiet kif għandhom jamministraw il-prodott b'mod korrett peress li l-inalatur ta' Genuair tiegħek 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

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

#### Bronkospažmu paradossali

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

#### Mhux għall-użu akut

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

#### Effetti kardjovaskulari

L-agonisti adrenerġiċi  $\beta_2$  jistgħu jipproduċu żidiet fir-rata tal-polz u fil-pressjoni tad-demm, bidliet fl-elettrokardjogram (ECG) bħall-iċċattjar tal-mewġa T, depressjoni tas-segment ST u titwil tal-intervall QTc f'xi pazjenti. F'każ li jseħħu dawn l-effetti, il-kura jaf tkun trid titwaqqaf. Agonisti adrenerġiċi  $\beta_2$  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 atrijali u attakk ta' takikardija dehru wara l-ġhoti ta' Duaklir Genuair (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk, Duaklir Genuair għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi storja ta' aritmiji kardijaċi jew b'fatturi ta' riskju għal aritmiji kardijaċi.

## Effetti sistemici

Duaklir 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  $\beta_2$ . Fl-istudji klinici ta' Fażi III, il-frekwenza ta' żidiet notevoli fil-glukożju fid-demm b'Duaklir Genuair kienet baxxa (0.1%) u simili għal placebo. L-ipokalemija hija ġeneralment 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, Duaklir 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-ġhajnejn huwa ferm improbabbli). Fuq perjodu ta' żmien twil, halq xott, li ġie osservat fit-trattament antikolinergiku, jista' jkun assoċjat ma' taħsir tas-sniien.

## Kontenut tal-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' Duaklir Genuair flimkien ma' agonista antikolinergiku u jew adrenergiku  $\beta_2$  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'Duaklir Genuair, intuża b'mod konkomitanti ma' prodotti mediċinali tas-COPD oħrajn inklużi bronkodilataturi adrenergici  $\beta_2$  b'azzjoni fuq żmien qasir, methylxanthines, u steroidi orali u li jittieħdu man-nifs mingħajr prova klinika ta' interazzjonijiet tal-mediċina.

### Trattament ipokalemiku

Kura konkomitanti b'derivati ta' methylxanthine, steroidi jew diuretici li jhallu l-potassju joħroġ fl-awrina tista' żżid l-effett ipokalemiku possibbli ta' agonisti adrenergici  $\beta_2$ , għalhekk hija rakkomandata kawtela fl-użu konkomitanti tagħhom (ara sezzjoni 4.4).

### Imblokkaturi adrenergici $\beta$

L-imblokkaturi adrenergici  $\beta$  jistgħu jdghajfu jew jantagonizzaw l-effett tal-agonisti adrenergici  $\beta_2$ . Jekk ikunu meħtieġa imblokkaturi adrenergici  $\beta$  (inkluż qtar għall-ġhajnejn), huma ppreferuti imblokkaturi adrenergici beta kardjoselettivi, għalkemm dawn għandhom ukoll jingħataw b'kawtela.

### Interazzjonijiet farmakodinamici oħra

Duaklir 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' Duaklir 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 mhumieq 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' Duaklir Genuair fin-nisa tqal.

Studji f'annimali urew tossiċità fetali biss f'livelli ta' doża ferm oġġla 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).

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

##### Treddigh

Mhuwiegħ 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' Duaklir 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 oġġla mill-espożizzjoni massima tal-bniedem għal aclidinium u formoterol (ara sezzjoni 5.3). Madankollu, huwa kkunsidrat improbabbli li Duaklir Genuair mogħti bid-doża rakkomandata jaffettwa l-fertilità fil-bniedem.

#### **4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni**

Duaklir 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'Duaklir Genuair u l-komponenti individwali.

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-esperjenza tas-sigurtà b'Duaklir 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' Duaklir Genuair kienu simili għal dawk tal-komponenti individwali. Peress li Duaklir Genuair fiħ aclidinium u formoterol, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' kull wieħed mill-komponenti jistgħu jkunu mistennija b'Duaklir Genuair.

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

##### Sommarju f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-programm ta' żvilupp kliniku b'Duaklir Genuair tmexxa f'pazjenti b'COPD moderat jew sever. Total ta' 1222 pazjent ikkurati b'Duaklir Genuair 340 mikrogramma/12-il mikrogramma. Il-frekwenzi assenjati għar-reazzjonijiet avversi huma bbażati fuq rati ta' inċidenza approssimattivi osservati b'Duaklir 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<br>Infezzjoni fl-apparat urinarju<br>Sinusite<br>Axxessi tas-snin                                                                                            | Komuni       |
| Disturbi fis-sistema immuni                    | Sensittività eċċessiva                                                                                                                                                     | Rari         |
|                                                | Anġjoedema<br>Reazzjoni anafilattika                                                                                                                                       | Mhux magħruf |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni       | Ipokalemija                                                                                                                                                                | Mhux komuni  |
|                                                | Iperglicemija                                                                                                                                                              | Mhux komuni  |
| Disturbi psikjatriċi                           | Insomnja<br>Ansjetà                                                                                                                                                        | Komuni       |
|                                                | Aġitazzjoni                                                                                                                                                                | Mhux komuni  |
| Disturbi fis-sistema nervuża ċentrali          | Uġiġħ ta' ras<br>Sturdament<br>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<br>Takikardija<br>QTc ta' elettrokardjogramma mtawwal<br>Palpitazzjonijiet<br>Anġina pectoris | Mhux komuni  |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali | Sogħla                                                                                                                                                                     | Komuni       |
|                                                | Disfonja<br>Irritazzjoni fil-griżmejn                                                                                                                                      | Mhux komuni  |
|                                                | Bronkospazmu, inkluż paradossali                                                                                                                                           | Rari         |
| Disturbi gastro-intestinali                    | Dijarea<br>Nawseja<br>Ħalq xott                                                                                                                                            | Komuni       |

|                                                       |                                           |             |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------|
|                                                       |                                           |             |
|                                                       | Stomatite                                 | Mhux komuni |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda    | Raxx<br>Ħakk                              | Mhux komuni |
| Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi | Majalgja<br>Spažmi 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-pressjoni 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'Duaklir Genuair. Doži għoljin ta' Duaklir Genuair jistgħu jwasslu għal sinjali u sintomi ta' antikolinergici u/jew adrenergici  $\beta_2$  esagerati; li l-aktar frekwenti minnhom huma vista mċajpra, haġq xott, dardir, spažmi fil-muskoli, roġha, uġiġħ ta' ras, palpitazzjonijiet u pressjoni għolja.

Duaklir 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

Duaklir Genuair fih żewġ bronkodilaturi: acilinium huwa antagonist muskariniku b'azzjoni fit-tul (magħruf ukoll bħala antikolinergiku) u formoterol huwa agonist adrenergiku  $\beta_2$  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 wahdu. Bħala konsegwenza tad-densità differenti tar-riċetturi muskariniċi u l-adrenoriċetturi  $\beta_2$  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  $\beta_2$  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 taħt.

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 jipprovi 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 sistemiċi antikolingiċi mhux mixtieqa huwa wieħed baxx.

Formoterol huwa agonist  $\beta_2$ -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 farmakodinamiċi

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

Duaklir 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' Duaklir Genuair kien komparabbli mal-effett tal-agonist  $\beta_2$  b' azzjoni rapida formoterol 12-il mikrogramma. L-effetti bronkodilatatorji massimi (l-ogħla  $FEV_1$ ) relattivi għal-linja bażi kienu evidenti mill-ewwel jum (304 ml) u nżammu fuq perjodu ta' kura ta' 6 xhur (326 ml).

### *Elettrofizjologija kardijaka*

Ma ntweraw ebda effetti klinikament rilevanti ta' Dukalir Genuair fuq il-parametri ECG (inkluż 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 effetti klinikament sinifikanti ta' Duaklir Genuair fuq ir-ritmu kardijaku matul monitoraġġ Holter ta' 24 siegħa f' sottosett ta' 551 pazjent, li 114 minnhom ingħataw Duaklir 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, Duaklir 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*

Duaklir Genuair 340/12-il mikrogramma darbtejn kuljum ipprova 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 effetti sostnut matul iż-żmien fl-istudji ta' Fażi III ta' sitt xhur u sena.

FEV<sub>1</sub> f'siegha wara d-doża u permezz ta' FEV<sub>1</sub> (meta mqabbel ma' aclidinium 400 mikrogramma u formoterol 12 -il mikrogramma, rispettivament) kienu definiti bhala punti ta' tmiem koprimarji fiż-żewġ studji importanti ħafna ta' 6 xhur ta' Fażi III biex jintwerew il-kontribuzzjonijiet tal-bronkodilatur ta' formoterol u aclidinium f'Duaklir Genuair, rispettivament.

Fi studju ACLIFORM-COPD, Duaklir Genuair wera titjib f'FEV<sub>1</sub> f'siegha wara d-doża meta mqabbel ma' placebo u aclidinium ta' 299 ml u 125 ml, rispettivament (it-tnejn p<0.0001) u titjib fl-FEV<sub>1</sub> l-aktar baxx meta mqabbel ma' placebo u formoterol ta' 143 ml u 85 ml, rispettivament (it-tnejn p<0.0001). Fl-istudju AUGMENT, Duaklir Genuair wera titjib f'FEV<sub>1</sub> f'siegha wara d-doża meta mqabbel ma' placebo u aclidinium ta' 284 ml u 108 ml (it-tnejn p<0.0001), rispettivament u titjib fl-FEV<sub>1</sub> 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:

Duaklir 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 bhala żieda ta' mill-inqas unità waħda) kienu oghla b'Duaklir 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-analiżi miġbura ta' dawn iż-żewġ studji uriet li Duaklir Genuair huwa assoċjat ma' titjib statistikament sinifikanti ferm akbar fil-puntegġ fokali tat-TDI meta' mqabbel ma' aclidinium (0.4 unitajiet, p=0.016) jew formoterol (0.5 unitajiet, p=0.009). Barra minn hekk, perċentwal oghla ta' pazjenti li jingħataw Duaklir Genuair irrispondew b'titjib klinikament sinifikanti fil-puntegġ fokali TDI meta mqabbel ma' aclidinium jew formoterol (61.9% meta mqabbel ma' 55.7% u 57.0%, rispettivament; p=0.056 u p=0.100, rispettivament).

Duaklir 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, aclidinium u formoterol, iżda t-titjib ma kienx dejjem statistikament sinifikanti. Aclidinium/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:

Duaklir 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 bhala tnaqqis ta' mill-inqas 4 unitajiet) kien oghla b'Duaklir 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 Duaklir Genuair u 53.2% bi placebo (p=0.669).

Fl-analiżi miġbura ta' dawn iż-żewġ studji, Duaklir Genuair wera titjib akbar fil-puntegġ totali ta' SGRQ meta mqabbel ma' formoterol (-1.7 unità; p=0.018) jew aclidinium (-0.79 unità, p=0.273). Barra minn hekk, perċentwal oghla ta' pazjenti li ngħataw Duaklir Genuair irrispondew b'titjib klinikament sinifikanti fil-puntegġ totali ta' SGRQ meta mqabbel ma' aclidinium 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' tahrir 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'Duaklir Genuair meta mqabbel ma' placebo (rati għal kull pazjent kull sena: 0.29 vs. 0.42, rispettivament;  $p=0.036$ ).

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

#### *Użu ta' medikazzjoni ta' salvataġġ*

Duaklir 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 attività fiżika*

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

Wara 4 ġimgħat ta' kura, Duaklir 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= $(-0.259, 0.010)$ ;  $p=0.069^*$ ).

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

Duaklir 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, Duaklir Genuair tejjeb in-numru ta' passi kuljum meta mqabbel mal-placebo (731 pass/jum; 95% CI= $279, 1181$ ;  $p=0.0016$ ) u naqqas il-perċentwal ta' pazjenti mhux attivi ( $<6000$  pass kuljum) [40.8% meta mqabbel ma' 54.5%;  $p<0.0001$ ]. Ġie osservat titjib fil-punteġġ totali PROactive f'pazjenti kkurati b'Duaklir 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 b'Duaklir 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 ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Duaklir Genuair f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fis-COPD (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Taghrif farmakokinetiku**

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

## Assorbiment

Wara inalazzjoni ta' doża unika ta' Duaklir 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'Duaklir 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-idrolisi 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 idrolisi 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' Duaklir 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-ippurgar. 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' Duaklir 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' kancer, 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'animali gerriema wara esponiment fit-tul għal dożi għoljin tal-antagonisti adrenoricepturi  $\beta_2$ .

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  $\beta_2$ .

## **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' teħid.

### 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-dożagġ. 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 immaniġġar iehor

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

#### Struzzjonijiet għall-Użu

*Biex Tibda:*

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

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

#### **Tieqa ta' kontroll**

Hadra = l-inalatur lest biex jintuża

**Indikatur tad-doża**

**Buttuna oranġjo**

**Għatu protettiv**

**Tieqa ta' kontroll**

Hamra = tikkonferma teħid man-nifs korrett

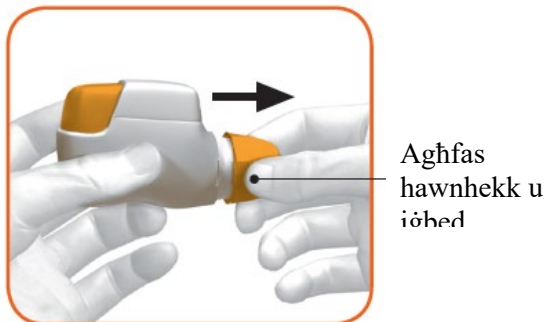
**Biċċa tal-halq**

**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).



**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 hamra, 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 tagħfas '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 hadra (Figura G).

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

Imxi għal “PASS 2: Iġbed man-nifs il-medicina 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-medicina 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-orangjo 'l isfel waqt li tieħu n-nifs.**

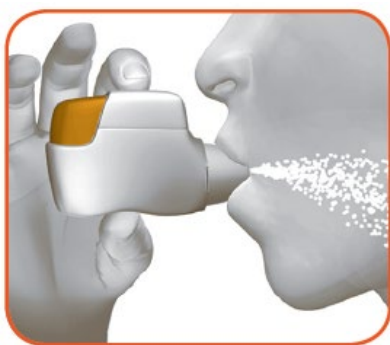


Figura J

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 jisingħux il-“klikk”. Uża t-tieqa ta' kontroll biex tiżgura li ħadt in-nifs b'mod tajjeb.

2.4 Nehħi 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 tieġu 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).**



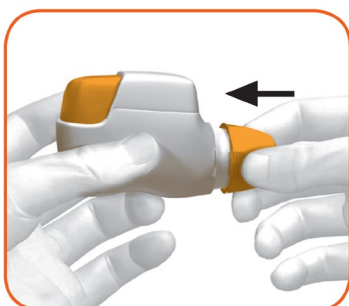
Figura L

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-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-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/1/14/964/001  
EU/1/14/964/002  
EU/1/14/964/003

## **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 medicinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANNESS 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. TIKKETAR**

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

Duaklir 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 fiha 30 doża

1 inalatur wiehed li fiha 60 doża

3 inalaturi li kull wiehed fiha 60 doża

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

Użu b'teħid 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 jintlaħaqx 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 ġol-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/1/14/964/001 | 1 inalatur b'60 doża              |
| EU/1/14/964/002 | 3 inalaturi kull wieħed b'60 doża |
| EU/1/14/964/003 | 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**

duaklir 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**

Duaklir 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**

Duaklir 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**

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

### **1. X'inhu Duaklir Genuair u għalxiex jintuża**

#### **X'inhu Duaklir Genuair**

Din hija medicina li fiha żewġ sustanzi attivi msejhin aclidinium u formoterol fumarate dihydrate. It-tnejn jagħmlu parti minn grupp ta' medicini msejhin 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 Duaklir Genuair**

Duaklir Genuair jintuża f'pazjenti adulti li għandhom diffikultajiet biex jieħdu n-nifs minħabba mard fil-pulmun imsejjah 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 Duaklir Genuair b'mod regolari, dan inaqqas l-effetti tas-COPD matul il-ħajja ta' kuljum tiegħek.

### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Duaklir Genuair**

#### **Tużax Duaklir Genuair:**

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

#### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellew lit-tabib jew l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tuża Duaklir 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 Duaklir 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.

Duaklir 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 Duaklir 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 uġiġh jew skumdità fl-għajnejn jew issofri minn vista m'ajpra temporanja, mur għand it-tabib tiegħek għal parir kemm jista' jkun malajr.

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

#### **Tfal u adolexxenti**

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

#### **Medicini oħra u Duaklir Genuair**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi medicina oħra. Jekk tuża Duaklir Genuair ma' xi medicini oħra, l-effett ta' Duaklir 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 Duaklir Genuair biex tikkura diffikultajiet fit-tehid tan-nifs
- Medicini li jibaxxu l-ammont ta' potassju fid-demem 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-demem 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 triciklici),
  - infezzjonijiet batterici (bħal erythromycin, clarithromycin, telithromycin),
  - reazzjonijiet allergici (antiistamini).

#### **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 Duaklir Genuair jekk inti tqila jew jekk qed tredda' sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx biex tagħmel dan.

#### **Sewqan u thaddim ta' magni**

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

### **Duaklir 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 mediċinali.

### **3. Kif għandek tuża Duaklir Genuair**

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

- Id-doża rakkomandata hija inalazzjoni waħda filgħodu u inalazzjoni waħda filgħaxija.
- Tista' tuża Duaklir Genuair fi kwalunkwe hin qabel jew wara li tkun kilt u xrobt.
- L-effetti ta' Duaklir Genuair idumu għal 12-il siegħa; għalhekk, għandek tipprova tuża Duaklir Genuair fl-istess hin kull filgħodu u filgħaxija peress li dan jiżgura li dejjem ikun hemm biżżejjed mediċina 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 fil-kliewi jew tal-fwied. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'dawn il-pazjenti.
- Duaklir 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 Duaklir Genuair, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

COPD hija marda fit-tul; għaldaqstant, Duaklir 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 Duaklir Genuair aktar milli suppost**

Jekk taħseb li użajt Duaklir 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-dem, għaldaqstant għandek tikkuntattja immedjatament lit-tabib tiegħek jew tmur fl-eqreb taqsima ta' emerġenza. Uri l-pakkett ta' Duaklir Genuair. Jaf tkun meħtieġa attenzjoni medika.

### **Jekk tinsa tuża Duaklir Genuair**

Jekk tinsa doża ta' Duaklir 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 Duaklir 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-ispiżjar 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 jqabdu l-hakk (ħorriqija) 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-medicina. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' kondizzjoni msejha "bronkospazmu paradossikali" li hija kontrazzjoni eċċessiva u fit-tul tal-muskoli tal-passaġġ tal-arja immedjatament wara kura bi bronkodilatur. Din ir-reazzjoni tista' ssehh f'każijiet rari (tista' taffettwa sa 1 minn kull 1,000).

**Xi effetti sekondarji possibbli:** jistgħu jkunu serji jekk ikollok xi wieħed 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-demem tiegħek
- Gheja, žieda fl-għatx u/jew žieda fil-htieġa li tagħmel l-awrina aktar ta' spiss mis-soltu, peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' žieda fl-ammont ta' zokkor fid-demem 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 tiehu n-nifs jew tibra', nefha tal-ilsien, griżmejn, xufftejn jew il-wieċ, jew raxx u/jew ħakk tal-ġilda - dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika.

**Effetti sekondarji ohra jistgħu jsejhu meta tkun qed tuża Duaklir 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-baži ta' sinna
- Žieda fil-livelli fid-demem ta' proteina misjuba f'muskolu msejha 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-ħoss 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-halq (stomatite)
- Żieda fil-pressureddi tad-demm
- Aġitazzjoni
- Raxx
- Hakk fil-ġilda

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji 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 taħzen Duaklir 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 Duaklir 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-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**

### **X'fih Duaklir Genuair**

- Is-sustanzi attivi huma aclidinium u formoterol fumarate dihydrate. Kull doża fornuta (id-doża li tohrog mill-biċċa tal-halq) 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 tas-sezzjoni 2 taht "Duaklir Genuair fih lactose" għal aktar informazzjoni).

### **Kif jidher Duaklir Genuair u l-kontenut tal-pakkett**

Duaklir 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 oranjjo tad-dożaġġ. Il-biċċa tal-halq hija miksija b'tapp protettiv oranjjo li jinqala'. Hija pprovduta f'borża tal-aluminju protettiva ssiġillata li tinkludi qartas dessikant. Wara li tneħhi 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 wieħed b'60 doża.

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

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-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

Ghal kull taghrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

Covis Pharma Europe B.V.

Tel: 80013067

**Lietuva**

Covis Pharma Europe B.V.

Tel: 880000890

**България**

Covis Pharma Europe B.V.

Tel: 008002100654

**Luxembourg/Luxemburg**

Covis Pharma Europe B.V.

Tel: 80024119

**Česká republika**

Covis Pharma Europe B.V.

Tel: 800144474

**Magyarország**

Covis Pharma Europe B.V.

Tel.: 0680021540

**Danmark**

Zentiva Denmark ApS

Tlf.: +45 787 68 400

**Malta**

Covis Pharma Europe B.V.

Tel: 80065149

**Deutschland**

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0) 800 53 53 010

**Nederland**

Covis Pharma Europe B.V.

Tel: 08000270008

**Eesti**

Covis Pharma Europe B.V.

Tel: 8000100776

**Norge**

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +45 787 68 400

**Ελλάδα**

Specialty Therapeutics IKE

Τηλ: +30 213 02 33 913

**Österreich**

Covis Pharma Europe B.V.

Tel: 0800006573

**España**

Zentiva Spain S.L.U.

Tel: +34 671 365 828

**Polska**

Covis Pharma Europe B.V.

Tel.: 0800919353

**France**

Zentiva France

Tél: +33 (0) 800 089 219

**Portugal**

Zentiva Portugal, Lda

Tel: +351210601360

**Hrvatska**

Covis Pharma Europe B.V.  
Tel: 08004300

**Ireland**

Covis Pharma Europe B.V.  
Tel: 1800937485

**Ísland**

Zentiva Denmark ApS  
Sími: +354 539 5025

**Italia**

Covis Pharma Europe B.V.  
Tel: 800168094

**Κύπρος**

Specialty Therapeutics IKE  
Τηλ: +30 213 02 33 913

**Latvija**

Covis Pharma Europe B.V.  
Tel: 80005962

**România**

Covis Pharma Europe B.V.  
Tel: 0800410175

**Slovenija**

Covis Pharma Europe B.V.  
Tel: 080083003

**Slovenská republika**

Covis Pharma Europe B.V.  
Tel: 0800008203

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Zentiva Denmark ApS  
Tel: +46 840 838 822

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {xahar SSSS}.**

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

**Struzzjonijiet għall-Użu**

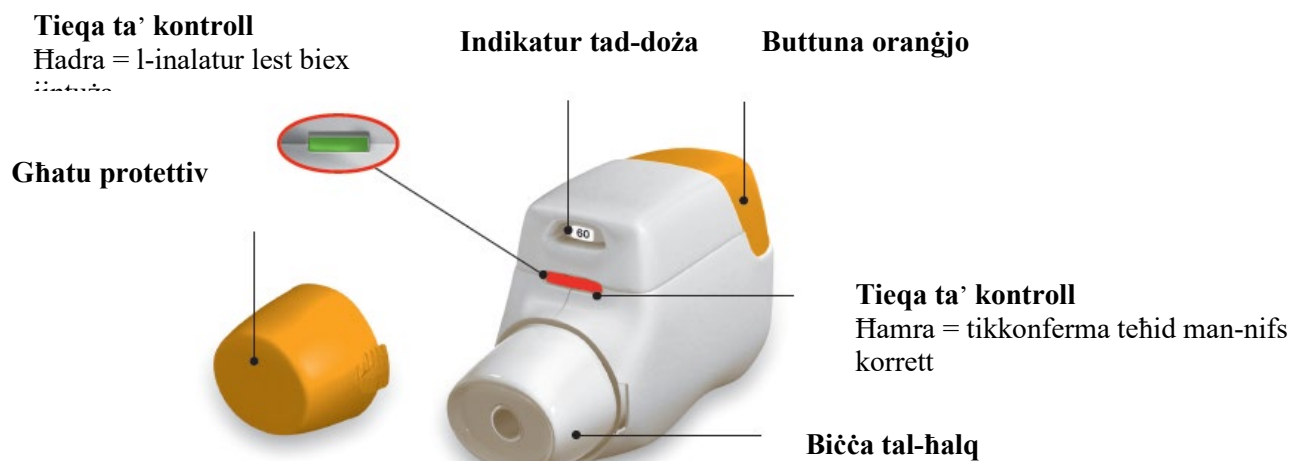
Din is-sezzjoni fiha tagħrif dwar kif tuża l-inalatur Genuair tiegħek. Huwa importanti li taqra din l-informazzjoni peress li l-Genuair jista' jahdem b'mod differenti mill-inalaturi li užajt qabel. Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tuża l-inalatur tiegħek, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib, lill-ispizjar 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: Iġbed man-nifs il-medicina tiegħek
- Informazzjoni addizzjonali

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

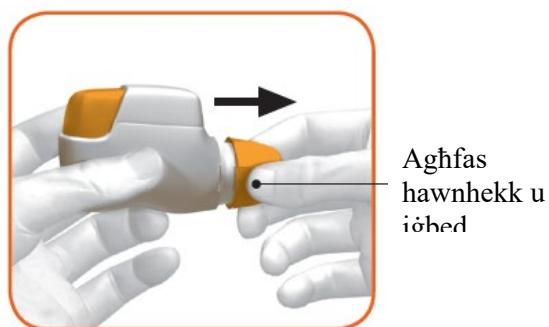
Sir af aktar dwar il-parts tal-inalatur Genuair tiegħek.



**Figura A**

**Qabel l-użu:**

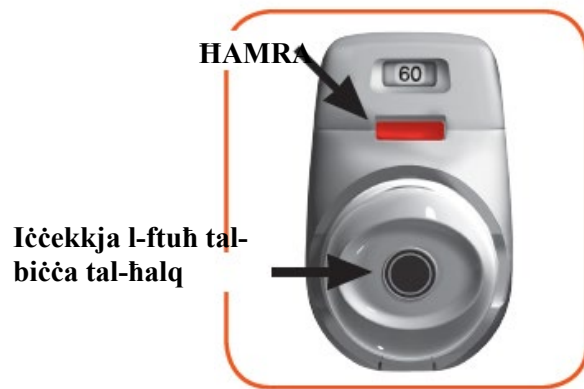
- Qabel l-ewwel użu, iftaħ il-borża ssiġillata u neħhi l-inalatur. Armi l-borża u d-dessikant.
- Tagħfasx il-buttuna l-orangjo sakemm tkun lest biex tiehu doża.
- Aqla' l-ghatu billi tagħfas bil-mod il-vleġeġ immarkati fuq kull naħa (Figura B).



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

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' hamra wara li tagħfas il-buttuna (Figura H).



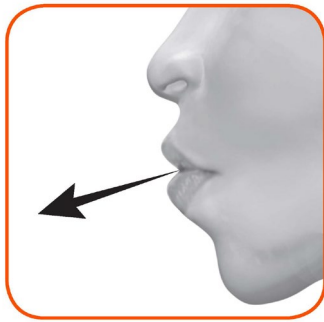
Figura H

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**

2.1 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 tajjed. 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 tajjed.

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 ħelwa 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.

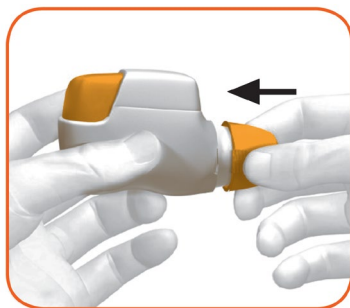


Figura M

### 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-bicċa tal-ħalq b'tissue jew b'karta niexfa.