

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Brimica Genuair 340 microgram/12 microgram inhalatiepoeder

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke afgeleverde dosis (de dosis die het mondstuk verlaat) bevat 396 microgram aclidiniumbromide (equivalent aan 340 microgram aclidinium) en 11,8 microgram formoterolfumaraatdihydraat. Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 400 microgram aclidiniumbromide (equivalent aan 343 microgram aclidinium) en een afgemeten dosis van 12 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

Hulpstoffen met bekend effect

Elke afgeleverde dosis bevat ongeveer 11 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Inhalatiepoeder.

Wit of nagenoeg wit poeder in een witte inhalator met een ingebouwde dosisindicator en een oranje doseerknop.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Brimica Genuair is geïndiceerd als onderhoudsbehandeling voor bronchodilatatie om symptomen van chronische obstructieve longziekte (COPD) bij volwassenen te verlichten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosis is tweemaal daags één inhalatie.

Indien een dosis wordt gemist, moet deze zo spoedig mogelijk worden genomen, en moet de volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip worden genomen. Er mag geen dubbele dosis worden genomen om een vergeten dosis in te halen.

Ouderen

Voor ouderen zijn geen dosisaanpassingen vereist (zie rubriek 5.2).

Nierfunctiestoornis

Voor patiënten met verminderde nierfunctie zijn geen dosisaanpassingen vereist (zie rubriek 5.2).

Leverfunctiestoornis

Voor patiënten met verminderde leverfunctie zijn geen dosisaanpassingen vereist (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van Brimica Genuair bij kinderen en adolescenten tot 18 jaar voor de indicatie COPD.

Wijze van toediening

Voor inhalatie.

De patiënten moeten instructies ontvangen over hoe zij het product correct moeten toedienen omdat de Genuair-inhalator anders kan werken dan de inhalatoren die de patiënten wellicht eerder gebruikt hebben. Het is van belang de patiënten te instrueren om de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig door te nemen.

Voor het eerste gebruik moet het afgesloten zakje opengescheurd worden en de inhalator eruit gehaald worden. Het zakje en het droogmiddel moeten worden weggegooid.

Voor de gebruiksaanwijzing, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Astma

Brimica Genuair mag niet worden gebruikt bij astma; er is geen klinisch onderzoek uitgevoerd naar Brimica Genuair bij astma.

Paradoxaal bronchospasme

In klinische onderzoeken werd geen paradoxaal bronchospasme waargenomen met Brimica Genuair bij de aanbevolen dosis. Paradoxaal bronchospasme is echter wel waargenomen met andere inhalatietherapieën. Als dit optreedt, moet het geneesmiddel worden gestopt en moet een andere behandeling worden overwogen.

Niet voor acuut gebruik

Brimica Genuair is niet geïndiceerd voor de behandeling van acute episoden van bronchospasme.

Cardiovasculaire effecten

Patiënten met een myocardinfarct in de afgelopen 6 maanden, met onstabiele angina, met een nieuwe diagnose van aritmie in de afgelopen 3 maanden, QTc (methode van Bazett) hoger dan 470 ms, of die in de afgelopen 12 maanden in het ziekenhuis werden opgenomen voor hartfalen van functionele klasse III en IV volgens de “*New York Heart Association*”, waren uitgesloten van deelname aan de klinische onderzoeken; daarom moet Brimica Genuair bij deze patiëntengroepen met voorzichtigheid worden gebruikt.

β_2 -adrenerge agonisten kunnen bij sommige patiënten leiden tot een versnelde hartslag en verhoogde bloeddruk, veranderingen in het electrocardiogram (ECG) zoals afvlakking van de T-golf, onderdrukking van het ST-segment, en verlenging van het QTc-interval. Indien zulke effecten optreden, kan het nodig zijn om de behandeling te staken. Langwerkende β_2 -adrenerge agonisten moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van, of bekende

verlenging van QTc-interval of die behandeld worden met geneesmiddelen die het QTc-interval beïnvloeden (zie rubriek 4.5).

Systemische effecten

Brimica Genuair moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met ernstige cardiovasculaire aandoeningen, convulsieve stoornissen, thyreotoxicose en feochromocytoom.

Metabole effecten van hyperglykemie en hypokaliëmie kunnen gezien worden bij hoge doses β_2 -adrenerge agonisten. In klinische fase III-onderzoeken was de frequentie van opvallende stijgingen in de bloedglucose laag bij Brimica Genuair (0,1%), en vergelijkbaar met placebo. Hypokaliëmie is doorgaans van voorbijgaande aard, en suppletie is meestal niet nodig. Bij patiënten met ernstige COPD kan hypokaliëmie worden versterkt door hypoxie en door comedatie (zie rubriek 4.5). Hypokaliëmie verhoogt de gevoeligheid voor hartaritmieën.

Vanwege de anticholinerge werking moet Brimica Genuair met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met symptomatische prostaathyperplasie, urineretentie of nauwekamerhoekglaucoom (hoewel direct contact van het product met de ogen zeer onwaarschijnlijk is). Een droge mond, waargenomen bij anticholinerge behandelingen, kan op lange termijn gepaard gaan met tandbederf (cariës).

Lactosegehalte

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen voor COPD

Gelijktijdige toediening van Brimica Genuair met andere anticholinergica- en/of geneesmiddelen die langwerkende β_2 -adrenerge agonisten bevatten is niet onderzocht en wordt afgeraden.

Hoewel er geen formeel *in-vivo*-onderzoek naar geneesmiddeleninteracties met Brimica Genuair is uitgevoerd, werd het gelijktijdig gebruikt met andere geneesmiddelen voor COPD, waaronder kortwerkende β_2 -adrenerge bronchodilatantia, methylxanthines, en orale en geïnhaleerde steroïden, zonder klinische aanwijzingen van geneesmiddeleninteracties.

Behandeling van hypokaliëmie

Gelijktijdige behandeling met methylxanthinederivaten, steroïden of niet-kaliumsparende diuretica kunnen het hypokaliëmische effect van β_2 -adrenerge agonisten versterken; daarom wordt voorzichtigheid aanbevolen als ze gelijktijdig worden gebruikt (zie rubriek 4.4).

β -adrenerge blokkers

β -adrenerge blokkers kunnen het effect van β_2 -adrenerge agonisten verzwakken of tegenwerken. Indien β -adrenerge blokkers nodig zijn (inclusief oogdruppels), genieten cardioselectieve bèta-adrenerge blokkers de voorkeur, hoewel ook deze voorzichtig moeten worden toegediend.

Andere farmacodynamische interacties

Brimica Genuair moet voorzichtig worden toegediend aan patiënten die worden behandeld met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QTc-interval verlengen, zoals monoamineoxidaseremmers, tricyclische antidepressiva, antihistaminica of macroliden, omdat de werking van formoterol, een bestanddeel van Brimica Genuair, op het cardiovasculaire systeem door

deze geneesmiddelen kan worden versterkt. Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QTc-interval verlengen, worden geassocieerd met een verhoogd risico op ventriculaire aritmieën.

Metabole interacties

Uit *in-vitro*-onderzoeken is gebleken dat bij gebruik van aclidiniumbromide of de metabolieten van aclidiniumbromide in therapeutische dosering geen interacties te verwachten zijn met geneesmiddelen die een substraat zijn voor P-glycoproteïne (P-gp) of geneesmiddelen die door cytochroom-P450-enzymen (CYP450-enzymen) en esterasen worden gemetaboliseerd. Formoterol is geen remmer van de CYP450-enzymen in therapeutisch relevante concentraties (zie rubriek 5.2).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van de werkzame stof bij zwangere vrouwen.

Uit dieronderzoek is alleen foetotoxiciteit gebleken bij doses die veel hoger waren dan de maximale menselijke blootstelling aan aclidinium, en bijwerkingen in voortplantingsonderzoeken met formoterol bij zeer hoge systemische blootstellingsniveaus (zie rubriek 5.3).

Brimica Genuair mag tijdens de zwangerschap alleen worden gebruikt indien de verwachte voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's.

Borstvoeding

Het is niet bekend of aclidinium (en/of de metabolieten ervan) of formoterol in de moedermelk worden uitgescheiden. Omdat onderzoeken met ratten hebben aangetoond dat kleine hoeveelheden aclidinium (en/of de metabolieten ervan) en formoterol in de melk worden uitgescheiden, dient het gebruik van Brimica Genuair bij borstvoeding uitsluitend te worden overwogen als het verwachte voordeel voor de vrouw groter is dan het mogelijke risico voor het kind.

Vruchtbaarheid

Onderzoeken met ratten hebben alleen een lichte vermindering in vruchtbaarheid aangetoond met doses die veel hoger waren dan de maximale menselijke blootstelling aan aclidinium en formoterol (zie rubriek 5.3). Het wordt echter onwaarschijnlijk geacht dat Brimica Genuair toegediend in de aanbevolen dosis de vruchtbaarheid bij de mens aantast.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Brimica Genuair heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Het optreden van wazig zien of duizeligheid kan effect hebben op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Het voorgestelde veiligheidsprofiel is gebaseerd op de ervaring met Brimica Genuair en de afzonderlijke bestanddelen.

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De veiligheidservaring met Brimica Genuair omvatte blootstelling aan de aanbevolen therapeutische dosis gedurende maximaal 12 maanden in klinische onderzoeken, en post-marketingervaring.

Bijwerkingen die geassocieerd waren met Brimica Genuair waren vergelijkbaar met die van de afzonderlijke bestanddelen. Aangezien Brimica Genuair aclidinium en formoterol bevat, kunnen de

typen en de ernst van bijwerkingen geassocieerd met elk van de bestanddelen, worden verwacht met Brimica Genuair.

De meest voorkomende bijwerkingen met Brimica Genuair waren nasofaryngitis (7,9%) en hoofdpijn (6,8%).

Overzicht van bijwerkingen in tabelvorm

Het klinische ontwikkelingsprogramma van Brimica Genuair werd uitgevoerd bij patiënten met matig-ernstige tot ernstige COPD. In totaal werden 1.222 patiënten behandeld met Brimica Genuair 340 microgram/12 microgram. De frequenties die worden toegeschreven aan bijwerkingen zijn gebaseerd op ruwe incidentiecijfers waargenomen bij Brimica Genuair 340 microgram/12 microgram in de gepoolde analyse van gerandomiseerde, placebogecontroleerde klinische fase III-onderzoeken met een minimale duur van zes maanden of op ervaring met afzonderlijke componenten.

De frequenties van de bijwerkingen zijn als volgt gedefinieerd:

zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($< 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Voorkeursterm	Frequentie
Infecties en parasitaire aandoeningen	Nasofaryngitis Urineweginfectie Sinusitis Tandabces	Vaak
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid	Zelden
	Angio-oedeem Anafylactische reactie	Niet bekend
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypokaliëmie	Soms
	Hyperglykemie	Soms
Psychische stoornissen	Slapeloosheid Angst	Vaak
	Agitatie	Soms
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn Duizeligheid Beven	Vaak
	Dysgeusie	Soms
Oogaandoeningen	Wazig zien	Soms
Hartaandoeningen	Tachycardie Verlengd QTc op electrocardiogram Palpitaties Angina pectoris	Soms
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Hoest	Vaak
	Dysfonie Keelirritatie	Soms
	Bronchospasme, inclusief paradoxaal	Zelden
Maagdarmstelselaandoeningen	Diarree Misselijkheid Droge mond	Vaak
	Stomatitis	Soms

Huid- en onderhuidaandoeningen	Uitslag Pruritus	Soms
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Myalgie Spierkrampen	Vaak
Nier- en urinewegaandoeningen	Urineretentie	Soms
Onderzoeken	Verhoogd creatinekinase in het bloed	Vaak
	Verhoogde bloeddruk	Soms

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er is beperkt bewijsmateriaal voor de behandeling van overdosering met Brimica Genuair. Hoge doses Brimica Genuair kunnen leiden tot overmatige anticholinerge en/of β_2 -adrenerge klachten en symptomen. Wazig zien, droge mond, misselijkheid, spierkrampen, beven, hoofdpijn, palpitaties en hypertensie komen het vaakst voor.

Brimica Genuair moet in geval van overdosering worden gestopt. Ondersteunende en symptomatische behandeling is aangewezen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen, adrenergica in combinatie met anticholinergica, ATC-code: R03AL05

Werkingsmechanisme

Brimica Genuair bevat twee bronchodilatoria: aclidinium is een langwerkende muscarineantagonist (ook wel anticholinergicum genoemd) en formoterol is een langwerkende β_2 -adrenerge agonist. De combinatie van deze stoffen met verschillende werkingsmechanismen leidt tot een versterkte effectiviteit in vergelijking met elke component afzonderlijk. Als gevolg van de verschillende densiteit van muscarinereceptoren en β_2 -adrenoceptoren in de centrale en perifere luchtwegen van de longen, zouden muscarineantagonisten werkzamer moeten zijn bij het ontspannen van de centrale luchtwegen en β_2 -adrenerge agonisten zouden werkzamer moeten zijn bij het ontspannen van de perifere luchtwegen; het ontspannen van zowel de centrale als de perifere luchtwegen met een gecombineerde behandeling kan bijdragen tot de gunstige effecten ervan op de longfunctie. Hieronder volgt verdere informatie over deze twee stoffen.

Aclidinium is een competitieve, selectieve muscarinereceptorantagonist met een langere verblijftijd op de M_3 -receptoren dan op de M_2 -receptoren. M_3 -receptoren mediëren het samentrekken van glad spierweefsel in de luchtwegen. Geïnhaleerd aclidiniumbromide werkt lokaal in de longen, antagoniseert M_3 -receptoren van het glad spierweefsel in de luchtwegen en induceert bronchodilatatie. Van

aclidinium is ook gebleken dat het voor patiënten met COPD voordelen biedt op het gebied van symptoombepanking, verbetering in ziektespecifieke gezondheidstoestand, verminderde exacerbatiefrequentie en verbeterde inspanningstolerantie. Omdat aclidiniumbromide snel wordt afgebroken in plasma, zijn systemische anticholinerge ongewenste effecten beperkt.

Formoterol is een krachtige selectieve β_2 -adrenoceptoragonist. Bronchodilatatie wordt geïnduceerd door een directe ontspanning van glad spierweefsel in de luchtwegen door verhoogd cyclisch AMP door activering van adenylaacyclase. Het is aangetoond dat formoterol naast de longfunctie ook de symptomen en kwaliteit van leven van patiënten met COPD verbetert.

Farmacodynamische effecten

Uit klinische werkzaamheidsonderzoeken is gebleken dat Brimica Genuair klinisch relevante verbeteringen teweegbrengt in de longfunctie (gemeten aan de hand van het geforceerde expiratoir één-secondevolume [FEV₁]) gedurende 12 uur na toediening.

Brimica Genuair vertoonde in vergelijking met placebo een snelle start van de werking, binnen 5 minuten na de eerste inhalatie ($p < 0,0001$). Het moment waarop Brimica Genuair begon te werken, was vergelijkbaar met het effect van de snelwerkende β_2 -agonist formoterol 12 microgram. De maximale bronchodilatatoire effecten (piek-FEV₁) ten opzichte van de baseline waren duidelijk vanaf dag één (304 ml) en bleven aanhouden gedurende de behandelperiode van 6 maanden (326 ml).

Cardiale elektrofysiologie

Er werden geen klinisch relevante effecten van Brimica Genuair waargenomen op ECG-parameters (inclusief QT-interval) in vergelijking met aclidinium, formoterol en placebo in fase III-onderzoeken met een duur van 6 tot 12 maanden bij ongeveer 4.000 patiënten met COPD. Er werden geen klinisch relevante effecten van Brimica Genuair gezien op het hartritme met 24-uurs-Holter-monitoring bij een subset van 551 patiënten, waarvan er 114 tweemaal daags Brimica Genuair kregen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Het klinische fase III-ontwikkelingsprogramma bevatte ongeveer 4.000 patiënten met een klinische diagnose van COPD in twee 6 maanden durende, gerandomiseerde, placebo- en actiefgecontroleerde onderzoeken (ACLIFORM-COPD en AUGMENT), een 6 maanden durende extensie van het AUGMENT-onderzoek en nog een ander 12 maanden durend gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek. Tijdens deze onderzoeken mochten de patiënten hun stabiele behandeling met geïnhaleerde corticosteroiden, lage doses orale corticosteroiden, zuurstoftherapie (indien minder dan 15 uur/dag) of methylxanthines voortzetten en salbutamol gebruiken als noodmedicatie (reliever).

De werkzaamheid werd bepaald aan de hand van de longfunctie, symptomatische uitkomsten, ziektespecifieke gezondheidstoestand, gebruik van noodmedicatie en het optreden van exacerbaties. In langetermijnonderzoeken werd Brimica Genuair geassocieerd met aanhoudende werkzaamheid wanneer het werd toegediend over een behandelperiode van één jaar zonder symptomen van tachyfylixie.

Effecten op de longfunctie

Brimica Genuair 340/12 microgram tweemaal daags gaf consistent klinisch relevante verbeteringen in de longfunctie (beoordeeld op basis van de FEV₁, geforceerde vitale capaciteit en inademingscapaciteit) in vergelijking met placebo. In fase III-onderzoeken werden klinisch relevante bronchodilatatoire effecten gezien binnen 5 minuten na de eerste dosis. Deze hielden aan gedurende het doseringsinterval. Het effect hield aan over tijd in de fase III-onderzoeken die zes maanden of een jaar duurden.

FEV₁ 1 uur na toediening en dal-FEV₁ (in vergelijking met respectievelijk aclidinium 400 microgram en formoterol 12 microgram) waren gedefinieerd als co-primaire eindpunten in beide pivotale 6 maanden durende fase III-onderzoeken om de bronchodilatatoire werking van respectievelijk formoterol en aclidinium in Brimica Genuair aan te tonen.

In het ACLIFORM-COPD-onderzoek gaf Brimica Genuair verbeteringen van respectievelijk 299 ml en 125 ml (beide $p < 0,0001$) in FEV₁ 1 uur na toediening ten opzichte van placebo en aclidinium, en verbeteringen in de dalwaarde van FEV₁ ten opzichte van placebo en formoterol van respectievelijk 143 ml en 85 ml (beide $p < 0,0001$). In het AUGMENT-onderzoek gaf Brimica Genuair verbeteringen van respectievelijk 284 ml en 108 ml (beide $p < 0,0001$) in FEV₁ 1 uur na toediening ten opzichte van placebo en aclidinium, en verbeteringen in de dalwaarde van FEV₁ ten opzichte van placebo en formoterol van respectievelijk 130 ml ($p < 0,0001$) en 45 ml ($p = 0,01$).

Symptoomverlichting en voordelen voor de ziektespecifieke gezondheidstoestand

Dyspneu en andere symptomatische bevindingen:

Brimica Genuair zorgde voor een klinisch betekenisvolle verbetering bij dyspneu (beoordeeld aan de hand van de *Transition Dyspnoea Index* [TDI]) met een verbetering van de focale TDI-score na 6 maanden ten opzichte van placebo van 1,29 eenheden in het ACLIFORM-COPD-onderzoek ($p < 0,0001$) en 1,44 eenheden in het AUGMENT-onderzoek ($p < 0,0001$). De percentages patiënten met klinisch betekenisvolle verbeteringen in de focale TDI-score (gedefinieerd als een verhoging van ten minste 1 eenheid) waren hoger met Brimica Genuair dan met de placebo in ACLIFORM-COPD (64,8% tegenover 45,5%; $p < 0,001$) en AUGMENT (58,1% tegenover 36,6%; $p < 0,001$).

De gepoolde analyse van deze twee onderzoeken toonde aan dat Brimica Genuair geassocieerd wordt met statistisch significante grotere verbeteringen in de focale TDI-score in vergelijking met aclidinium (0,4 eenheden, $p = 0,016$) of formoterol (0,5 eenheden, $p = 0,009$). Bovendien had een hoger percentage patiënten dat Brimica Genuair kreeg een respons met een klinisch betekenisvolle verbetering in de focale TDI-score in vergelijking met zowel aclidinium als formoterol (61,9% in vergelijking met respectievelijk 55,7% en 57,0%; en respectievelijk $p = 0,056$ en $p = 0,100$).

Brimica Genuair verbeterde de dagelijkse symptomen van COPD zoals ‘dyspneu’, ‘symptomen in de borst’, ‘hoesten en fluimen’ (beoordeeld door de totale E-RS-score) evenals de algemene nachtelijke symptomen, de algemene vroege ochtendsymptomen en symptomen die vroege ochtendactiviteiten beperken in vergelijking met placebo, aclidinium en formoterol, maar de verbeteringen waren niet altijd statistisch significant. Aclidinium/formoterol zorgde niet voor een statistisch significante vermindering van het gemiddelde aantal keer nachtelijk ontwaken vanwege COPD vergeleken met placebo of formoterol.

Gezondheidsgebonden kwaliteit van leven:

Brimica Genuair zorgde voor een klinisch betekenisvolle verbetering van de gezondheidsstatus die specifiek is voor de aandoening (zoals beoordeeld door de vragenlijst *St. George's Respiratory Questionnaire* [SGRQ]) in het AUGMENT-onderzoek, met een verbetering van de totale SGRQ-score van -4,35 eenheden ($p < 0,0001$) in vergelijking met placebo. Het percentage patiënten in AUGMENT dat een klinisch betekenisvolle verbetering bereikte ten opzichte van de baseline in de totale SGRQ-score (gedefinieerd als een vermindering van ten minste 4 eenheden) was hoger met Brimica Genuair dan met placebo (58,2% vergeleken met 38,7%, respectievelijk; $p < 0,001$). In het ACLIFORM-COPD-onderzoek werd slechts een kleine vermindering van de totale SGRQ-score in vergelijking met placebo waargenomen vanwege een onverwacht grote placeborespons ($p = 0,598$) en het percentage patiënten dat klinisch betekenisvolle verbeteringen bereikte vanaf de baseline was 55,3% met Brimica Genuair en 53,2% met placebo ($p = 0,669$).

In de gepoolde analyse van deze twee onderzoeken vertoonde Brimica Genuair grotere verbeteringen in de totale SGRQ-score in vergelijking met formoterol (-1,7 eenheden; $p = 0,018$) of aclidinium (-0,79 eenheden, $p = 0,273$). Bovendien had een groter percentage patiënten dat Brimica Genuair kreeg een respons met een klinisch betekenisvolle verbetering in de totale SGRQ-score in vergelijking met zowel aclidinium als formoterol (56,6% in vergelijking met respectievelijk 53,9% en 52,2%; en respectievelijk $p = 0,603$ en $p = 0,270$).

Vermindering van COPD-exacerbatie

De gepoolde analyse van de doeltreffendheid van de twee 6 maanden durende fase III-onderzoeken liet een statistisch significante afname zien van 29% in de frequentie van matig-ernstige of ernstige exacerbaties (die moesten worden behandeld met antibiotica of corticosteroiden of die leidden tot ziekenhuisopname) met Brimica Genuair in vergelijking met de placebo (percentages per patiënt per jaar: 0,29 vs. 0,42, respectievelijk; $p=0,036$).

Daarnaast verlengde Brimica Genuair de tijd tot de eerste matig-ernstige of ernstige exacerbatie in vergelijking met de placebo (hazard ratio=0,70; $p=0,027$). Dit was statistisch significant.

Gebruik van noodmedicatie

Brimica Genuair deed het gebruik van noodmedicatie dalen gedurende 6 maanden in vergelijking met de placebo (met 0,9 pufjes per dag [$p<0,0001$]), aclidinium (met 0,4 pufjes/dag [$p<0,001$]) en formoterol (met 0,2 pufjes/dag [$p=0,062$]).

Longvolumes, inspanningstolerantie en lichamelijke activiteit

Het effect van Brimica Genuair op longvolumes, inspanningstolerantie en lichamelijke activiteit werd onderzocht in een 8 weken durende parallelle, gerandomiseerde, placebogecontroleerde klinische studie bij COPD-patiënten met hyperinflatie (functionele restcapaciteit [FRC] > 120%).

Na 4 weken behandelen verbeterde het primaire eindpunt van dal-FRC (vóór de ochtenddosering) ten opzichte van baseline met Brimica Genuair ten opzichte van placebo (-0,125 l; 95%-BI=[-0,259, 0,010]; $p=0,069^*$).

Brimica Genuair gaf verbeteringen ten opzichte van placebo in longvolumes 2-3 uur na dosering (FRC=-0,366 l [95%-BI=-0,515, -0,216; $p<0,0001$], restvolume [RV]=-0,465 l [95%-BI=-0,648, -0,281; $p<0,0001$] en inademingscapaciteit [IC]= 0,293 l [95%-BI=0,208, 0,378; $p<0,0001$]).

Brimica Genuair gaf ook verbetering in inspanningstolerantie ten opzichte van placebo na 8 weken behandelen (55 seconden [95%-BI=5,6, 104,8; $p=0,0292$]; baseline: 456 seconden).

Na 4 weken behandelen verbeterde Brimica Genuair het aantal stappen per dag ten opzichte van placebo (731 stappen/dag; 95%-BI=279, 1181; $p=0,0016$) en verminderde het percentage inactieve patiënten (<6000 stappen per dag) [40,8% tegenover 54,5%; $p<0,0001$]. Bij patiënten die met Brimica Genuair werden behandeld werd verbetering van de totale PROactive-score vastgesteld, vergeleken met placebo ($p=0,0002$).

Beide behandelingsgroepen kregen daarna nog een gedragsinterventie van 4 weken. In de groep die met Brimica Genuair behandeld werd, bleef het aantal stappen per dag hetzelfde, wat leidde tot een behandelingseffect van 510 stappen/dag ten opzichte van placebo ($p=0,1588$) en een afname van het percentage inactieve patiënten (<6000 stappen/dag) ten opzichte van placebo (41,5% tegenover 50,4%; $p=0,1134$).

*Aangezien voor het primaire eindpunt geen statistische significantie werd bereikt, werden alle p-waarden voor de secundaire eindpunten getoetst op een nominaal significantieniveau van 0,05 en zijn geen formele statistische conclusies mogelijk.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoeken met Brimica Genuair in alle subgroepen van pediatrische patiënten met COPD (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Wanneer aclidinium en formoterol in combinatie werden geïnhaleerd, vertoonde de farmacokinetiek van elk bestanddeel geen relevante verschillen ten opzichte van wat werd waargenomen wanneer de geneesmiddelen afzonderlijk werden toegediend.

Absorptie

Na inhalatie van een enkele dosis Brimica Genuair 340/12 microgram, werden aclidinium en formoterol snel geabsorbeerd in het plasma, en bereikten ze piekplasmaconcentraties binnen 5 minuten na inhalatie bij gezonde proefpersonen, en binnen 24 minuten na inhalatie bij patiënten met COPD. De piekplasmaconcentraties bij *steady-state* van aclidinium en formoterol waargenomen bij patiënten met COPD die gedurende 5 dagen waren behandeld met Brimica Genuair tweemaal daags, werden bereikt binnen 5 minuten na inhalatie en bedroegen respectievelijk 128 pg/ml en 17 pg/ml.

Distributie

De volledige longdepositie van geïnhaleerd aclidinium via Genuair bedroeg gemiddeld ongeveer 30% van de afgemeten dosis. De *in vitro* bepaalde plasma-eiwitbinding van aclidinium beantwoordt waarschijnlijk het meest aan de eiwitbinding van de metabolieten vanwege de snelle hydrolyse van aclidinium in plasma; de plasma-eiwitbinding was 87% voor de carboxylzuurmetabooliet en 15% voor de alcoholmetabooliet. Het belangrijkste plasma-eiwit dat aan aclidinium bindt is albumine.

De plasma-eiwitbinding van formoterol is 61% tot 64% (34% hoofdzakelijk aan albumine). Er treedt geen verzadiging van de bindingslocaties op in het concentratiebereik dat met therapeutische doses wordt bereikt.

Biotransformatie

Aclidinium wordt snel en uitgebreid gehydrolyseerd tot zijn farmacologische inactieve alcohol- en carboxylzuurderivaten. De plasmaniveaus van de zuurmetabooliet zijn ongeveer 100 maal hoger dan die van de alcoholmetabooliet en de ongewijzigde actieve stof na inhalatie. De hydrolyse geschiedt zowel chemisch (niet-enzymatisch) als enzymatisch door esterasen, waarbij butyrylcholinesterase de belangrijkste menselijke esterase is die betrokken is bij de hydrolyse. De lage absolute biologische beschikbaarheid van geïnhaleerd aclidinium (< 5%) is te verklaren uit het feit dat aclidinium een uitgebreide systemische en pre-systemische hydrolyse ondergaat, zowel wanneer het in de longen wordt afgezet als wanneer het wordt ingeslikt. Biotransformatie via CYP450-enzymen speelt een kleine rol in de totale metabole klaring van aclidinium. *In-vitro*-onderzoeken hebben aangetoond dat aclidinium in de therapeutische doses of de metabolieten ervan, geen enzymen remmen of induceren van het cytochroom P450 (CYP450) en geen esterasen (carboxylesterase, acetylcholinesterase en butyrylcholinesterase) remmen. *In-vitro*-onderzoeken hebben aangetoond dat aclidinium of de metabolieten ervan geen substraten of remmers van P-glycoproteïne zijn.

Formoterol wordt voornamelijk geëlimineerd door metabole activiteit. De belangrijkste route bestaat uit directe glucuronidering, met O-demethylering gevolgd door conjugatie met glucuronide als verdere stofwisselingsroute. De cytochroom-P450-iso-enzymen CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 en CYP2A6 zijn betrokken bij de O-demethylering van formoterol. Formoterol is geen remmer van de CYP450-enzymen in therapeutisch relevante concentraties.

Eliminatie

Na inhalatie van Brimica Genuair 340/12 microgram werden met plasmamonstering tot 24 uur na de dosis voor aclidiniumbromide terminale halfwaardetijden waargenomen tussen 11 en 33 uur en voor formoterol tussen 12 en 18 uur.

De gemiddelde effectieve halfwaardetijden* waargenomen voor zowel aclidinium als formoterol zijn circa 10 uur (gebaseerd op de accumulatieverhouding).

* *Halfwaardetijd overeenkomend met productaccumulatie gebaseerd op een bekend doseringsschema.*

Na intraveneuze toediening van radioactief gelabeld aclidinium 400 microgram aan gezonde proefpersonen, werd ongeveer 1% van de dosis in de urine uitgescheiden als ongewijzigd aclidiniumbromide. Tot 65% van de dosis werd uitgescheiden als metabolieten in de urine en tot 33%

als metaboliëten in de feces. Na het inhaleren van aclidinium 200 microgram en 400 microgram door gezonde proefpersonen of patiënten met COPD, was de uitscheiding in de urine van ongewijzigd aclidinium zeer laag, ongeveer 0,1% van de toegediende dosis, wat erop wijst dat renale klaring een kleine rol speelt in de totale klaring van aclidinium uit plasma.

Het grootste deel van een dosis formoterol wordt in de lever getransformeerd en daarna uitgescheiden door de nieren. Na inhalatie wordt 6% tot 9% van de afgeleverde dosis formoterol ongewijzigd of als directe conjugaten van formoterol uitgescheiden in de urine.

Speciale populaties

Ouderen

Er zijn geen farmacokinetische onderzoeken uitgevoerd met aclidinium/formoterol bij oudere patiënten. Daar er geen dosisaanpassingen nodig zijn voor geneesmiddelen met aclidinium of formoterol bij oudere patiënten, is er geen reden voor een dosisaanpassing van aclidinium/formoterol bij geriatrische patiënten.

Patiënten met nier- en leverfunctiestoornis

Er zijn geen gegevens over het specifieke gebruik van aclidinium/formoterol bij patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen. Aangezien geen dosisaanpassingen nodig zijn voor geneesmiddelen met aclidinium of formoterol bij patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen, is er geen reden voor dosisaanpassing van aclidinium/formoterol.

Ras

Na herhaalde inhalaties van Brimica Genuair 340/12 microgram is de systemische blootstelling aan aclidinium en formoterol, gemeten aan de hand van de AUC, vergelijkbaar in Japanse en Kaukasische patiënten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen met aclidinium en formoterol. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

De effecten van aclidinium bij niet-klinische onderzoeken met betrekking tot de reproductietoxiciteit (foetotoxische effecten) en vruchtbaarheid (lichte dalingen in het bevruchtingspercentage, aantal corpora lutea, en pre- en postimplantatieverlies) werden uitsluitend waargenomen na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze weinig relevant zijn voor klinische doeleinden.

Formoterol vertoonde verminderde vruchtbaarheid bij ratten (implantatieverlies), alsook een lagere vroege postnatale overleving en een lager geboortegewicht bij hoge systemische blootstelling aan formoterol. Een lichte stijging in de incidentie van uteriene leiomyomen werd waargenomen bij ratten en muizen; een effect dat als een klasse-effect gezien wordt bij knaagdieren na langdurige blootstelling aan hoge doses β_2 -adrenoreceptoragonisten.

Niet-klinische onderzoeken naar de effecten van aclidinium/formoterol op cardiovasculaire parameters vertoonden verhoogde hartslag en aritmieën bij blootstellingen die beduidend hoger waren dan de maximale menselijke blootstellingsindicatie, zodat deze weinig relevant zijn voor klinische doeleinden. Deze effecten zijn bekende overmatige farmacologische responsen waargenomen met β_2 -agonisten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Te gebruiken binnen 60 dagen na opening van het zakje.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. Bewaar de Genuair-inhalator beschermd in het afgesloten zakje tot de toedieningsperiode start.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De Genuair-inhalator is een hulpmiddel met meerdere componenten en is gemaakt van kunststof (polycarbonaat, acrylonitril-butadien-styreen, polyoxymethyleen, polyester-butyleen-tereftalaat, polypropyleen, polystyreen) en roestvrij staal. De inhalator is wit van kleur met een ingebouwde dosisindicator en een oranje doseerknop. Het mondstuk is afgedekt met een afneembare oranje beschermdop. De inhalator wordt geleverd in een afgesloten beschermend zakje van gelamineerd aluminium met een zakje silicagel droogmiddel, verpakt in een kartonnen doos.

Kartonnen doos die 1 inhalator met 30 doses bevat.

Kartonnen doos die 1 inhalator met 60 doses bevat.

Kartonnen doos die 3 inhalatoren met elk 60 doses bevat.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Gebruiksaanwijzing

Aan de slag:

Lees deze gebruiksaanwijzing voordat u het medicijn gaat gebruiken.

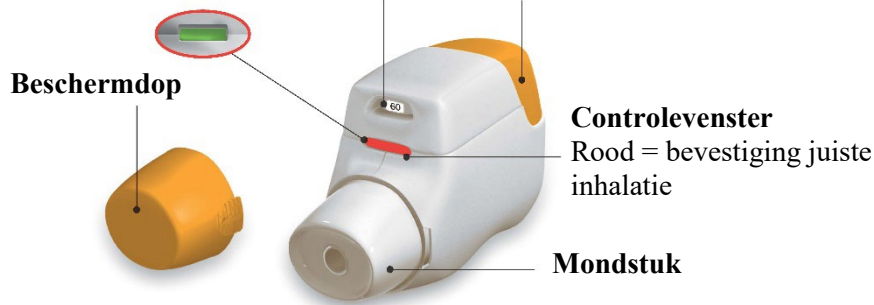
Raak vertrouwd met de onderdelen van de Genuair-inhalator.

Controlevenster

Groen = inhalator klaar voor gebruik

Dosisindicator

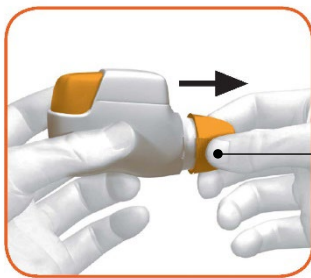
Oranje knop



Afbeelding A

Voor gebruik

- Vóór het eerste gebruik, scheur het verzegelde zakje open en haal de inhalator eruit. Gooi het zakje en het droogmiddel weg.
- Druk de oranje knop niet in voordat u klaar bent om een dosis in te nemen.
- Verwijder de beschermdop door de pijltjes die aan beide zijden zijn aangebracht lichtjes in te drukken (Afbeelding B).

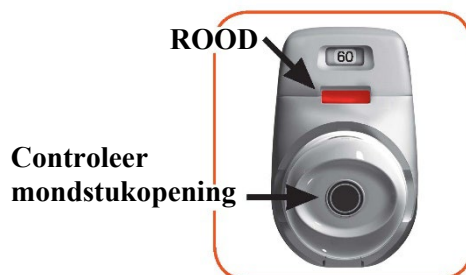


Hier indrukken en trekken.

Afbeelding B

STAP 1: Uw dosis klaarzetten

- 1.1 Kijk in de opening van het mondstuk en zorg ervoor dat niets het mondstuk blokkeert (Afbeelding C).
- 1.2 Kijk naar het controlevenster (hoort rood te zijn, Afbeelding C).



Afbeelding C

- 1.3 Houd de inhalator rechtop met het mondstuk naar u toe en de oranje knop naar boven (Afbeelding D).



Afbeelding D

1.4 Druk de oranje knop helemaal in om uw dosis te laden (Afbeelding E).

Wanneer u de knop helemaal indrukt, verandert het controlevenster van rood naar groen.

Zorg ervoor dat de oranje knop recht naar boven is gericht. **Kantel niet.**

1.5 Laat de oranje knop los (Afbeelding F).

Zorg ervoor dat u de knop loslaat zodat de inhalator correct kan werken.



Afbeelding E



Afbeelding F

Stop en controleer:

1.6 Controleer of het controlevenster nu groen is (Afbeelding G).

Uw medicijn is nu klaar om geïnhaleerd te worden.

Ga naar ‘STAP 2: Inhaleer uw medicijn’.



Afbeelding G

Wat moet u doen als het controlevenster nog steeds rood is nadat u de knop heeft ingedrukt (Afbeelding H).



Afbeelding H

Er staat geen dosis klaar. **Ga terug naar 'STAP 1 Uw dosis klaarzetten' en herhaal stappen 1.1 tot en met 1.6.**

STAP 2: Inhaleer uw medicijn

Lees stap 2.1 tot en met 2.7 volledig door vóór gebruik. Kantel de inhalator niet.

2.1 Houd de inhalator weg van uw mond en **adem helemaal uit**. Adem nooit uit in de inhalator (Afbeelding I).



Afbeelding I

2.2 Houd uw hoofd rechtop, plaats het mondstuk tussen uw lippen en sluit uw lippen er strak omheen (Afbeelding J).

Houd de oranje knop niet ingedrukt terwijl u inhaleert.



Afbeelding J

2.3 Adem **krachtig en diep** in door uw mond. Blijf inademen zo lang als dat mogelijk is.

Een 'klik' zal u laten weten dat u correct inhaleert. Blijf zo lang mogelijk inademen nadat u de 'klik' heeft gehoord. Sommige patiënten kunnen de 'klik' niet horen. Gebruik het controlevenster om er zeker van te zijn dat u correct heeft geïnhaleerd.

2.4 Haal de inhalator uit uw mond.

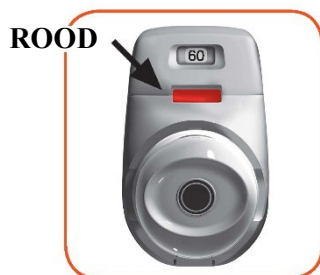
2.5 Houd uw adem in zolang als dat mogelijk is.

2.6 Adem langzaam uit, weg van de inhalator.

Sommige patiënten kunnen een korrelig gevoel in hun mond ervaren of een licht zoete of bittere smaak. Neem geen extra dosis in als u niks proeft of voelt na het inhaleren.

Stop en controleer:

2.7 Controleer of het controlevenster nu rood is (Afbeelding K). Dit betekent dat u uw medicijn correct heeft geïnhaleerd.



Afbeelding K

Wat te doen als het controlevenster na inhalatie nog steeds groen is (Afbeelding L).



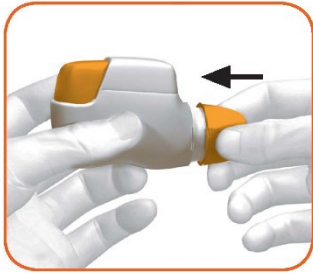
Afbeelding L

Dit betekent dat u uw medicijn niet correct heeft geïnhaleerd. **Ga terug naar 'STAP 2: Inhaleer uw medicijn' en herhaal stappen 2.1 tot en met 2.7.**

Als het venster nog steeds niet van kleur verandert naar rood, bent u misschien vergeten de oranje knop los te laten vóór inhalatie of misschien heeft u niet correct geïnhaleerd. In dat geval moet u het opnieuw proberen. Zorg dat u de oranje knop heeft losgelaten en dat u volledig heeft uitgeademd. Adem vervolgens krachtig en diep in door het mondstuk.

Neem contact op met uw arts als u na verschillende pogingen nog niet correct heeft geïnhaleerd.

Plaats de beschermdop terug op het mondstuk na elk gebruik (Afbeelding M), om vervuiling van de inhalator met stof en andere materialen te voorkomen. U dient uw inhalator weg te gooien als u de dop verliest.



Afbeelding M

Aanvullende informatie:

Wat moet u doen als u per ongeluk een dosis heeft voorbereid?

Bewaar uw inhalator met de beschermdop erop totdat het tijd is om uw medicijn te inhaleren, verwijder dan de dop en start bij stap 1.6.

Hoe werkt de dosisindicator?

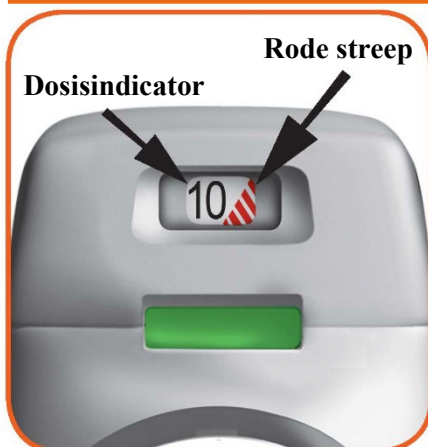
- De dosisindicator geeft het totale aantal resterende doses in de inhalator weer (Afbeelding N).
- Bij het eerste gebruik bevat elke inhalator ten minste 60 doses, of ten minste 30 doses, afhankelijk van de verpakkingsgrootte.
- Elke keer dat u een dosis laadt door op de oranje knop te drukken, zal de dosisindicator een klein stukje verschuiven in de richting van het volgende nummer (50, 40, 30, 20, 10 of 0).

Wanneer moet u een nieuwe inhalator aanschaffen?

U moet een nieuwe inhalator aanschaffen:

- Als uw inhalator beschadigd lijkt of als u de beschermdop verliest, of
- Wanneer er een rode streep verschijnt op de dosisindicator. Dit betekent dat u bijna de laatste dosis bereikt hebt (Afbeelding N), of
- Als uw inhalator leeg is (Afbeelding O).

**Dosisindicator verschuift
langzaam van 60 naar 0:
60, 50, 40, 30, 20, 10, 0**



Afbeelding N

Hoe weet u dat uw inhalator leeg is?

Wanneer de oranje knop niet helemaal terug naar boven komt en in het midden blijft steken, heeft u de laatste dosis bereikt (Afbeelding O). Zelfs als de oranje knop geblokkeerd is, kunt u uw laatste dosis nog inhaleren. Daarna kan de inhalator niet meer worden gebruikt en moet u een nieuwe inhalator gaan gebruiken.



Afbeelding O

Hoe moet u de inhalator schoonmaken?

Gebruik NOOIT water om de inhalator schoon te maken, want dit kan uw geneesmiddel beschadigen.

Als u uw inhalator wilt schoonmaken, veeg dan de buitenkant van het mondstuk af met een droge tissue of een droog papieren doekje.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 november 2014
Datum van de laatste verlenging: 23 augustus 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor het indienen van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de noodzakelijke onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-updates.

Een RMP-update wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

- **Verplichting tot het nemen van maatregelen na toekenning van de handelsvergunning**

De vergunninghouder neemt onderstaande maatregelen, binnen het gestelde tijdschema:

Beschrijving	Uiterste datum
Indiening van de resultaten van het overeengekomen PASS-onderzoek (veiligheidsonderzoek na toekenning) voor aclidiniumbromide ter evaluatie van de algemene mortaliteit en de voorgestelde cardiovasculaire veiligheidseindpunten (met een bijkomend eindpunt van aritmie) bij patiënten met COPD die aclidinium/formoterol gebruiken, volgens een door het PRAC overeengekomen protocol.	2023

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN BUITENDOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Brimica Genuair 340 microgram/12 microgram inhalatiepoeder
aclidinium/formoterolfumaraatdihydraat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke afgeleverde dosis bevat 396 microgram aclidiniumbromide (equivalent aan 340 microgram
aclidinium) en 11,8 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: Lactose
Zie de bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder
1 inhalator met 30 doses
1 inhalator met 60 doses
3 inhalatoren met elk 60 doses

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor inhalatie

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Te gebruiken binnen 60 dagen na opening van het zakje.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaars de Genuair-inhalator beschermd in het afgesloten zakje tot de toedieningsperiode start.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

Covis (Covis logo)

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/963/001	1 inhalator met 60 doses
EU/1/14/963/002	3 inhalatoren met elk 60 doses
EU/1/14/963/003	1 inhalator met 30 doses

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

brimica genuair

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

ALUMINIUM ZAKJE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Brimica Genuair 340 microgram/12 microgram inhalatiepoeder
acilidinium/formoterolfumaraatdihydraat

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Covis (Covis logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Te gebruiken binnen 60 dagen na opening van het zakje.

4. BATCHNUMMER

Lot

5. OVERIGE

Bewaar de Genuair-inhalator beschermd in het afgesloten zakje tot de toedieningsperiode start.

[pijltje] Hier afscheuren

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INHALATOR ETIKET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Brimica Genuair 340 mcg/12 mcg inhalatiepoeder
aclidinium/formoterolfumaraatdihydraat

Voor inhalatie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Te gebruiken binnen 60 dagen na opening van het zakje.
EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

30 doses
60 doses

6. OVERIGE

Covis (Covis logo)

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Brimica Genuair 340 microgram/12 microgram inhalatiepoeder aclidinium/formoterolfumaraatdihydraat

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Brimica Genuair en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie
Gebruiksaanwijzing

1. Wat is Brimica Genuair en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Brimica Genuair?

Dit geneesmiddel bevat twee actieve ingrediënten, namelijk aclidinium en formoterolfumaraatdihydraat. Beide behoren tot een groep geneesmiddelen met de naam bronchodilatantia (luchtwegverwijders). Bronchodilatantia ontspannen de spieren in de luchtwegen waardoor de luchtwegen meer openen. Dit helpt u om gemakkelijker te ademen. De Genuair-inhalator levert de werkzame bestanddelen direct in uw longen af bij het inademen.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Brimica Genuair wordt gebruikt voor volwassen patiënten met ademhalingsproblemen door een longaandoening, namelijk chronische obstructieve longziekte (COPD), waarbij de luchtwegen en de luchtzakjes in de longen beschadigd of geblokkeerd raken. Door de luchtwegen te verwijden, helpt het geneesmiddel symptomen zoals kortademigheid te verlichten. Regelmatig gebruik van Brimica Genuair zal de effecten van COPD op uw dagelijks leven verminderen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt, als u één van de volgende aandoeningen/symptomen heeft:

- u heeft astma. Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt voor de behandeling van astma.
- u heeft hartproblemen.
- u heeft epilepsie.

- u heeft schildklierproblemen (thyreotoxicose).
- u heeft een tumor in een van uw bijniere(n) (feochromocytoom).
- u heeft problemen bij het plassen of problemen door prostaatvergroting.
- u heeft een oogaandoening met de naam nauwekamerhoekglaucoom, die tot een verhoogde druk in het oog leidt.

Stop met het gebruik van Brimica Genuair en roep onmiddellijk medische hulp in als u een van de volgende zaken ondervindt:

- U krijgt onmiddellijk na het gebruik van het geneesmiddel plotseling een beklemmend gevoel op de borst, hoesten, een piepende ademhaling of ademnood. Zie rubriek 4.

Brimica Genuair wordt gebruikt als (langdurige) onderhoudsbehandeling voor COPD. U mag dit geneesmiddel niet gebruiken voor de behandeling van een plotselinge aanval van ademnood of piepende ademhaling.

Als uw gebruikelijke symptomen van COPD (ademnood, piepende ademhaling, hoest) niet verbeteren, of verslechteren, terwijl u Brimica Genuair gebruikt, moet u het gebruik voortzetten, maar zo snel mogelijk uw arts bezoeken omdat u mogelijk een ander geneesmiddel moet krijgen.

Als u halo's ziet rond lichten of gekleurde beelden, als u pijn of ongemak krijgt in de ogen of als u tijdelijk wazig ziet, ga dan zo snel mogelijk naar uw arts voor advies.

Een droge mond werd waargenomen met geneesmiddelen zoals Brimica Genuair. Op de lange termijn kan droge mond gepaard gaan met tandbederf, het is dus belangrijk speciale aandacht te besteden aan de mondhygiëne.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Brimica Genuair is niet bestemd voor gebruik bij kinderen of jongeren jonger dan 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Brimica Genuair nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Als u Brimica Genuair samen met bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt, kan het effect van Brimica Genuair of de andere geneesmiddelen veranderen.

Informeer uw arts of apotheker als u één van de volgende gebruikt:

- Alle geneesmiddelen die vergelijkbaar zijn met Brimica Genuair voor de behandeling van ademhalingsproblemen.
- Geneesmiddelen die het kaliumgehalte in het bloed doen dalen. Hiertoe behoren:
 - corticosteroïden die u via de mond inneemt (zoals prednisolon),
 - diuretica (zoals furosemide of hydrochloorthiazide),
 - bepaalde geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van ademhalingsaandoeningen (zoals theofylline).
- Geneesmiddelen met de naam bètablokkers die kunnen worden gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk of andere hartproblemen (zoals atenolol of propranolol) of voor de behandeling van glaucoom (zoals timolol).
- Geneesmiddelen die een type verandering in de elektrische activiteit van het hart kunnen veroorzaken, namelijk verlenging van het QT-interval (waargenomen op een electrocardiogram). Hiertoe behoren geneesmiddelen voor de behandeling van:
 - depressie (zoals monoamineoxidaseremmers of tricyclische antidepressiva),
 - bacteriële infecties (zoals erytromycine, claritromycine, telitromycine),
 - allergische reacties (antihistaminica).

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. U mag

Brimica Genuair niet gebruiken als u zwanger bent of borstvoeding geeft tenzij uw arts u zegt dit te doen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat Brimica Genuair invloed heeft op uw rijvaardigheid of vermogen om machines te bedienen. Bij sommige patiënten kan dit geneesmiddel wazig zien of duizeligheid veroorzaken. Als u één van deze bijwerkingen ondervindt, mag u niet rijden of geen machines bedienen tot de duizeligheid is verdwenen of uw zicht weer normaal is.

Brimica Genuair bevat lactose

Dit geneesmiddel bevat lactose. Als uw arts u heeft gezegd dat u bepaalde suikers niet verdraagt, moet u contact opnemen met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

- De aanbevolen dosering is één inhalatie 's ochtends en één inhalatie 's avonds.
- U kunt Brimica Genuair op elk moment voor of na het eten of drinken gebruiken.
- De effecten van Brimica Genuair houden 12 uur lang aan; daarom moet u proberen om Brimica Genuair elke ochtend en elke avond op hetzelfde tijdstip te gebruiken; dit zorgt ervoor dat er altijd voldoende van het medicijn in uw lichaam zit om u gedurende de hele dag en nacht te helpen om gemakkelijker te ademen. Op vaste tijdstippen uw medicijn gebruiken helpt u ook om het niet te vergeten.
- De aanbevolen dosis kan worden gebruikt voor oudere patiënten en voor patiënten met nier- of leverproblemen. Er zijn geen dosisaanpassingen nodig bij deze patiënten.
- Brimica Genuair is voor inhalatie.
- **Gebruiksaanwijzing:** Raadpleeg de gebruiksaanwijzing aan het eind van deze bijsluiter voor instructies voor het gebruik van de Genuair-inhalator. Als u twijfelt over het gebruik van Brimica Genuair, neem dan contact op met uw arts of apotheker.

COPD is een chronische ziekte; daarom is Brimica Genuair voor langdurig gebruik. Dit geneesmiddel moet iedere dag, tweemaal per dag worden gebruikt, en niet alleen wanneer u ademhalingsproblemen of andere symptomen van COPD ondervindt.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u denkt dat u meer Brimica Genuair heeft gebruikt dan u zou mogen, is er meer kans dat u er bijwerkingen van ondervindt, zoals wazig zien, droge mond, misselijkheid, beven/schudden, hoofdpijn, hartkloppingen of verhoogde bloeddruk; daarom moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts of naar de dichtstbijzijnde spoedeisende hulp gaan. Laat de verpakking van Brimica Genuair zien. Het kan zijn dat u medische hulp moet krijgen.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een dosis Brimica Genuair vergeten bent, neem het dan zo spoedig mogelijk, en neem uw volgende dosis op het gewone tijdstip. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit geneesmiddel is bestemd voor langdurig gebruik. Als u de behandeling wilt stoppen, overleg dan eerst met uw arts, want uw symptomen kunnen verergeren.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Stop onmiddellijk met het gebruik van dit geneesmiddel en neem direct contact op met uw arts als:

- zwelling optreedt van uw gezicht, keel, lippen of tong (met of zonder ademhalings- of slikproblemen), ernstige jeukende zwellingen op de huid (netelroos), want dit kunnen verschijnselen van een allergische reactie zijn. Hoe vaak deze reactie voorkomt kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald.
- een beklemmend gevoel op de borst, hoesten, een piepende ademhaling of ademnood optreedt onmiddellijk na het gebruik van het geneesmiddel. Dit kunnen verschijnselen zijn van een aandoening met de naam 'paradoxaal bronchospasme'; dit is een overmatige en verlengde samentrekking van de spieren van de luchtwegen onmiddellijk na de behandeling met een luchtwegverwijder. Deze bijwerking kan zelden voorkomen (kan optreden bij 1 op de 1.000 personen).

Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn: als u één van deze bijwerkingen ondervindt, breng uw arts dan onmiddellijk op de hoogte.

Soms (kan optreden bij 1 op de 100 personen)

- Spierzwakte, spiertrekkingen en/of afwijkend hartritme, want dit kunnen symptomen zijn van een daling van het kaliumgehalte in uw bloed
- Vermoeidheid, meer dorst en/of vaker moeten plassen dan gewoonlijk, want dit kunnen symptomen zijn van een verhoogd suikergehalte in uw bloed
- Hartkloppingen, want dit kan een symptoom zijn van een ongewoon snelle hartslag of een afwijkend hartritme.

Zelden (kan optreden bij 1 op de 1.000 personen)

- Plotse ademhalings- of slikproblemen, zwelling van de tong, keel, lippen of het gezicht, huiduitslag en/of jeuk - dit kunnen symptomen zijn van een allergische reactie.

Andere bijwerkingen die kunnen optreden tijdens het gebruik van Brimica Genuair:

Vaak (kan optreden bij 1 op de 10 personen)

- Een combinatie van keelpijn en lopende neus - dit kunnen symptomen zijn van nasofaryngitis
- Hoofdpijn
- Pijn bij het plassen en/of vaker plassen - dit kunnen symptomen zijn van een urineweginfectie
- Hoesten
- Diarree
- Een geblokkeerde, lopende of verstopte neus en/of pijn of een drukkend gevoel in de kaken of het voorhoofd - dit kunnen symptomen zijn van sinusitis
- Duizeligheid
- Spierkrampen
- Misselijkheid
- Slaapproblemen
- Droge mond
- Spierpijn
- Absces (infectie) in het weefsel aan de tandbasis
- Verhoogde concentratie van een eiwit dat in de spieren wordt aangetroffen en creatinekinase heet.
- Beven/schudden
- Angst

Soms voorkomend

- Snelle hartslag (tachycardie)
- Pijn of een beklemmend gevoel op de borst (angina pectoris)
- Wazig zien

- Veranderingen in de klank van de stem (dysfonie)
- Problemen met het plassen of een gevoel dat uw blaas niet volledig leeg is (urineretentie)
- Een afwijking op het hartfilmpje (verlenging van het QT-interval) wat mogelijk kan leiden tot een abnormaal hartritme
- Verstoorde smaak (dysgeusie)
- Irritatie van de keel
- Ontsteking van de mond (stomatitis)
- Verhoogde bloeddruk
- Agitatie
- Huiduitslag
- Jeuken van de huid

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket, de kartonnen doos en het zakje van de inhalator na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Bewaar de Genuair-inhalator beschermd in het afgesloten zakje tot de toedieningsperiode start.

Te gebruiken binnen 60 dagen na opening van het zakje.

Gebruik de Brimica-Genuair niet als u merkt dat de verpakking beschadigd is of dat er mee geknoeid is.

Nadat u de laatste dosis heeft geïnhaleerd, moet de inhalator worden afgevoerd. Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in dit middel zijn aclidinium en formoterolfumaraatdihydraat. Elke afgeleverde dosis (de dosis die uit het mondstuk komt) bevat 396 microgram aclidiniumbromide, equivalent aan 340 microgram aclidinium en 11,8 microgram formoterolfumaraatdihydraat.
- De andere stof in dit middel is lactosemonohydraat (zie einde van rubriek 2 onder ‘Brimica Genuair bevat lactose’ voor meer informatie).

Hoe ziet Brimica Genuair eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Brimica Genuair is een wit of nagenoeg wit inhalatiepoeder.

De Genuair-inhalator is een wit apparaatje met een ingebouwde dosisindicator en een oranje doseerknop. Het mondstuk is afgedekt met een afneembare oranje beschermdop. De inhalator wordt geleverd in een beschermend afgesloten zakje van gelamineerd aluminium met een zakje droogmiddel.

Nadat de inhalator uit het zakje is gehaald, moeten het zakje en het zakje droogmiddel weggegooid worden.

Geleverde verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 inhalator met 30 doses.

Kartonnen doos met 1 inhalator met 60 doses.

Kartonnen doos met 3 inhalatoren met elk 60 doses.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Covis Pharma Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 2

1082MA Amsterdam

Nederland

Fabrikant

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.

Ctra. de Martorell 41-61

08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona

Spanje

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Covis Pharma Europe B.V.
Sími: 8007279

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

Polska

Covis Pharma Europe B.V.
Tel.: 0800919353

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu/>).

Gebruiksaanwijzing

Dit deel bevat informatie over hoe u uw Genuair-inhalator moet gebruiken. Het is belangrijk dat u deze informatie doorneemt aangezien de Genuair-inhalator anders kan werken dan de inhalatoren die u eerder heeft gebruikt. Als u vragen heeft over hoe u uw inhalator moet gebruiken, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voor uitleg.

Deze gebruiksaanwijzing is verdeeld in de volgende rubrieken:

- Aan de slag
- Stap 1: Uw dosis voorbereiden
- Stap 2: Uw medicijn inhaleren
- Aanvullende informatie

Aan de slag

Lees deze gebruiksaanwijzing voordat u het medicijn gaat gebruiken.

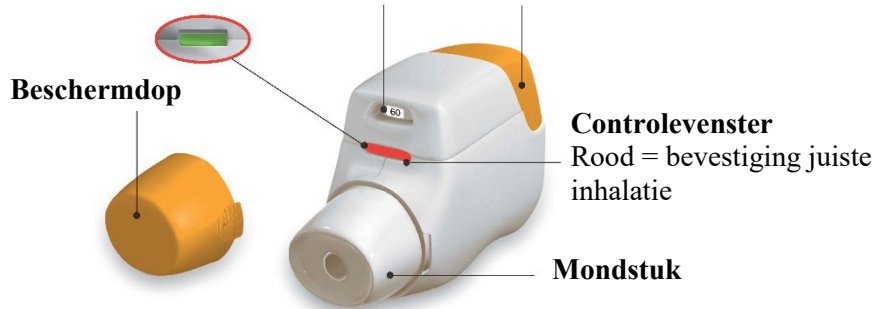
Raak vertrouwd met de onderdelen van de Genuair-inhalator.

Controlevenster

Groen = inhalator klaar voor gebruik

Dosisindicator

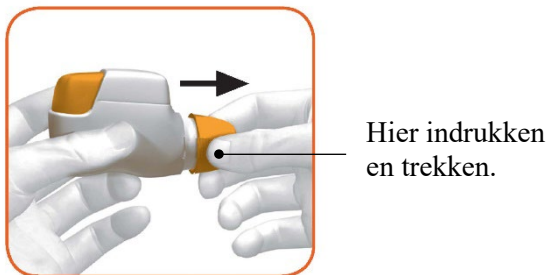
Oranje knop



Afbeelding A

Voor gebruik

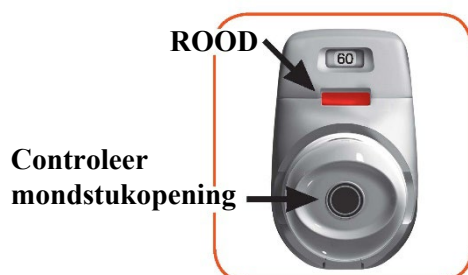
- Scheur vóór het eerste gebruik het verzegelde zakje open en haal de inhalator eruit. Gooi het zakje en het droogmiddel weg.
- Druk de oranje knop niet in voordat u klaar bent om een dosis in te nemen.
- Verwijder de beschermdop door de pijltjes die aan beide zijden zijn aangebracht lichtjes in te drukken (Afbeelding B).



Afbeelding B

STAP 1: Uw dosis klaarzetten

- 1.1 Kijk in de opening van het mondstuk en zorg ervoor dat niets het mondstuk blokkeert (Afbeelding C).
- 1.2 Kijk naar het controlevenster (hoort rood te zijn, Afbeelding C).



Afbeelding C

1.3 Houd de inhalator rechtop met het mondstuk naar u toe en de oranje knop naar boven (Afbeelding D).



Afbeelding D

1.4 Druk de oranje knop helemaal in om uw dosis te laden (Afbeelding E).

Wanneer u de knop helemaal indrukt, verandert het controlevenster van rood naar groen.

Zorg ervoor dat de oranje knop recht naar boven is gericht. **Kantel niet.**

1.5 Laat de oranje knop los (Afbeelding F).

Zorg ervoor dat u de knop loslaat zodat de inhalator correct kan werken.



Afbeelding E



Afbeelding F

Stop en controleer:

1.6 Controleer of het controlevenster nu groen is (Afbeelding G).

Uw medicijn is nu klaar om geïnhaleerd te worden.

Ga naar 'STAP 2: Inhaleer uw medicijn'.



Afbeelding G

Wat moet u doen als het controlevenster nog steeds rood is nadat u de knop heeft ingedrukt (Afbeelding H).



Afbeelding H

Er staat geen dosis klaar. **Ga terug naar 'STAP 1 Uw dosis klaarzetten' en herhaal stappen 1.1 tot en met 1.6.**

STAP 2: Inhaleer uw medicijn

Lees stap 2.1 tot en met 2.7 volledig door vóór gebruik. Kantel de inhalator niet.

2.1 Houd de inhalator weg van uw mond en **adem helemaal uit**. Adem nooit uit in de inhalator (Afbeelding I).



Afbeelding I

2.2 Houd uw hoofd rechtop, plaats het mondstuk tussen uw lippen en sluit uw lippen er strak omheen (Afbeelding J).

Houd de oranje knop niet ingedrukt terwijl u inhaleert.



Afbeelding J

2.3 Adem **krachtig en diep** in door uw mond. Blijf inademen zo lang als dat mogelijk is.

Een 'klik' zal u laten weten dat u correct inhaleert. Blijf zo lang mogelijk inademen nadat u de 'klik' heeft gehoord. Sommige patiënten kunnen de 'klik' niet horen. Gebruik het controlevenster om er zeker van te zijn dat u correct heeft geïnhaleerd.

2.4 Haal de inhalator uit uw mond.

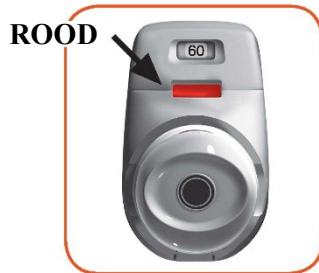
2.5 Houd uw adem in zolang als dat mogelijk is.

2.6 Adem langzaam uit, weg van de inhalator.

Sommige patiënten kunnen een korrelig gevoel in hun mond ervaren of een licht zoete of bittere smaak. Neem geen extra dosis in als u niks proeft of voelt na het inhaleren.

Stop en controleer:

2.7 Controleer of het controlevenster nu rood is (Afbeelding K). Dit betekent dat u uw medicijn correct heeft geïnhaald.



Afbeelding K

Wat te doen als het controlevenster na inhalatie nog steeds groen is (Afbeelding L).



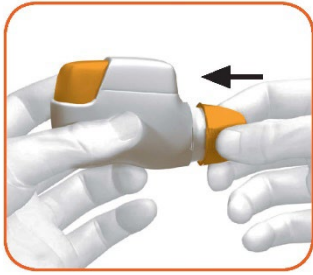
Afbeelding L

Dit betekent dat u uw medicijn niet correct heeft geïnhaald. **Ga terug naar 'STAP 2: Inhaleer uw medicijn' en herhaal stappen 2.1 tot en met 2.7.**

Als het venster nog steeds niet van kleur verandert naar rood, bent u misschien vergeten de oranje knop los te laten vóór inhalatie of misschien heeft u niet correct geïnhaald. In dat geval moet u het opnieuw proberen. Zorg dat u de oranje knop heeft losgelaten en dat u volledig heeft uitgeademd. Adem vervolgens krachtig en diep in door het mondstuk.

Neem contact op met uw arts als u na verschillende pogingen nog niet correct heeft geïnhaald.

Plaats de beschermdop terug op het mondstuk na elk gebruik (Afbeelding M), om vervuiling van de inhalator met stof en andere materialen te voorkomen. U dient uw inhalator weg te gooien als u de dop verliest.



Afbeelding M

Aanvullende informatie

Wat moet u doen als u per ongeluk een dosis heeft voorbereid?

Bewaar uw inhalator met de beschermdop erop totdat het tijd is om uw medicijn te inhaleren, verwijder dan de dop en start bij stap 1.6.

Hoe werkt de dosisindicator?

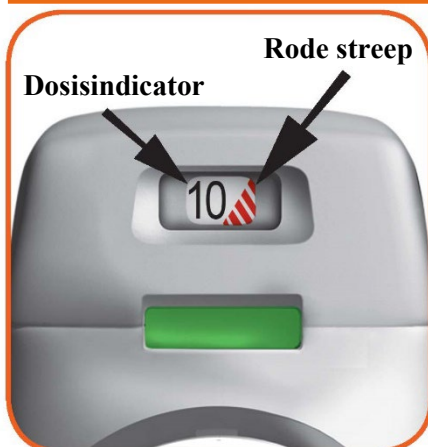
- De dosisindicator geeft het totale aantal resterende doses in de inhalator weer (Afbeelding N).
- Bij het eerste gebruik bevat elke inhalator ten minste 60 doses, of ten minste 30 doses, afhankelijk van de verpakkingsgrootte.
- Elke keer dat u een dosis laadt door op de oranje knop te drukken, zal de dosisindicator een klein stukje verschuiven in de richting van het volgende nummer (50, 40, 30, 20, 10 of 0).

Wanneer moet u een nieuwe inhalator aanschaffen?

U moet een nieuwe inhalator aanschaffen:

- Als uw inhalator beschadigd lijkt of als u de beschermdop verliest, of
- Wanneer er een rode streep verschijnt op de dosisindicator. Dit betekent dat u bijna de laatste dosis bereikt hebt (Afbeelding N), of
- Als uw inhalator leeg is (Afbeelding O).

**Dosisindicator verschuift
langzaam van 60 naar 0:
60, 50, 40, 30, 20, 10, 0**



Afbeelding N

Hoe weet u dat uw inhalator leeg is?

Wanneer de oranje knop niet helemaal terug naar boven komt en in het midden blijft steken, heeft u de laatste dosis bereikt (Afbeelding O). Zelfs als de oranje knop geblokkeerd is, kunt u uw laatste dosis nog inhaleren. Daarna kan de inhalator niet meer worden gebruikt en moet u een nieuwe inhalator gaan gebruiken.



Afbeelding O

Hoe moet u de inhalator schoonmaken?

Gebruik NOOIT water om de inhalator schoon te maken, want dit kan uw geneesmiddel beschadigen.

Als u uw inhalator wilt schoonmaken, veeg dan de buitenkant van het mondstuk af met een droge tissue of een droog papieren doekje.