

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Bretaris Genuair 322 mikrogramov inhalačný prášok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá podaná dávka (dávka, ktorá opustí náustok) obsahuje 375 µg aklidíniumbromidu, čo je ekvivalent 322 µg aklidínia. To zodpovedá odmeranej dávke 400 µg aklidíniumbromidu, čo je ekvivalent 343 µg aklidínia.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá podaná dávka obsahuje približne 12 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačný prášok.

Biely alebo takmer biely prášok v bielom inhalátore, ktorého súčasťou je indikátor dávky a zelené tlačidlo dávkovania.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Bretaris Genuair je indikovaný ako bronchodilatancium na udržiavaciu liečbu na zmiernenie symptómov u dospelých pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP) (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je jedna inhalácia 322 mikrogramov aklidínia dvakrát denne.

V prípade vynechania dávky sa má nasledujúca dávka užiť čo najskôr. Ak sa však blíži čas nasledujúcej dávky, vynechaná dávka sa má preskočiť.

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie Bretaris Genuair sa netýka pediatrickej populácie (vo veku do 18 rokov) pre indikáciu CHOCHP.

Spôsob podávania

Na inhalačné použitie.

Pacienti musia byť poučení o správnom podávaní tohto lieku, pretože inhalátor Genuair môže fungovať inak ako inhalátory, ktoré pacienti používali predtým. Je dôležité poučiť pacientov, aby si prečítali Pokyny na použitie v písomnej informácii pre pacienta, ktorá je súčasťou balenia každého inhalátora.

Pokyny na použitie, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na aklidíniumbromid, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Paradoxný bronchospazmus:

Podanie Bretarisu Genuair môže spôsobiť paradoxný bronchospazmus. Ak k tomu dôjde, liečba Bretarisom Genuair sa má ukončiť a majú sa zvážiť iné liečby.

Zhoršenie ochorenia:

Aklidíniumbromid je bronchodilatátor na udržiavaciu liečbu a nemá sa používať na zmiernenie akútnych záchvatov bronchospazmu, t.j. ako záchranná liečba. V prípade zmeny intenzity CHOCHP počas toho, ako sa pacient lieči aklidíniumbromidom, teda pacient zvažuje potrebu doplnkovej záchrannej liečby, sa má vykonať opätovné vyhodnotenie stavu pacienta a režimu liečby pacienta.

Účinky na kardiovaskulárny systém:

Po podaní lieku Bretaris Genuair sa pozorovali srdcové arytmie vrátane fibrilácie predsiení a paroxyzmálnej tachykardie (pozri časť 4.8). Preto sa má Bretaris Genuair používať s opatrnosťou u pacientov so srdcovou arytmiou, so srdcovou arytmiou v anamnéze alebo s rizikovými faktormi pre srdcovú arytmiu.

Skúsenosti s pacientmi s kardiovaskulárnymi komorbiditami v klinických skúškach sú obmedzené (pozri časť 5.1). Tieto stavy môžu byť ovplyvnené anticholinérgnym mechanizmom účinku.

Anticholinergická aktivita:

Sucho v ústach, ktoré sa pozorovalo pri anticholinergickej liečbe, sa môže z dlhodobého hľadiska spájať so vznikom zubného kazu.

V súlade s jeho anticholinergickou aktivitou sa má aklidíniumbromid používať s opatrnosťou u pacientov so symptomatickou hyperpláziou prostaty alebo obštrukciou hrdla močového mechúra alebo glaukómom s ostrým uhlom (aj keď je priamy kontakt lieku s očami veľmi nepravdepodobný).

Pomocné látky:

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie aklidíniumbromidu s inými liekmi obsahujúcimi anticholinergiká sa neskúmalo a neodporúča sa.

Hoci sa nevykonali žiadne formálne štúdie interakcií lieku *in vivo*, inhalovaný aklidíniumbromid sa používal súbežne s inými liekmi na CHOCHP vrátane sympatomimetických bronchodilatátorov, metylxantínov a perorálnych a inhalačných steroidov bez klinického záznamu liekových interakcií.

Štúdie *in vitro* ukázali, že sa nepredpokladá, že aklidíniumbromid alebo metabolity aklidíniumbromidu v terapeutickej dávke spôsobujú interakcie s liečivami, ktoré sú substrátmi

P-glykoproteínu (P-gp) alebo liečivami metabolizovanými enzýmami cytochrómu P450 (CYP450) a esterázami (pozri časť 5.2).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití aklidíniumbromidu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali fetotoxicitu iba pri hladinách dávok oveľa vyšších ako sú maximálne expozície aklidíniumbromidu u ľudí (pozri časť 5.3). Aklidíniumbromid sa má používať počas gravidity iba vtedy, ak očakávaný prospech preváži potenciálne riziká.

Dojčenie

Nie je známe, či sa aklidíniumbromid/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Štúdie na zvieratách preukázali vylučovanie malých množstiev aklidíniumbromidu/metabolitov do mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu Bretarisom Genuair, sa musí urobiť po zohľadnení prospechu dojčenia pre dieťa a prospechu liečby pre ženu.

Fertilita

Štúdie na potkanoch preukázali mierne zníženú fertilitu iba pri hladinách dávok oveľa vyšších ako sú maximálne expozície aklidíniumbromidu u ľudí (pozri časť 5.3). Nepovažuje sa za pravdepodobné, že aklidíniumbromid podávaný v odporúčanej dávke ovplyvní fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Aklidíniumbromid môže mať malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Výskyt bolesti hlavy, závratov alebo rozmazané videnie po podaní aklidíniumbromidu (pozri časť 4.8) môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami po podaní Bretarisu Genuair boli bolesť hlavy (6,6 %) a nazofaryngitída (5,5 %).

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Frekvencie priradené nežiaducim účinkom uvedeným nižšie sa zakladajú na odhadovaných pomeroch incidencie nežiaducich reakcií (t.j. udalostí prisúdených Bretarisu Genuair) pozorovaných pri Bretarise Genuair 322 µg (636 pacientov) v súhrnnej analýze jednej šesťmesačnej a dvoch trojmesačných randomizovaných, placebo kontrolovaných klinických skúšaní alebo na základe výsledkov štúdií po uvedení lieku na trh.

V placebom kontrolovanom skúšaní u 1 791 pacientov so stredne ťažkou až veľmi ťažkou CHOCHP liečených Bretarisom Genuair až do 36 mesiacov sa neidentifikovali iné nežiaduce reakcie.

Frekvencia nežiaducich reakcií je definovaná podľa nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánového systému	Preferovaný termín	Frekvencia
Infekcie a nákazy	Sinusitída	Časté
	Nazofaryngitída	Časté
Poruchy imunitného systému	Precitlivosť	Zriedkavé
	Angioedém	Neznáme
	Anafylaktická reakcia	Neznáme
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Časté

	Závraty	Menej časté
Poruchy oka	Rozmazané videnie	Menej časté
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Srdcové arytmie vrátane fibrilácie predsieni a paroxyzmálnej tachykardie	Menej časté
	Tachykardia	Menej časté
	Palpitácie	Menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Kašeľ	Časté
	Dysfónia	Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Časté
	Nevoľnosť	Časté
	Sucho v ústach	Menej časté
	Stomatitída	Menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka	Menej časté
	Svrbenie	Menej časté
Poruchy obličiek a močových ciest	Zadržiavanie moču	Menej časté

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Vysoké dávky aklidíniumbromidu môžu viesť k prejavom a príznakom anticholinergického účinku. Jednorazové inhalované dávky do 6 000 µg aklidíniumbromidu však boli podané zdravým osobám bez systémových anticholinergických nežiaducich reakcií. Okrem toho sa u zdravých osôb nepozorovali žiadne klinicky významné nežiaduce reakcie po dávke až do 800 µg aklidíniumbromidu podávanej dvakrát denne počas 7 dní.

Akútna intoxikácia neúmyselným požitím lieku s aklidíniumbromidom je nepravdepodobná z dôvodu jeho nízkej perorálnej biologickej dostupnosti a dávkovaciemu mechanizmu inhalátora Genuair, ktorý sa spúšťa dychom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lieky na obštrukčné ochorenia dýchacích ciest, anticholinergiká; ATC kód : R03BB05.

Mechanizmus účinku

Aklidíniumbromid je kompetitívny, selektívny antagonista muskarínových receptorov (tiež známy ako anticholinergikum) s dlhším rezidenčným časom na receptoroch M₃ než na receptoroch M₂. Receptory M₃ sprostredkovávajú kontrakciu hladkého svalstva dýchacích ciest. Inhalovaný aklidíniumbromid pôsobí lokálne v pľúcach tým, že antagonizuje receptory M₃ hladkého svalstva dýchacích ciest a indukuje bronchodilatáciu. Predklinické štúdie *in vitro* a *in vivo* preukázali rýchlu, od dávky závislú a dlhotrvajúcu inhibíciu acetylcholínom indukovanej bronchokonstrikcie spôsobenú aklidíniom. Aklidíniumbromid sa rýchle rozkladá v plazme, preto je úroveň systémových anticholinergických vedľajších účinkov nízka.

Farmakodynamické účinky

Štúdie klinickej účinnosti preukázali, že Bretaris Genuair poskytol klinicky významné zlepšenia funkcie pľúc (merané ako úsilný výdych za 1 sekundu [FEV₁]) počas 12 hodín po rannom a večernom podaní, ktoré boli evidentné do 30 minút od prvej dávky (so zvýšením o 124-133 ml oproti východiskovej hodnote). Maximálna bronchodilatácia sa dosiahla do 1-3 hodín po podaní dávky s priemernými maximálnymi zlepšeniami v FEV₁ v rovnovážnom stave 227-268 ml v porovnaní s východiskovými hodnotami.

Elektrofyziológia srdca

Nepozorovali sa žiadne účinky na interval QT (upravené použitím Fridericiovej alebo Bazettovej metódy alebo individuálne upravené), ak sa aklidíniumbromid (200 µg alebo 800 µg) podával raz denne počas 3 dní zdravým jedincom v podrobnej štúdii QT.

Okrem toho sa nepozorovali žiadne klinicky významné účinky Bretarisu Genuair na srdcový rytmus pri 24-hodinovom monitorovaní Holterom po 3 mesiacoch liečby u 336 pacientov (z ktorých 164 užívalo Bretaris Genuair 322 µg dvakrát denne).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Fáza III programu klinického vývoja Bretarisu Genuair zahŕňala 269 pacientov liečených Bretarisom Genuair 322 µg dvakrát denne v jednej šesťmesačnej randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii a 190 pacientov liečených Bretarisom Genuair 322 µg dvakrát denne v jednej trojmesačnej randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii. Účinnosť sa hodnotila mierou funkcie pľúc a symptomatických výsledkov, ako je dýchavičnosť, zdravotný stav špecifický pre ochorenie, používanie záchrannej liečby a výskyt exacerbácií. V dlhodobých štúdiách bezpečnosti sa Bretaris Genuair spájal s bronchodilatačnou účinnosťou pri podávaní v rámci liečby presahujúcej obdobie 1 roku.

Bronchodilatácia

V 6-mesačnej štúdii dosiahli pacienti užívajúci Bretaris Genuair 322 µg dvakrát denne klinicky významné zlepšenie funkcie ich pľúc (merané ako FEV₁). Maximálne bronchodilatačné účinky boli zjavné od prvého dňa a zachovali sa počas 6-mesačného obdobia liečby. Po 6 mesiacoch liečby bolo priemerné zlepšenie ranného FEV₁ pred dávkou (minimálny) v porovnaní s placebom 128 ml (95 % IS=85-170; p<0,0001).

Podobné pozorovania sa po Bretarise Genuair získali v 3-mesačnej štúdii.

Zdravotný stav špecifický pre ochorenie a zlepšenia symptómov

Bretaris Genuair poskytol klinicky významné zlepšenia v dýchavičnosti (hodnotené pomocou indexu prechodného dyspnoe [Transition Dyspnoea Index; TDI]) a zdravotného stavu špecifického pre ochorenie (hodnotené pomocou respiračného dotazníka Nemocnice Sv. Juraja v Londýne [St. George's Respiratory Questionnaire; SGRQ]). Tabuľka nižšie ukazuje zmiernenie symptómov po 6 mesiacoch liečby Bretarisom Genuair.

Premenná	Liečba		Zlepšenie oproti placebo	Hodnota p
	Bretaris Genuair	Placebo		
TDI				
Percento pacientov, ktorí dosiahli MCID ^a	56,9	45,5	1,68-násobný ^c nárast pravdepodobnosti	0,004
Priemerná zmena oproti východiskovej hodnote	1,9	0,9	1,0 jednotka	<0,001
SGRQ				
Percento pacientov, ktorí dosiahli MCID ^b	57,3	41,0	1,87-násobný ^c nárast pravdepodobnosti	<0,001
Priemerná zmena oproti východiskovej hodnote	-7,4	-2,8	- 4,6 jednotky	<0,0001

a Minimálny klinicky významný rozdiel (Minimum clinically important difference, MCID) zmeny aspoň 1 jednotky v TDI.

b MCID zmeny aspoň - 4 jednotiek v SGRQ.

c Pomer pravdepodobností, nárast pravdepodobnosti dosiahnutia MCID v porovnaní s placebom.

Pacienti liečení Bretarisom Genuair si vyžadovali menej záchranného lieku ako pacienti liečení placebom (zníženie o 0,95 vdychov denne počas 6 mesiacov [$p=0,005$]). Bretaris Genuair zlepšil aj denné symptómy CHOCHP (dyspnoe, kašeľ a produkcia hlienu) a symptómy počas noci a skoro ráno.

Súhrnná analýza účinnosti 6-mesačných a 3-mesačných placebom kontrolovaných štúdií preukázala štatisticky významné zníženie miery stredných až silných exacerbácií (vyžadujúcich si liečbu antibiotikami alebo kortikosteroidmi alebo hospitalizáciu) s aklidíniom 322 µg dvakrát denne v porovnaní s placebom (pomer na pacienta za rok: 0,31 verzus 0,44; $p=0,0149$).

Dlhodobé skúšanie bezpečnosti a účinnosti v trvaní až do 3 rokov

Účinok aklidíniumbromidu na výskyt závažných nežiaducich kardiovaskulárnych udalostí (major adverse cardiovascular event, MACE) sa hodnotil v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii s paralelnými skupinami u 3 630 dospelých pacientov vo veku 40 až 91 rokov so stredne ťažkou až veľmi ťažkou CHOCHP liečených počas až 36 mesiacov. 58,7 % bolo mužov a 90,7 % bolo bielej rasy s priemerným FEV₁ po podaní bronchodilatancia 47,9 % predikovanej hodnoty a priemerným hodnotiacim testom CHOCHP (COPD Assessment Test, CAT) v hodnote 20,7. Všetci pacienti mali kardiovaskulárne alebo cerebrovaskulárne ochorenie v anamnéze a/alebo významné kardiovaskulárne rizikové faktory. 59,8 % pacientov malo v priebehu predchádzajúcich 12 mesiacov od návštevy v rámci skríningu aspoň jednu exacerbáciu CHOCHP. Približne 48 % zahrnutých pacientov malo v anamnéze aspoň 1 zdokumentovanú predchádzajúcu kardiovaskulárnu udalosť; cerebrovaskulárne ochorenie (13,1 %), ochorenie koronárnych artérií (35,4 %), ochorenie periférnych ciev alebo kľaudikáciu v anamnéze (13,6 %).

Štúdia mala dizajn riadený udalosťami a bola ukončená po tom, ako sa pozoroval dostatočný počet udalostí MACE pre primárnu analýzu bezpečnosti. Pacienti liečbu ukončili po výskyte udalosti MACE a následne počas štúdie vstúpili do obdobia sledovania po ukončení liečby. Podľa hodnotenia skúšajúceho absolvovalo štúdiu 70,7 % pacientov. Medián času liečby bol 1,1 roku v skupine s Bretarisom Genuair a 1 rok v skupine s placebom. Medián času účasti v štúdii bol približne 1,4 roku v skupine s Bretarisom Genuair a 1,3 roku v skupine s placebom.

Primárny koncový ukazovateľ bezpečnosti bol čas do prvého výskytu MACE, definovanou ako ktorákoľvek z nasledujúcich posudzovaných udalostí: kardiovaskulárne úmrtie, nefatálny infarkt myokardu (IM) alebo nefatálna ischemická cievna mozgová príhoda. Frekvencia pacientov s aspoň jednou MACE bola v skupine s aklidíniom 3,85 % oproti 4,23 % pacientov v skupine s placebom. Bretaris Genuair v porovnaní s placebom po jeho pridání k súčasnej základnej liečbe nezvyšoval u pacientov s CHOCHP riziko MACE (pomer rizika (HR) 0,89; 95 % IS: 0,64; 1,23). Z hornej hranice intervalu spoľahlivosti bola vylúčená vopred definovaná hranica rizika 1,8.

Ako primárny koncový ukazovateľ účinnosti v štúdiu sa hodnotila miera stredne ťažkých alebo ťažkých exacerbácií CHOCHP na pacienta za rok počas prvého roku liečby. U pacientov liečených Bretarisom Genuair sa preukázalo štatisticky významné zníženie primárneho koncového ukazovateľa účinnosti o 22 % v porovnaní s placebom (pomer miery [rate ratio, RR] 0,78; 95 % IS: 0,68 až 0,89; $p < 0,001$). Pri Bretarise Genuair sa navyše preukázalo štatisticky významné zníženie miery hospitalizácie z dôvodu exacerbácií CHOCHP o 35 % počas prvého roka liečby v porovnaní s placebom (RR 0,65; 95 % IS: 0,48 až 0,89; $p = 0,006$).

V skupine s Bretarisom Genuair sa preukázalo štatisticky významné predĺženie času do prvej stredne ťažkej alebo ťažkej exacerbácie v priebehu liečby v porovnaní so skupinou s placebom. Pacienti v skupine s aklidíniumbromidom mali relatívne zníženie rizika exacerbácie o 18 % (HR 0,82; 95 % IS [0,73; 0,92], $p < 0,001$).

Znášanlivosť cvičenia

V trojtýždňovom, skríženom, randomizovanom, placebom kontrolovanom klinickom skúšaní bol liek Bretaris Genuair spojený so štatisticky významným zlepšením času výdrže pri cvičení v porovnaní s placebom o 58 sekúnd (95 % IS=9-108; $p=0,021$; predliečebná hodnota: 486 sekúnd). Bretaris Genuair štatisticky významne znížil hyperinfláciu pľúc v pokojovom režime (funkčná reziduálna kapacita [FRC]=0,197 l [95 % IS=0,321, 0,072; $p=0,002$], reziduálny objem [RV]=0,238 l [95 % IS=0,396, 0,079; $p=0,004$]) a tiež zlepšil inspiračnú kapacitu (o 0,078 l; 95 % IS=0,01, 0,145; $p=0,025$) a znížil výskyt dyspnoe počas cvičenia (Borgova stupnica) (o 0,63 jednotiek; 95 % IS=1,11, 0,14; $p=0,012$).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Bretarisom Genuair vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre CHOCHP (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Aklidíniumbromid sa v pľúcach rýchlo absorbuje, čím sa maximálna koncentrácia v plazme dosahuje do 5 minút od inhalácie u zdravých jedincov a obvykle do prvých 15 minút u pacientov s CHOCHP. Frakcia inhalovanej dávky, ktorá sa dostane do systémového obehu ako nezmenené aklidínium, je veľmi nízka, menej ako 5 %.

Dosiahnuté rovnovážne maximálne koncentrácie v plazme po inhalácii 400 µg aklidíniumbromidu suchého prášku pacientmi s CHOCHP boli približne 224 pg/ml. Rovnovážne hladiny v plazme sa dosiahli do siedmich dní podávania dávok dvakrát denne.

Distribúcia

Celková depozícia inhalovaného aklidíniumbromidu pomocou inhalátora Genuair pľúcami bola v priemere približne 30 % odmeranej dávky.

Väzba aklidíniumbromidu na plazmatické proteíny stanovená *in vitro* najpravdepodobnejšie korešpondovala s väzbou metabolitov na proteíny z dôvodu rýchlej hydrolýzy aklidíniumbromidu v plazme; väzba na plazmatické proteíny bola 87 % pre metabolit kyseliny karboxylovej a 15 % pre metabolit alkoholu. Hlavný plazmový proteín, ktorý viaže aklidíniumbromid, je albumín.

Biotransformácia

Aklidíniumbromid sa rýchlo a v rozsiahlej miere hydrolyzuje na svoje farmakologicky neaktívne deriváty alkoholu a kyseliny karboxylovej. K hydrolýze dochádza chemicky (neenzymaticky) aj enzymaticky esterázami. Hlavnou esterázou u ľudí, ktorá sa zapája do hydrolýzy, je butyrylcholinesteráza. Hladiny metabolitu kyseliny v plazme sú približne 100-násobne vyššie ako hladiny metabolitu alkoholu a nezmeneného liečiva po inhalácii.

Nízka absolútna biologická dostupnosť inhalovaného aklidíniumbromidu (<5 %) je z dôvodu, že aklidíniumbromid podstupuje rozsiahlu systémovú alebo pre systémovú hydrolyzu, či už je prijatý do pľúc, alebo prehltnutý.

Biotransformácia prostredníctvom enzýmov CYP450 zohráva malú úlohu pri celkovom metabolickom klírense aklidíniumbromidu.

Štúdie *in vitro* preukázali, že aklidíniumbromid v terapeutickej dávke alebo jeho metabolity neinhibujú ani neindukujú žiadny z enzýmov cytochrómu P450 (CYP450) a neinhibujú esterázy (karboxylesteráza, acetylcholinesteráza a butyrylcholinesteráza). Štúdie *in vitro* preukázali, že aklidíniumbromid alebo metabolity aklidíniumbromidu nie sú substráty ani inhibítory P-glykoproteínu.

Eliminácia

Po inhalácii dávok 400 µg dvakrát denne u pacientov s CHOCHP je terminálny polčas eliminácie aklidíniumbromidu približne 14 hodín a polčas účinnosti približne 10 hodín.

Po intravenóznom podaní 400 µg rádioznačeného aklidíniumbromidu zdravým jedincami sa približne 1 % dávky vylúčilo ako nezmenený aklidíniumbromid v moči. Až 65 % dávky sa vylúčilo ako metabolity v moči a až 33 % ako metabolity v stolici.

Po inhalácii 200 µg a 400 µg aklidíniumbromidu zdravými jedincami alebo pacientmi s CHOCHP bolo vylučovanie nezmeneného aklidínia močom veľmi nízke, okolo 0,1 % podanej dávky, čo naznačuje, že renálny klírens zohráva malú úlohu pri celkovom klírense aklidínia z plazmy.

Linearita/nelinearita

V terapeutickom rozsahu vykázal aklidíniumbromid kinetickú linearitu a farmakokinetiku nezávislú od času.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Farmakokinetické vlastnosti aklidíniumbromidu u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou CHOCHP sa zdajú byť podobné, ako sú u pacientov vo veku 40-59 rokov a u pacientov vo veku ≥ 70 rokov. Preto sa u starších pacientov s CHOCHP nevyžaduje žiadna úprava dávky.

Pacienti s poškodením funkcie pečene

S pacientmi s poškodením funkcie pečene sa nevykonali žiadne štúdie. Keďže sa aklidíniumbromid metabolizuje hlavne chemickým a enzymatickým štiepením v plazme, je veľmi nepravdepodobné, že dysfunkcia pečene môže zmeniť jeho systémovú expozíciu. U pacientov s CHOCHP a s poškodením funkcie pečene sa nevyžaduje žiadna úprava dávky.

Pacienti s poškodením funkcie obličiek

Nepozorovali sa žiadne významné farmakokinetické rozdiely medzi jedincami s normálnou funkciou obličiek a jedincami s poškodením funkcie obličiek. Preto sa u pacientov s CHOCHP a s poškodením funkcie obličiek nevyžaduje úprava dávky ani dodatočné monitorovanie.

Rasa

Po opakovaných inhaláciách sa zistilo, že systémová expozícia aklidíniumbromidu je podobná u Japoncov a pacientov kaukazskej rasy.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Keďže aklidíniumbromid účinkuje lokálne v pľúcach a rýchlo sa rozkladá v plazme, neexistuje priamy vzťah medzi farmakokinetikou a farmakodynamikou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Účinky v predklinických štúdiách vo vzťahu k srdcovocievny parametrom (zvýšená srdcová frekvencia u psov), reprodukčnej toxicite (fetotoxické účinky) a fertilita (mierny pokles v miere počatí, počte žltých teliesok a pre- a postimplantačné straty) sa pozorovali iba pri expozíciách považovaných za dostatočne vyššie, ako je maximálna expozícia u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie.

Nízka toxicita pozorovaná v predklinických štúdiách toxicity je čiastočne spôsobená rýchlym metabolizmom aklidíniumbromidu v plazme a nedostatkom významnej farmakologickej aktivity hlavných metabolitov. Tolerancia bezpečnosti pre systémovú expozíciu u ľudí pri 400 µg dvakrát denne je v týchto štúdiách nad hladinami, pri ktorých sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky v rozsahu od 7- do 73-násobku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát laktózy.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Musí sa použiť do 90 dní od otvorenia vrečka.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Inhalátor uchováajte vo vnútri vrečka, kým nenastane čas na začatie podávania.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Inhalačné zariadenie je viacložkové zariadenie vyrobené z polykarbonátu, akrylonitril-butadién-styrénu, polyoxymetylénu, polyester-butylén-tereftalátu, polypropylénu, polystyrénu a nehrdzavejúcej ocele. Je bielej farby a jeho súčasťou je indikátor dávok a zelené tlačidlo dávkovania. Náustok je pokrytý odoberateľným zeleným ochranným viečkom. Inhalátor sa dodáva v plastovom laminátovom vrečku uloženom v papierovej škatuľke.

Škatuľka obsahujúca 1 inhalátor s 30 dávkami.

Škatuľka obsahujúca 1 inhalátor so 60 dávkami.

Škatuľka obsahujúca 3 inhalátory, každý z nich so 60 dávkami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

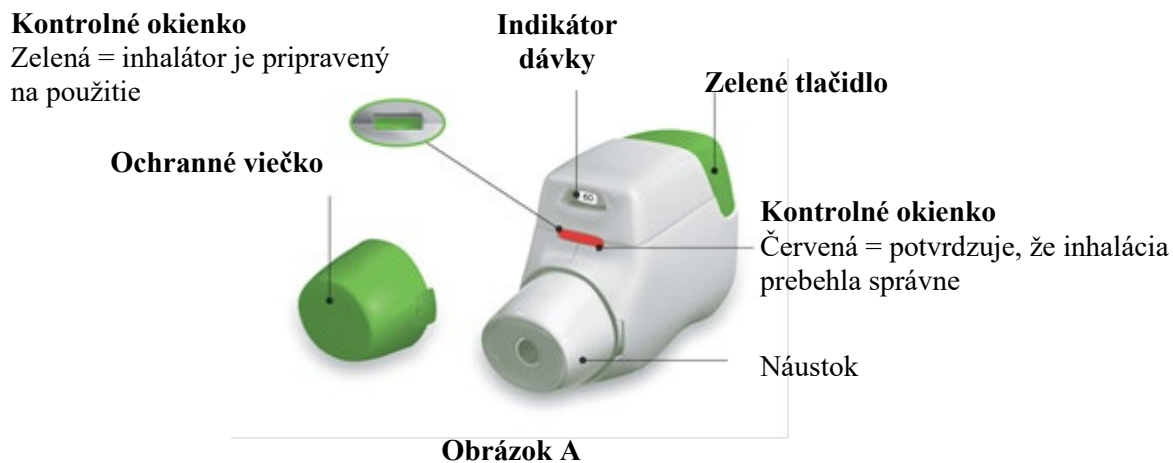
Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Pokyny na použitie

Ako začať

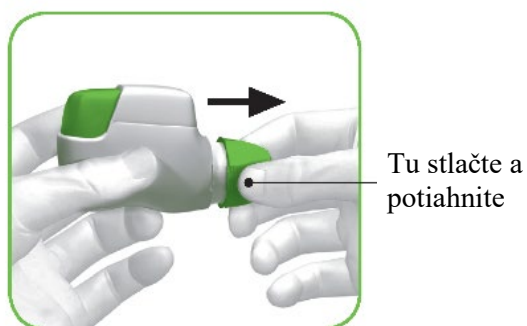
Predtým, ako začnete používať tento liek, prečítajte si tieto pokyny na použitie.

Oboznámte sa s jednotlivými súčasťami inhalátora Genuair.



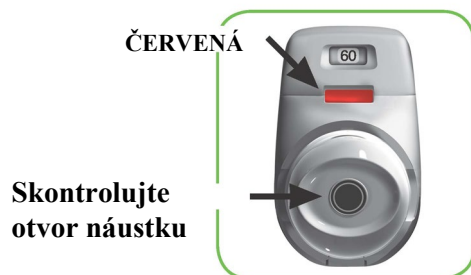
Pred použitím:

- Pred prvým použitím roztrhnite zapečatené vrečko a vyberte inhalátor. Vrečko zlikvidujte.
- Zelené tlačidlo nestláčajte, kým nie ste pripravený podať si dávku.
- Potiahnite viečko jemným stlačením šípok znázornených na oboch stranách (obrázok B).



KROK 1: Príprava vašej dávky

- 1.1 Pozrite sa do otvoru náustku a uistite sa, že ho nič neblokuje (obrázok C).
- 1.2 Pozrite sa na kontrolné okienko (malo by byť červené, obrázok C).



Obrázok C

- 1.3 Inhalátor držte vo vodorovnej polohe tak, že náustok smeruje k vám a zelené tlačidlo nahor (obrázok D).



Obrázok D

- 1.4 Stlačte zelené tlačidlo úplne nadol, aby sa inhalátor naplnil dávkou (obrázok E).

Keď stlačíte tlačidlo úplne nadol, v kontrolnom okienku sa zmení farba z červenej na zelenú.

Uistite sa, že zelené tlačidlo je na vrchnej strane inhalátora. **Inhalátor nenakláňajte.**

- 1.5 Uvoľnite zelené tlačidlo (obrázok F).

Uistite sa, že tlačidlo je uvoľnené a inhalátor môže fungovať správne.



Obrázok E



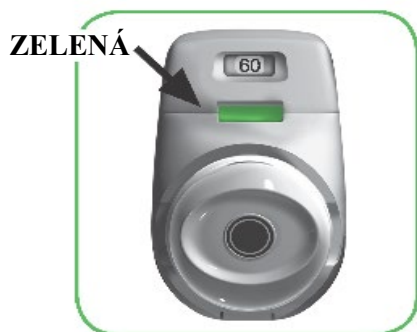
Obrázok F

Prerušenie a kontrola:

- 1.6 Uistite sa, že farba v kontrolnom okienku je teraz zelená (obrázok G).

Váš liek je pripravený na inhaláciu.

Prejdite na „KROK 2: Inhalácia vášho lieku“.



Obrázok G

Čo robiť, ak po stlačení tlačidla je farba v kontrolnom okienku stále červená (obrázok H).



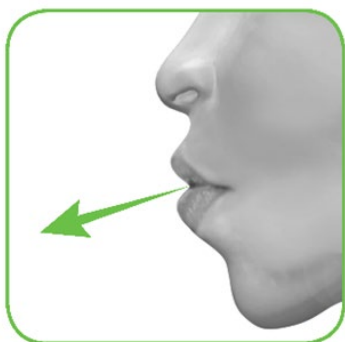
Obrázok H

Dávka nie je pripravená. Vráťte sa na „KROK 1 Príprava vašej dávky“ a zopakujte kroky 1.1 až 1.6.

KROK 2: Inhalácia vášho lieku

Pred použitím si prečítajte všetky kroky 2.1 až 2.7. Inhalátor nenakláňajte.

- 2.1 Inhalátor držte v dostatočnej vzdialenosti od úst a **úplne vydýchnite**. Nikdy nevydychujte do inhalátora (obrázok I).



Obrázok I

- 2.2 Držte hlavu vo vzpriamenej polohe, vložte náustok medzi pery a pevne nimi náustok zovrite (obrázok J).

Počas inhalácie nedržte zelené tlačidlo stlačené.



Obrázok J

2.3 Ústami sa **silno, zhlboka nadýchnite**. Pokračujte v nádychu tak dlho, ako je to možné.

Podľa „kliknutia“ budete vedieť, že ste inhalovali správne. Pokračujte v nádychu tak dlho, ako je to možné aj potom, ako budete počuť „kliknutie“. Niektorí pacienti nemusia počuť „kliknutie“. Aby ste sa ubezpečili, že ste správne inhalovali, pozrite sa na kontrolné okienko.

2.4 Vyberte inhalátor z úst.

2.5 Zadržte dych na tak dlho, ako je to možné.

2.6 Pomaly vydýchnite mimo inhalátora.

Niektorí pacienti môžu v ústach pociťovať jemnú sladkú alebo mierne horkú chuť, alebo majú pocit zrníka v ústach. Ak po inhalácii nemáte v ústach žiadnu chuť ani nič necítite, dávku neopakujte.

Ukončenie a kontrola:

2.7 Uistite sa, že v kontrolnom okienku je teraz červená (obrázok K). To znamená, že ste svoj liek inhalovali správne.

ČERVENÁ



Obrázok K

Čo robiť, ak po inhalácii je farba v kontrolnom okienku stále zelená (obrázok L).



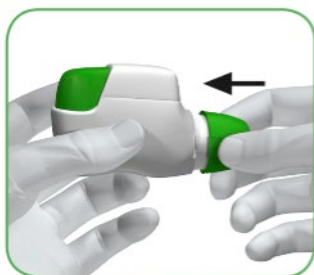
Obrázok L

Znamená to, že ste svoj liek neinhalovali správne. **Vráťte sa na „KROK 2 Inhalácia vášho lieku” a zopakujte kroky 2.1 až 2.7.**

Ak sa kontrolné okienko aj naďalej nemení na červené, možno ste pred inhaláciou zabudli uvoľniť zelené tlačidlo alebo možno ste neinhalovali dostatočne silno. Ak sa tak stane, skúste to znova. Uistite sa, že ste uvoľnili zelené tlačidlo a úplne ste vydýchli. Potom sa silno a zhlboka nadýchnite cez náustok.

Ak po niekoľkých pokusoch je kontrolné okienko stále zelené, obráťte sa na svojho lekára.

Po každom použití nasadíte ochranné viečko späť na náustok (obrázok M), aby ste zabránili znečisteniu inhalátora prachom alebo inými látkami. Ak stratíte viečko, inhalátor zlikvidujte.



Obrázok M

Ďalšie informácie

Čo by ste mali urobiť, ak náhodou pripravíte dávku?

Inhalátor uchovávajte s nasadeným ochranným viečkom až do doby, kedy máte inhalovať váš liek. Potom odstráňte ochranné viečko a začnite krokom 1.6.

Ako funguje indikátor dávky?

- Indikátor dávky ukazuje celkové množstvo dávok, ktoré zostávajú v inhalátore (obrázok N).
- Pri prvom použití každý inhalátor obsahuje minimálne 60 alebo 30 dávok, v závislosti od veľkosti balenia.
- Vždy pri naplnení dávky stlačením zeleného tlačidla sa indikátor dávky pomaly o kúsok posunie k ďalšiemu číslu (50, 40, 30, 20, 10, alebo 0).

Kedy je potrebné si zaobstarat' nový inhalátor?

Zaobstarajte si nový inhalátor:

- ak sa vám zdá, že je váš inhalátor poškodený, alebo ak ste stratili ochranné viečko, alebo
- keď sa v indikátore dávky objavia **červené pružky**, znamená to, že sa blížite k poslednej dávke (obrázok N), alebo
- ak je váš inhalátor prázdny (obrázok O).

Indikátor dávky sa pomaly posúva od 60 k 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



Obrázok N

Ako viete, že je váš inhalátor prázdny?

Pri poslednej dávke sa zelené tlačidlo nevráti do svojej hornej polohy a zostane zablokované v strednej polohe (obrázok O). Aj keď je zelené tlačidlo zablokované, svoju poslednú dávku môžete inhalovať. Potom sa inhalátor viac nedá použiť a máte začať používať nový inhalátor.



Obrázok O

Ako by ste mali čistiť inhalátor?

Na čistenie inhalátora NIKDY nepoužívajte vodu, pretože to môže poškodiť váš liek.

Ak chcete inhalátor očistiť, len utrite vonkajšiu časť náustku suchou papierovou vreckovkou alebo papierovou utierkou.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/12/781/001
EU/1/12/781/002
EU/1/12/781/003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. júla 2012
Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. apríla 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Bretaris Genuair 322 mikrogramov inhalačný prášok
aklidińium (aklidińiumbromid)

2. LIEČIVO(LIEČIVÁ)

Každá podaná dávka obsahuje 375 mikrogramov aklidińiumbromidu, čo je ekvivalent
322 mikrogramov aklidińia.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež: laktózu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 inhalátor obsahujúci 30 dávok
1 inhalátor obsahujúci 60 dávok
3 inhalátory, každý obsahujúci 60 dávok

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Inhalačné použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Musí sa použiť do 90 dní od otvorenia vrečka.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Inhalátor Genuair uchovávajte vo vnútri vrečka, kým nenastane čas na začatie podávania.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

Covis (Covis logo)

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

EU/1/12/781/001 30 dávok
EU/1/12/781/002 60 dávok
EU/1/12/781/003 3 inhalátory, každý obsahuje 60 dávok

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

bretaris genuair

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Štítok inhalátora

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Bretaris Genuair 322 mcg inhalačný prášok
aklidińium (aklidińiumbromid)
Inhalačné použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Musí sa použiť do 90 dní od otvorenia vrečka.

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

30 dávok
60 dávok

6. INÉ

Covis (Covis logo)

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre pacienta

Bretaris Genuair 322 mikrogramov inhalačný prášok Aklidínium (aklidíniumbromid)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Bretaris Genuair a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Bretaris Genuair
3. Ako používať Bretaris Genuair
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Bretaris Genuair
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
Pokyny na použitie

1. Čo je Bretaris Genuair a na čo sa používa

Čo je Bretaris Genuair

Liečivom Bretarisu Genuair je aklidíniumbromid, ktorý patrí do skupiny liekov nazývaných bronchodilatátory. Bronchodilatátory uvoľňujú dýchacie cesty a pomáhajú udržiavať bronchioly (priedušničky) otvorené. Bretaris Genuair je inhalátor suchého prášku, ktorý využíva váš dych na doručenie lieku priamo do vašich pľúc. To umožňuje pacientom s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP) ľahšie dýchanie.

Na čo sa Bretaris Genuair používa

Bretaris Genuair je určený na pomoc pri otváraní dýchacích ciest a na zmiernenie príznakov CHOCHP, závažného, dlhodobého ochorenia pľúc, prejavujúceho sa ťažkosťami pri dýchaní. Ak máte pretrvávajúcu dýchavičnosť súvisiacu s vaším ochorením, pravidelné používanie Bretarisu Genuair vám môže pomôcť minimalizovať účinky ochorenia na váš každodenný život a znížiť počet zhoršení ochorenia (zhoršenie príznakov vašej CHOCHP pretrvávajúce niekoľko dní).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Bretaris Genuair

Nepoužívajte Bretaris Genuair

- ak ste alergický na aklidíniumbromid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Bretaris Genuair, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak máte ťažkosti so srdcom,
- ak okolo svetiel alebo farebných obrazov vidíte svetelný kruh (glaukóm),
- ak máte zväčšenú prostatu, ťažkosti pri močení alebo upchatie močového mechúra.

Bretaris Genuair je indikovaný ako udržiavacia liečba a nemá sa používať na liečbu náhlych záchvatov dýchavičnosti alebo sipotu. Ak sa vaše príznaky CHOCHP (dýchavičnosť, sipot, kašeľ) nezlepšujú alebo sa zhoršujú, čo najskôr máte požiadať o pomoc svojho lekára.

Sucho v ústach, ktoré sa pozorovalo pri liekoch, ako je Bretaris Genuair, sa môže po dlhodobom používaní lieku spájať so vznikom zubného kazu. Preto nezabudnite dbať na ústnu hygienu.

Bretaris Genuair prestaňte používať a okamžite vyhľadajte pomoc lekára:

- ak sa u vás objaví zvieranie v hrudníku, kašeľ, sipot alebo dýchavičnosť bezprostredne po použití lieku. Môže ísť o znaky stavu, ktorý sa nazýva bronchospazmus.

Deti a dospievajúci

Bretaris Genuair nie je určený na používanie u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Bretaris Genuair

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Informujte svojho lekára, ak ste užívali alebo užívate podobné lieky proti ťažkostiam s dýchaním, ako sú lieky obsahujúce tiotropium, ipratropium. Ak si nie ste istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Používanie Bretarisu Genuair spolu s týmito liekmi sa neodporúča.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že môžete byť tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Bretaris Genuair nemáte používať, ak ste tehotná alebo dojčíte, pokiaľ vám to nepovedal lekár.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Bretaris Genuair môže mať mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Tento liek môže spôsobiť bolesti hlavy, závraty alebo rozmazané videnie. Ak sa u vás prejaví niektorý z týchto vedľajších účinkov, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje, kým vás neprestane bolieť hlava, kým pociť závratu neustúpi a zrak sa vám nevráti do normálu.

Bretaris Genuair obsahuje laktózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako používať Bretaris Genuair

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

- Odporúčaná dávka je jedna inhalácia dvakrát denne ráno a večer.
- Účinky Bretarisu Genuair pretrvávajú 12 hodín, preto by ste sa mali snažiť používať inhalátor Bretaris Genuair v rovnakom čase ráno a večer. Zabezpečí sa tým, že v tele budete mať vždy dostatok lieku, ktorý vám pomôže ľahšie dýchať cez deň aj v noci. Pomôže vám to aj zapamätať si, že máte liek užiť.

Odporúčanú dávku možno použiť u starších pacientov a u pacientov s ťažkosťami obličiek alebo pečene. Nie sú potrebné žiadne úpravy dávok.

CHOCHP je dlhodobé ochorenie, preto sa odporúča používanie Bretarisu Genuair každý deň, dvakrát denne, a nielen vtedy, keď sa vyskytnú ťažkosti s dýchaním alebo iné príznaky CHOCHP.

Spôsob podávania

Liek je určený na inhalačné použitie.

Pokyny, ako používať inhalátor Genuair, pozrite v Pokynoch na použitie. Ak si nie ste istý, ako používať Bretaris Genuair, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Bretaris Genuair môžete používať kedykoľvek pred jedlom alebo po jedle či nápoji.

Ak použijete viac Bretarisu Genuair, ako máte

Ak si myslíte, že ste použili viac Bretarisu Genuair, ako máte, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak zabudnete použiť Bretaris Genuair

Ak zabudnete užiť dávku Bretarisu Genuair, inhalujte dávku hneď, keď si na to spomeniete. Ak sa však blíži čas vašej nasledujúcej dávky, vynechanú dávku preskočte.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Bretaris Genuair

Tento liek je na dlhodobé používanie. Ak chcete liečbu ukončiť, poraďte sa najskôr so svojím lekárom, pretože sa vaše príznaky môžu zhoršiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Zriedkavo sa môžu vyskytnúť alergické reakcie (môžu postihnúť až 1 pacienta z 1 000). Ihneď prestaňte používať liek a obráťte sa na svojho lekára, ak vám opuchne tvár, hrdlo, pery alebo jazyk (s ťažkosťami s dýchaním alebo prehĺtaním alebo bez nich), závraty alebo mdloby, zrýchlený pulz alebo ak sa na vašej pokožke objavia závažné svrbivé hrčky (žihľavka), pretože to môžu byť príznaky alergickej reakcie.

Pri použití Bretarisu Genuair sa môžu vyskytnúť nasledovné vedľajšie účinky:

Časté: môžu postihnúť až 1 pacienta z 10

- Bolesť hlavy
- Zápal dutín (sinusitída)
- Bežné nachladnutie (nazofaryngitída)
- Kašeľ
- Hnačka
- Nevoľnosť

Menej časté: môžu postihnúť až 1 pacienta zo 100

- Závraty
- Sucho v ústach
- Zápal v ústach (stomatitída)
- Chrapot (dysfónia)
- Zrýchlený tep (tachykardia)
- Pociť búšenia srdca (palpitácie)
- Abnormálny alebo nepravidelný srdcový tep (srdcová arytmia)
- Problémy pri močení (zadržiavanie moču)
- Rozmazané videnie
- Vyrážka
- Svrbenie kože

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej

informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Bretaris Genuair

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale inhalátora a škatuľke po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Inhalátor uchovávať vo vnútri vrečka, kým nenastane čas na začatie podávania.

Musí sa použiť do 90 dní od otvorenia vrečka.

Nepoužívajte Bretaris Genuair, ak spozorujete, že je vrečko poškodené alebo vykazuje znaky nedovoleného zaobchádzania.

Po užití poslednej dávky sa musí inhalátor zlikvidovať. Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Bretaris Genuair obsahuje

- Liečivo je aklidíniumbromid. Každá podaná dávka obsahuje 375 mikrogramov aklidíniumbromidu, čo je ekvivalent 322 mikrogramov aklidínia.
- Ďalšia zložka je monohydrát laktózy (pozri časť 2 „Bretaris Genuair obsahuje laktózu“).

Ako vyzerá Bretaris Genuair a obsah balenia

Bretaris Genuair je biely alebo takmer biely prášok.

Inhalátor Genuair je bielej farby a jeho súčasťou je indikátor dávok a zelené tlačidlo dávkovania.

Náustok je pokrytý odoberateľným zeleným ochranným viečkom. Dodáva sa v plastovom vrečku.

Dodávané veľkosti balení:

Škatuľka obsahujúca 1 inhalátor s 30 dávkami.

Škatuľka obsahujúca 1 inhalátor so 60 dávkami.

Škatuľka obsahujúca 3 inhalátory, každý so 60 dávkami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Covis Pharma Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 2

1082MA Amsterdam

Holandsko

Výrobca

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.

Ctra. de Martorell 41-61

08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona

Španielsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Covis Pharma Europe B.V.
Tlf: 80711260

Deutschland

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

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

Eesti

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 1800937485

Ísland

Covis Pharma Europe B.V.
Sími: 8007279

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 80065149

Nederland

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08000270008

Norge

Covis Pharma Europe B.V.
Tlf: 80031492

Österreich

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

Polska

Covis Pharma Europe B.V.
Tel.: 0800919353

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Covis Pharma Europe B.V.
Τηλ: 80091079

Sverige

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 0200898678

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08004334029

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pokyny na použitie

Táto časť obsahuje informácie o tom, ako používať inhalátor Genuair. Je dôležité, aby ste si prečítali tieto informácie, pretože Genuair môže fungovať inak ako inhalátory, ktoré ste používali predtým. Ak máte akékoľvek otázky, ako používať Bretaris Genuair, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

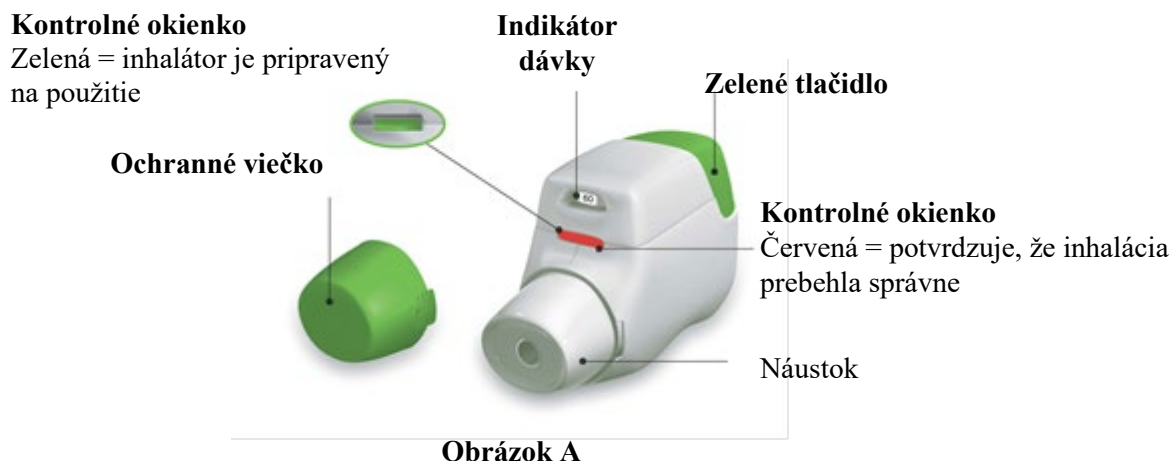
Pokyny na použitie sú rozdelené do nasledujúcich častí:

- Ako začať
- Krok 1: Príprava vašej dávky
- Krok 2: Inhalácia vášho lieku
- Ďalšie informácie

Ako začať

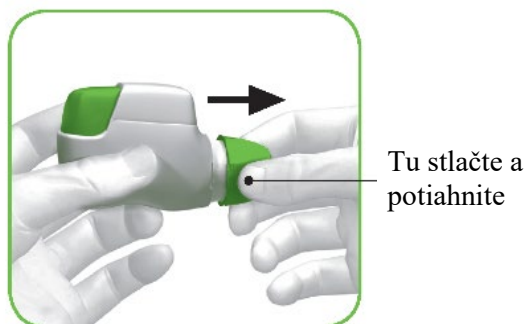
Predtým, ako začnete používať tento liek, prečítajte si tieto pokyny na použitie.

Oboznámte sa s jednotlivými súčasťami inhalátora Genuair.



Pred použitím:

- Pred prvým použitím roztrhnite zapečatené vrečko a vyberte inhalátor. Vrečko zlikvidujte.
- Zelené tlačidlo nestláčajte, kým nie ste pripravený podať si dávku.
- Potiahnite viečko jemným stlačením šípok znázornených na oboch stranách (obrázok B).

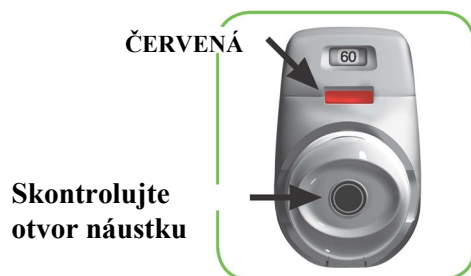


Obrázok B

KROK 1: Príprava vašej dávky

- 1.1 Pozrite sa do otvoru náustku a uistite sa, že ho nič neblokuje (obrázok C).

1.2 Pozrite sa na kontrolné okienko (malo by byť červené, obrázok C).



Obrázok C

1.3 Inhalátor držte vo vodorovnej polohe tak, že náustok smeruje k vám a zelené tlačidlo nahor (obrázok D).



Obrázok D

1.4 Stlačte zelené tlačidlo úplne nadol, aby sa inhalátor naplnil dávkou (obrázok E).

Keď stlačíte tlačidlo úplne nadol, v kontrolnom okienku sa zmení farba z červenej na zelenú.

Uistite sa, že zelené tlačidlo je na vrchnej strane inhalátora. **Inhalátor nenakláňajte.**

1.5 Uvoľnite zelené tlačidlo (obrázok F).

Uistite sa, že tlačidlo je uvoľnené a inhalátor môže fungovať správne.



Obrázok E



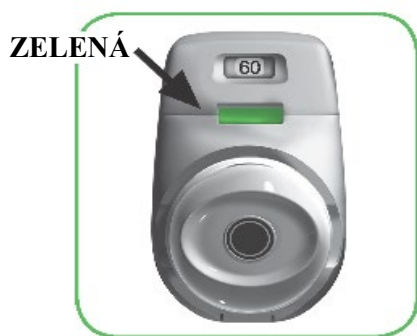
Obrázok F

Prerušenie a kontrola:

1.6 Uistite sa, že farba v kontrolnom okienku je teraz zelená (obrázok G).

Váš liek je pripravený na inhaláciu.

Prejdite na „KROK 2: Inhalácia vášho lieku“.



Obrázok G

Čo robiť, ak po stlačení tlačidla je farba v kontrolnom okienku stále červená (obrázok H).



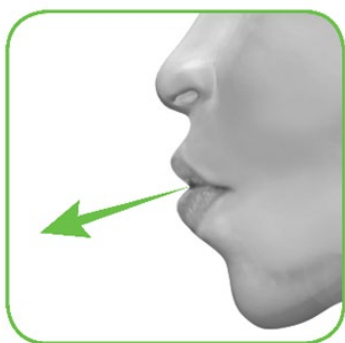
Obrázok H

Dávka nie je pripravená. Vráťte sa na „KROK 1 Príprava vašej dávky“ a zopakujte kroky 1.1 až 1.6.

KROK 2: Inhalácia vášho lieku

Pred použitím si prečítajte všetky kroky 2.1 až 2.7. Inhalátor nenakláňajte.

- 2.1 Inhalátor držte v dostatočnej vzdialenosti od úst a **úplne vydýchnite**. Nikdy nevydychujte do inhalátora (obrázok I).



Obrázok I

- 2.2 Držte hlavu vo vzpriamenej polohe, vložte náustok medzi pery a pevne nimi náustok zovrite (obrázok J).

Počas inhalácie nedržte zelené tlačidlo stlačené.



Obrázok J

2.3 Ústami sa **silno, zhlboka nadýchnite**. Pokračujte v nádychu tak dlho, ako je to možné.

Podľa „kliknutia“ budete vedieť, že ste inhalovali správne. Pokračujte v nádychu tak dlho, ako je to možné aj potom, ako budete počuť „kliknutie“. Niektorí pacienti nemusia počuť „kliknutie“. Aby ste sa ubezpečili, že ste správne inhalovali, pozrite sa na kontrolné okienko.

2.4 Vyberte inhalátor z úst.

2.5 Zadržte dych na tak dlho, ako je to možné.

2.6 Pomaly vydýchnite mimo inhalátora.

Niektorí pacienti môžu v ústach pociťovať jemnú sladkú alebo mierne horkú chuť, alebo majú pocit zrníka v ústach. Ak po inhalácii nemáte v ústach žiadnu chuť ani nič necítite, dávku neopakujte.

Ukončenie a kontrola:

2.7 Uistite sa, že v kontrolnom okienku je teraz červená (obrázok K). To znamená, že ste svoj liek inhalovali správne.

ČERVENÁ



Obrázok K

Čo robiť, ak po inhalácii je farba v kontrolnom okienku stále zelená (obrázok L).



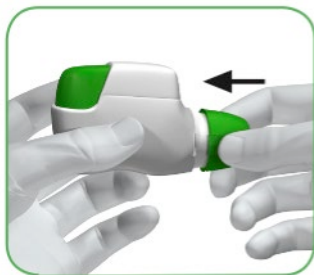
Obrázok L

Znamená to, že ste svoj liek neinhalovali správne. **Vráťte sa na „KROK 2 Inhalácia vášho lieku” a zopakujte kroky 2.1 až 2.7.**

Ak sa kontrolné okienko aj naďalej nemení na červené, možno ste pred inhaláciou zabudli uvoľniť zelené tlačidlo alebo možno ste neinhalovali dostatočne silno. Ak sa tak stane, skúste to znova. Uistite sa, že ste uvoľnili zelené tlačidlo a úplne ste vydýchli. Potom sa silno a zhlboka nadýchnite cez náustok.

Ak po niekoľkých pokusoch je kontrolné okienko stále zelené, obráťte sa na svojho lekára.

Po každom použití nasadíte ochranné viečko späť na náustok (obrázok M), aby ste zabránili znečisteniu inhalátora prachom alebo inými látkami. Ak stratíte viečko, inhalátor zlikvidujte.



Obrázok M

Ďalšie informácie

Čo by ste mali urobiť, ak náhodou pripravíte dávku?

Inhalátor uchovávajte s nasadeným ochranným viečkom až do doby, kedy máte inhalovať váš liek. Potom odstráňte ochranné viečko a začnite krokom 1.6.

Ako funguje indikátor dávky?

- Indikátor dávky ukazuje celkové množstvo dávok, ktoré zostávajú v inhalátore (obrázok N).
- Pri prvom použití každý inhalátor obsahuje minimálne 60 alebo 30 dávok, v závislosti od veľkosti balenia.
- Vždy pri naplnení dávky stlačením zeleného tlačidla sa indikátor dávky pomaly o kúsok posunie k ďalšiemu číslu (50, 40, 30, 20, 10, alebo 0).

Kedy je potrebné si zaobstarat' nový inhalátor?

Zaobstarajte si nový inhalátor:

- ak sa vám zdá, že je váš inhalátor poškodený, alebo ak ste stratili ochranné viečko, alebo
- keď sa v indikátore dávky objavia **červené pružky**, znamená to, že sa blížite k poslednej dávke (obrázok N), alebo
- ak je váš inhalátor prázdny (obrázok O).

Indikátor dávky sa pomaly posúva od 60 k 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



Obrázok N

Ako viete, že je váš inhalátor prázdny?

Pri poslednej dávke sa zelené tlačidlo nevráti do svojej hornej polohy a zostane zablokované v strednej polohe (obrázok O). Aj keď je zelené tlačidlo zablokované, svoju poslednú dávku môžete inhalovať. Potom sa inhalátor viac nedá použiť a máte začať používať nový inhalátor.



Obrázok O

Ako by ste mali čistiť inhalátor?

Na čistenie inhalátora NIKDY nepoužívajte vodu, pretože to môže poškodiť váš liek.

Ak chcete inhalátor očistiť, len utrite vonkajšiu časť náustku suchou papierovou vreckovkou alebo papierovou utierkou.

PRÍLOHA IV

**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK
ROZHODNUTIA (ROZHODNUTÍ) O REGISTRÁCII**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) týkajúcu sa záverečnej správy o nariadenej neintervenčnej štúdii bezpečnosti lieku po registrácii PASS pre vyššie uvedený liek (lieky), vedecké závery výboru CHMP sú nasledovné:

Výsledky štúdie ukazujú, že aklidínium zvyšuje riziko akejkoľvek srdcovej arytmie a fibrilácie predsiení v porovnaní s LABA a inými LAMA. Okrem toho výsledky tiež ukazujú, že aklidínium/formoterol FDC zvyšuje riziko akejkoľvek srdcovej arytmie a fibrilácie predsiení v porovnaní s LABA a inými kombináciami LAMA/LABA. Výbor PRAC preto vzhľadom na dostupné údaje týkajúce sa záverečnej správy zo štúdie PASS usúdil, že zmeny v informáciách o lieku sú opodstatnené.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) súhlasí s vedeckými závermi výboru PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre výsledky štúdie pre vyššie uvedený liek (uvedené lieky) je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika tohto lieku (týchto liekov) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP je toho názoru, že podmienky rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii) lieku (liekov) majú byť upravené.