

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Brimica Genuair 340 mikrogramov/12 mikrogramov inhalačný prášok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá podaná dávka (dávka, ktorá vychádza z náustka) obsahuje 396 mikrogramov aklidíniumbromidu (čo je ekvivalent 340 mikrogramov aklidínia) a 11,8 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu. To zodpovedá odmeranej dávke 400 mikrogramov aklidíniumbromidu (čo je ekvivalent 343 mikrogramov aklidínia) a odmeranej dávke 12 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá podaná dávka obsahuje približne 11 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 oranžové tlačidlo dávkovania.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Brimica Genuair je indikovaná ako udržiavacia bronchodilatačná liečba na zmiernenie symptómov u dospelých pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCOP).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je jedna inhalácia lieku dvakrát denne.

V prípade vynechania dávky sa má užiť čo najskôr a ďalšia dávka sa má užiť vo zvyčajnom čase. Na nahradenie vynechanej dávky sa nemá užiť dvojnásobná dávka.

Skupina starších pacientov

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

Poškodenie funkcie obličiek

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

Poškodenie funkcie pečene

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

Pediatrická populácia

U detí a dospievajúcich (vo veku do 18 rokov) nie je použitie lieku Brimica Genuair pre indikáciu CHOCHP relevantné.

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.

Pred prvým použitím roztrhnite zapečatené vrecko a vyberte inhalátor. Vrecko a vysúšadlo zlikvidujte. Pokyny na použitie, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

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

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Astma

Brimica Genuair sa nemá používať pri astme; klinické skúšania s liekom Brimica Genuair na astmu neboli vykonané.

Paradoxný bronchospazmus

V klinických skúšaníach nebol pozorovaný paradoxný bronchospazmus s liekom Brimica Genuair pri jeho odporúčaných dávkach. Paradoxný bronchospazmus však bol pozorovaný pri iných inhalačných terapiách. Ak k nemu dôjde, má sa zastaviť užívanie lieku a zvážiť inú liečbu.

Nie je určený na akútne používanie

Brimica Genuair sa nemá používať na liečbu akútnych záchvatov bronchospazmu.

Účinky na kardiovaskulárny systém

Beta₂-adrenergné agonisty môžu u niektorých pacientov spôsobiť zvýšenie tepovej frekvencie a krvného tlaku, zmeny na elektrokardiograme (EKG), ako je sploštenie T vlny, depresia segmentu ST a predĺženie intervalu QTc. V prípade výskytu týchto účinkov, môže byť potrebné liečbu ukončiť. U pacientov s anamnézou alebo známym predĺžením intervalu QTc alebo s liečbou, ktorá ovplyvňuje interval QTc (pozri časť 4.5) sa majú beta₂-adrenergné agonisty s dlhodobým účinkom používať s opatrnosťou.

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

Systémové účinky

Liek Brimica Genuair by mali opatrne užívať pacienti so závažnými kardiovaskulárnymi poruchami, konvulzívnymi poruchami, tyreotoxikózou a feochromocytómom.

Pri vysokých dávkach beta₂-adrenergných agonistov môžu byť pozorované metabolické účinky hyperglykémie a hypokaliémie. V klinických štúdiách III. fázy bola frekvencia rozpoznateľného zvýšenia hladiny cukru v krvi pri používaní lieku Brimica Genuair nízka (0,1 %) alebo podobná

placebu. Hypokaliémia je obvyčajne prechodná a nevyžaduje si doplnkovú liečbu. U pacientov so závažnou CHOCHP môže byť hypokaliémia zosilnená hypoxiou a súbežnou liečbou (pozri časť 4.5). Hypokaliémia zvyšuje náchylnosť na srdcové arytmie.

Kvôli svojej anticholinergnej aktivite by sa Brimica Genuair mal používať opatrne u pacientov so symptomatickou hyperpláziou prostaty, retenciou moču alebo glaukómom s ostrým uhlom (aj keď je priamy kontakt lieku s očami veľmi nepravdepodobný). Sucho v ústach, ktoré bolo pozorované pri liečbe anticholinergikami, sa môže z dlhodobého hľadiska spájať so vznikom zubného kazu.

Obsah laktózy

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Lieky na CHOCHP

Súbežné podávanie lieku Brimica Genuair a iných liekov s obsahom anticholinergných a/alebo beta₂-adrenergných agonistov s dlhodobým účinkom sa neskúmalo a neodporúča sa.

Hoci s liekom Brimica Genuair neboli vykonané žiadne oficiálne interakčné liekové štúdie *in vivo*, používal sa súbežne s inými liekmi na CHOCHP, vrátane beta₂-adrenergných bronchodilatátorov s krátkodobým účinkom, metylxantínov a perorálnych a inhalačných steroidov bez klinického záznamu liekových interakcií.

Liečba hypokaliémie

Súbežná liečba derivátmi metylxantínu, steroidmi alebo diuretikami nešetriacimi draslík môže zosilniť možný hypokalemický účinok beta₂-adrenergných agonistov, a preto je potrebná opatrnosť pri ich súbežnom používaní (pozri časť 4.4).

Beta-adrenergné blokátory

Beta-adrenergné blokátory môžu zoslabiť alebo antagonizovať účinok beta₂-adrenergných agonistov. Ak sa vyžaduje používanie beta-adrenergných blokátorov (vrátane kvapiek do očí), uprednostňujú sa kardioselektívne beta-adrenergné blokátory, hoci aj tieto treba podávať opatrne.

Iné farmakodynamické interakcie

Brimica Genuair sa musí podávať opatrne u pacientov, ktorí sú liečení liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QTc interval, ako napr. inhibítory monoaminoxidázy, tricyklické antidepresíva, antihistaminiká alebo makrolidy, pretože účinok formoterolu, ktorý je zložkou lieku Brimica Genuair, na kardiovaskulárny systém sa môže týmito liekmi zosilniť. Lieky, o ktorých sa vie, že predlžujú interval QTc, sú spojené so zvýšeným rizikom ventrikulárnych arytmií.

Metabolické interakcie

Štúdie *in vitro* ukázali, že sa nepredpokladá, že aklidínium alebo jeho metabolity v terapeutickej dávke spôsobujú interakcie s liekmi substrátov P-glykoproteínu (P-gp) alebo inými liekmi metabolizovanými enzýmami cytochrómu P450 (CYP450) a esterázami. Formoterol neinhibuje enzýmy CYP450 v terapeuticky relevantných koncentráciách (pozri časť 5.2).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití lieku Brimica Genuair u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali fetálnu toxicitu iba pri hladinách dávok oveľa vyšších ako sú maximálne expozície aklidínia u ľudí a nežiaduce účinky v štúdiách reprodukcie s formoterolom pri veľmi vysokých hladinách expozície (pozri časť 5.3).

Brimica Genuair sa má používať počas gravidity iba vtedy, ak očakávaný prospech preváži potenciálne riziká.

Dojčenie

Nie je známe, či sa aklidínium (a/alebo jeho metabolity) alebo formoterol vylučujú do ľudského mlieka. Keďže štúdie na potkanoch preukázali vylučovanie malých množstiev aklidínia (a/alebo jeho metabolitov) a formoterolu do mlieka, rozhodnutie o používaní lieku Brimica Genuair u dojčiacich žien sa má urobiť po zvážení, či očakávaný prínos liečby pre ženu je vyšší než možné riziko pre dieťa.

Fertilita

Štúdie na potkanoch preukázali mierne zníženú fertilitu iba pri hladinách dávok oveľa vyšších ako sú maximálne expozície aklidínia a formoterolu u ľudí (pozri časť 5.3). Napriek tomu sa nepovažuje za pravdepodobné, že Brimica Genuair podávaná v odporúčanej dávke ovplyvní fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Brimica Genuair nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Výskyt rozmazaného videnia a závratu môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Prezentácia bezpečnostného profilu je založená na skúsenostiach s liekom Brimica Genuair a jednotlivými zložkami.

Súhrn bezpečnostného profilu

Údaje o bezpečnosti na základe skúseností s liekom Brimica Genuair pozostávajú z expozície odporúčaným terapeutickým dávkam po dobu až 12 mesiacov v klinických štúdiách a po uvedení lieku na trh.

Nežiaduce účinky súvisiace s liekom Brimica Genuair sa podobali nežiaducim účinkom spojeným s jeho jednotlivými zložkami. Keďže Brimica Genuair obsahuje aklidínium a formoterol, typ a závažnosť nežiaducich reakcií spojených s každou zložkou sa dá predpokladať aj pri používaní lieku Brimica Genuair.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami lieku Brimica Genuair boli nazofaryngitída (7,9 %) a bolesť hlavy (6,8 %).

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Klinický vývojový program spojený s liekom Brimica Genuair sa vykonával na pacientoch so stredne závažnou až závažnou CHOCHP. Brimica Genuair 340 mikrogramov/12 mikrogramov sa celkovo používala na liečbu 1 222 pacientov. Frekvencie priradené nežiaducim účinkom sa zakladajú na odhadovaných pomeroch incidencie nežiaducich reakcií pozorovanej s liekom Brimica Genuair

340 mikrogramov/12 mikrogramov v súhrnnej analýze randomizovaných, placebo kontrolovaných klinických skúšaní fázy III s dĺžkou trvania aspoň šesť mesiacov alebo na skúsenostiach s jednotlivými zložkami alebo na základe výsledkov štúdií po uvedení na trh.

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 (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Preferovaný termín	Frekvencia
Infekcie a nákazy	Nazofaryngitída Infekcia močových ciest Sínusitída Zubný absces	Časté
Poruchy imunitného systému	Hypersenzitivita	Zriedkavé
	Angioedém Anafylaktická reakcia	Neznáme
Poruchy metabolizmu a výživy	Hypokaliémia	Menej časté
	Hyperglykémia	Menej časté
Psychické poruchy	Nespavosť Úzkosť	Časté
	Podráždenie	Menej časté
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy Závrat Trasenie	Časté
	Dysgeúzia	Menej časté
Poruchy oka	Rozmazané videnie	Menej časté
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Srdcové arytmie vrátane fibrilácie predsiení a paroxyzmálnej tachykardie Tachykardia Elektrokardiogram - predĺžený QTc Palpitácie Angina pectoris	Menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Kašeľ	Časté
	Dysfónia Podráždenie hrdla	Menej časté
	Bronchospazmus, vrátane paradoxného	Zriedkavé
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka Nevôľnosť Sucho v ústach	Časté
	Stomatitída	Menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka Pruritus	Menej časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Myalgia Svalové kŕče	Časté
Poruchy obličiek a močových ciest	Retencia moču	Menej časté
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšená kreatinín fosfokináza	Časté
	Zvýšenie krvného tlaku	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

Existujú obmedzené dôkazy o liečbe predávkovania s liekom Brimica Genuair. Vysoké dávky lieku Brimica Genuair môžu viesť k zosilneným anticholinergným a/alebo beta₂-adrenergným znakom a príznakom. Medzi najčastejšie patria rozmazané videnie, sucho v ústach, nevoľnosť, svalové kŕče, trasenie, bolesť hlavy, palpitácie a hypertenzia.

V prípade predávkovania sa má liečba liekom Brimica Genuair prerušiť. Je indikovaná podporná a symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: lieky na obštrukčné choroby dýchacích ciest, adrenergiká v kombinácii s anticholinergikami, ATC kód: R03AL05

Mechanizmus účinku

Brimica Genuair obsahuje dva bronchodilatátory: akolidínium je antagonista muskarínových receptorov s dlhodobým účinkom (tiež známy ako anticholinergikum) a formoterol je beta₂-adrenergný agonista s dlhodobým účinkom. Výsledkom kombinácie týchto dvoch rôznych mechanizmov účinku je aditívna účinnosť v porovnaní s účinkami dosiahnutými s ktorýmkoľvek z týchto zložiek samostatne. V dôsledku diferenciálnej hustoty muskarínových receptorov a beta₂-adrenergných receptorov v centrálnych a periférnych dýchacích cestách pľúc, by mali byť muskarínové receptory účinnejšie pri uvoľňovaní centrálnych dýchacích ciest a beta₂-adrenergné agonisty by mali byť účinnejšie pri uvoľňovaní periférnych dýchacích ciest. Uvoľnenie centrálnych aj periférnych dýchacích ciest kombinácnou liečbou môže prispieť k jeho prospešnému účinku na funkciu pľúc. Ďalšie informácie ohľadom týchto dvoch látok sú uvedené nižšie.

Aklidínium je kompetitívny, selektívny antagonista muskarínových receptorov 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. Aklidínium tiež poskytuje úľavu pacientom s CHOCHP tým, že znižuje ich príznaky, zlepšuje zdravotný stav súvisiaci konkrétne s týmto ochorením, znižuje pomer exacerbácií a poskytuje zlepšenie znášanlivosti cvičenia. Aklidíniumbromid sa rýchle rozkladá v plazme, preto je úroveň systémových anticholinergných nežiaducich účinkov nízka.

Formoterol je potentný selektívny beta₂-adrenergný receptorový agonista. Bronchodilatácia je stimulovaná priamym uvoľnením hladkého svalstva dýchacích ciest v dôsledku zvýšenia cyklických AMP aktiváciou adenylát-cyklázy. Okrem zlepšenia funkcie pľúc, podľa zistení, zlepšuje formoterol aj príznaky a kvalitu života u pacientov s CHOCHP.

Farmakodynamické účinky

Štúdie klinickej účinnosti preukázali, že Brimica Genuair poskytuje klinicky významné zlepšenia funkcie pľúc (merané ako úsilný výdych za 1 sekundu [FEV₁]) počas 12 hodín po podaní.

Brimica Genuair v porovnaní s placebom preukázala rýchly nástup účinku do 5 minút od prvej inhalácie ($p < 0,0001$). Nástup účinku lieku Brimica Genuair bol porovnateľný s účinkom rýchlo pôsobiaceho beta₂-agonistu formoterolu 12 mikrogramov. Maximálne účinky bronchodilatátora (horná hranica FEV₁) v porovnaní s východiskovými hodnotami boli evidentné od prvého dňa (304 ml) a udržali sa počas celého 6-mesačného obdobia liečby (326 ml).

Elektrofyziológia srdca

V štúdiách III. fázy trvajúcich 6 až 12 mesiacov, vykonaných na približne 4 000 pacientoch s CHOCHP, sa nepozorovali žiadne klinicky relevantné účinky lieku Brimica Genuair na parametre EKG (vrátane intervalu QT) v porovnaní s aklidíniom, formoterolom a placebom. Nepozorovali sa žiadne klinicky významné účinky lieku Brimica Genuair na srdcový rytmus pri 24 hodinovom monitorovaní Holterom v podskupine 551 pacientov, z ktorých 114 užívalo liek Brimica Genuair dvakrát denne.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Fáza III programu klinického vývoja zahŕňala približne 4 000 pacientov s klinickou diagnózou CHOCHP a obsahovala dve šesťmesačné, randomizované, placebom a liečivom kontrolované štúdie (ACLIFORM-COPD a AUGMENT), o šesť mesiacov predĺženú štúdiu AUGMENT a ďalšiu 12-mesačnú randomizovanú kontrolovanú štúdiu. Počas týchto štúdií mohli pacienti pokračovať v stabilnej liečbe inhalačnými kortikosteroidmi, nízkymi dávkami perorálnych kortikosteroidov, liečbe kyslíkom (ak, tak kratšie než 15 hodín denne) alebo metylxantínmi a mohli užívať salbutamol ako záchranný liek.

Účinnosť sa hodnotila mierou funkcie pľúc a symptomatických výsledkov, zdravotným stavom špecifickým pre ochorenie, používaním záchrannej liečby a výskytom exacerbácií. V dlhodobých štúdiách bezpečnosti sa Brimica Genuair spájala s trvalou účinnosťou pri podávaní po dobu liečby 1 rok, bez dôkazu tachyfyaxie.

Účinky na funkciu pľúc

Brimica Genuair 340/12 mikrogramov dvakrát denne poskytla klinicky významné zlepšenie funkcie pľúc (hodnotené pomocou FEV₁, miery nútenej vitálnej a nádychovej kapacity) v porovnaní s placebom. V štúdiách III. fázy sa pozorovali klinicky významné účinky bronchodilatátora do 5 minút od prvej dávky a udržali sa počas intervalu dávkovania. V štúdiách III. fázy trvajúcich šesť mesiacov a jeden rok sa po celú dobu pozoroval trvalý účinok.

FEV₁ 1 hodinu po podaní dávky a koncový údaj FEV₁ pred ďalšou dávkou (v porovnaní s aklidíniom 400 mikrogramov a formoterolom 12 mikrogramov) boli definované ako koprímárne koncové body v oboch 6-mesačných pivotných štúdiách fázy III, ktoré preukazovali bronchodilatačný príspevok formoterolu a aklidínia v lieku Brimica Genuair.

V štúdii ACLIFORM-COPD preukázala Brimica Genuair zlepšenie v FEV₁ 1 hodinu po podaní dávky v porovnaní s placebom a aklidíniom v dávkach 299 ml a 125 ml (u oboch $p < 0,0001$) a zlepšenie v FEV₁ pred ďalšou dávkou v porovnaní s placebom a formoterolom v dávkach 143 ml a 85 ml (u oboch $p < 0,0001$). V štúdii AUGMENT preukázala Brimica Genuair zlepšenie v FEV₁ 1 hodinu po podaní dávky v porovnaní s placebom a aklidíniom v dávkach 284 ml a 108 ml (u oboch $p < 0,0001$) a zlepšenie v FEV₁ pred ďalšou dávkou v porovnaní s placebom a formoterolom v dávkach 130 ml ($p < 0,0001$) a 45 ml ($p = 0,01$), v tomto poradí.

Zdravotný stav špecifický pre ochorenie a zlepšenia symptómov

Dýchavičnosť a ďalšie symptomatické následky:

Brimica Genuair poskytla klinicky významné zlepšenia dýchavičnosti (hodnotené pomocou indexu prechodného dyspnoe [Transition Dyspnoea Index; TDI]) so zlepšením vo fokálnom skóre TDI počas 6 mesiacov v porovnaní s placebom o 1,29 jednotiek v štúdii ACLIFORM-COPD ($p < 0,0001$) a o 1,44 jednotiek v štúdii AUGMENT ($p < 0,0001$). Percento pacientov s klinicky významným zlepšením vo fokálnom skóre TDI (definované ako zvýšenie aspoň o 1 jednotku) bolo vyššie s liekom Brimica Genuair ako u placeba v štúdii ACLIFORM-COPD (64,8 % v porovnaní so 45,5 %, $p < 0,001$) a v štúdii AUGMENT (58,1 % v porovnaní s 36,6 %, $p < 0,0001$).

V súhrnnej analýze týchto dvoch štúdií bola Brimica Genuair spojená so štatisticky významne väčším zlepšením fokálneho skóre TDI v porovnaní s aklidíniom (0,4 jednotiek, $p = 0,016$) alebo formoterolom (0,5 jednotiek, $p = 0,009$). Ďalej, vyššie percento pacientov, ktorí dostávali liek Brimica

Genuair odpovedali klinicky významným zlepšením v TDI fokálnom skóre v porovnaní s akolidíniom alebo formoterolom (61,9 % v porovnaní s 55,7 % a 57,0 %; $p = 0,056$ a $p = 0,100$).

Brimica Genuair, v porovnaní s placebom, akolidíniom a formoterolom, zlepšila každodenné príznaky CHOCHP, ako sú dýchavičnosť, príznaky týkajúce sa hrudníka, kašeľ a spútum (hodnotené pomocou celkového skóre E-RS), ako aj celkové nočné príznaky, celkové ranné príznaky a príznaky obmedzujúce činnosti vykonávané skoro ráno, avšak tieto zlepšenia neboli vždy štatisticky významné. Akolidíniom/ Formoterol v porovnaní s placebom alebo formoterolom štatisticky významne neznížil priemerný počet nočných prebudení v dôsledku CHOCHP.

Kvalita života spojená so zdravím:

Brimica Genuair vykázala klinicky významné zlepšenie zdravotného stavu špecifického pre ochorenie (hodnotené pomocou respiračného dotazníka Nemocnice Sv. Juraja v Londýne [*St. George's Respiratory Questionnaire*; SGRQ]) v štúdi AUGMENT, so zlepšením v celkovom skóre SGRQ v porovnaní s placebom o -4,35 jednotiek ($p < 0,0001$). Percento pacientov v štúdi AUGMENT, ktorí dosiahli klinicky významné zlepšenie v porovnaní s úvodnou hodnotou v celkovom skóre SGRQ (definované ako pokles o aspoň 4 jednotky) bolo vyššie s liekom Brimica Genuair v porovnaní s placebom (58,2 % v porovnaní s 38,7 %, $p < 0,0001$). V štúdi ACLIFORM-COPD bolo pozorované iba malé zníženie v celkovom skóre SGRQ v porovnaní s placebom z dôvodu neočakávane vysokej odpovede na placebo ($p = 0,598$) a percento pacientov, ktorí dosiahli klinicky významné zlepšenie od úvodnej hodnoty bolo 55,3 % s liekom Brimica Genuair a 53,2 % s placebom ($p = 0,669$).

V súhrnnej analýze týchto dvoch štúdií preukázala Brimica Genuair väčšie zlepšenie v celkovom skóre SGRQ v porovnaní s formoterolom (-1,7 jednotiek; $p = 0,018$) alebo akolidíniom (-0,79 jednotiek, $p = 0,273$). Ďalej, vyššie percento pacientov, ktorí dostávali liek Brimica Genuair, reagovalo klinicky významným zlepšením v celkovom skóre SGRQ v porovnaní s akolidíniom a formoterolom (56,6 % v porovnaní s 53,9 % a 52,2 %; $p = 0,603$ a $p = 0,270$).

Zníženie exacerbácií CHOCHP

Súhrnná analýza účinnosti dvoch 6-mesačných štúdií fázy III preukázala štatisticky významné 29 % zníženie v pomere stredne závažných alebo závažných exacerbácií (vyžadujúcich liečbu antibiotikami alebo kortikosteroidmi alebo vyžadujúcich hospitalizáciu) s liekom Brimica Genuair v porovnaní s placebom (pomery na pacienta na rok: 0,29 v porovnaní s 0,42; $p = 0,036$).

Brimica Genuair ďalej štatisticky významne obmedzila čas prvej strednej alebo závažnej exacerbácie v porovnaní s placebom (pomer nebezpečenstva = 0,70; $p = 0,027$).

Použitie záchranného lieku

Brimica Genuair v porovnaní s placebom znížila používanie záchranného lieku v priebehu 6 mesiacov (o 0,9 vdychov za deň [$p < 0,0001$]), s akolidíniom (o 0,4 vdychov za deň [$p < 0,001$]) a formoterolom (o 0,2 vdychov za deň [$p = 0,062$]).

Objem pľúc, výdrž pri cvičení a fyzická aktivita

Účinok Brimica Genuair na objem pľúc, výdrž pri cvičení a fyzickú aktivitu sa skúmal v 8-týždňovej randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdií s paralelnými skupinami, u pacientov s CHOCHP s hyperinfláciou (funkčná reziduálna kapacita [FRC] > 120 %).

Po 4 týždňoch liečby liekom Brimica Genuair sa predpokladalo zlepšenie rannej FRC pred podaním dávky (minimálna) v porovnaní s východiskovou hodnotou oproti placebo, primárny ukazovateľ (-0,125 l, 95% IS = (-0,259; 0,010), $p = 0,069^*$), ale rozdiel nebol štatisticky signifikantný.

Brimica Genuair v porovnaní s placebom preukázal zlepšenia v objeme pľúc 2 až 3 hod po podaní dávky (FRC = -0,366 l [95% IS = -0,515; -0,216; $p < 0,0001$]; reziduálnom objeme [RV] = -0,465 l [95% IS = -0,648; -0,281; $p < 0,0001$] a nádychovej kapacity [IC] = 0,293 l [95% IS = 0,208; 0,378; $p < 0,0001$]).

Po 8 týždňoch liečby Brimica Genuair v porovnaní s placebom tiež preukázal zlepšenie v čase výdrže pri cvičení (55 sekúnd [95% IS = 5,6; 104,8; $p = 0,0292$]; východisková hodnota: 456 sekúnd).

Po 4 týždňoch liečby sa pri lieku Brimica Genuair v porovnaní s placebom zvýšil počet krokov za deň (731 krokov/deň; 95% IS = 279, 1 181; $p = 0,0016$) a znížilo sa percento neaktívnych pacientov (< 6 000 krokov za deň) [40,8 % v porovnaní s 54,5 %; $p < 0,0001$]. U pacientov liečených s Brimica Genuair sa v porovnaní s placebom pozorovali zlepšenia v celkovom skóre PROactive ($p = 0,0002$).

Počas ďalších 4 týždňov bol obom liečebným skupinám pridaný behaviorálny intervenčný program. Počet krokov/deň v liečebnej skupine s Brimica Genuair zostal nezmenený, čo viedlo k liečebnému účinku 510 krokov/deň ($p = 0,1588$) a zníženiu percenta neaktívnych pacientov (< 6000 krokov za deň) v porovnaní s placebom (41,5 % v porovnaní s 50,4 %; $p = 0,1134$).

*Keďže primárny ukazovateľ nedosiahol štatistickú významnosť, všetky p-hodnoty sekundárnych ukazovateľov sú testované pri nominálnej hladine významnosti 0,05, a nie je možné vyvodiť formálny štatistický záver.

Pediatrická populácia

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Keď sa inhalačne podávala kombinácia aklidínia a formoterolu, farmakokinetika každej zložky neukázala žiadne relevantné rozdiely v porovnaní s tými, ktoré boli pozorované pri podávaní každého z týchto liekov zvlášť.

Absorpcia

Po vdýchnutí jednej dávky lieku Brimica Genuair 340/12 mikrogramov, aklidínium a formoterol sa rýchlo absorbovali v plazme, čím sa maximálna koncentrácia v plazme dosiahla do 5 minút od inhalácie u zdravých jedincov a obvykle do prvých 24 minút u pacientov s CHOCHP. Maximálne koncentrácie v plazme pri ustálenom stave aklidínia a formoterolu pozorovaného u pacientov s CHOCHP liečených liekom Brimica Genuair dvakrát denne po dobu 5 dní boli dosiahnuté do 5 minút po inhalácii a ich hodnoty boli 128 pg/ml a 17 pg/ml.

Distribúcia

Celková depozícia inhalovaného aklidínia pomocou inhalátora Genuair pľúcami bola v priemere približne 30 % odmeranej dávky. Väzba aklidínia na plazmatické proteíny stanovená *in vitro* najpravdepodobnejšie korešpondovala s väzbou metabolitov na proteíny z dôvodu rýchlej hydrolýzy aklidínia v plazme; väzba na plazmatické proteíny bola 87 % pre metabolit kyseliny karboxylovej a 15 % pre metabolit alkoholu. Hlavný plazmový proteín, ktorý viaže aklidínium, je albumín.

Väzba formoterolu na plazmatické proteíny je 61 % až 64 % (34 % hlavne na albumín). Nedochádza k saturácii väzobných miest v koncentračnom rozsahu dosahovanom pri terapeutických dávkach.

Biotransformácia

Aklidínium sa rýchlo a v rozsiahlej miere hydrolyzuje na svoje farmakologicky neaktívne deriváty alkoholu a kyseliny karboxylovej. Hladiny metabolitu kyseliny v plazme sú približne 100-násobne vyššie ako hladiny metabolitu alkoholu a nezmeneného liečiva po inhalácii. K hydrolyze dochádza chemicky (neenzymaticky) a enzymaticky esterázami. Butyrylcholinesteráza je hlavnou ľudskou esterázou zapojenou do tejto hydrolyzy. Nízka absolútna biologická dostupnosť inhalovaného aklidínia (< 5 %) je z dôvodu, že aklidínium podstupuje rozsiahlu systémovú alebo predsystemovú hydrolyzu, či už je prijatý do pľúc, alebo prehltnutý. Biotransformácia prostredníctvom enzýmov CYP450 zohráva malú úlohu pri celkovom metabolickom klírense aklidínia. Štúdie *in vitro* preukázali, že aklidínium 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 aklidínium alebo jeho metabolity nie sú substráty ani inhibítory P-glykoproteínu.

Formoterol sa vylučuje hlavne metabolizmom. Hlavnou cestou je priama glukuronidácia s O-demetyláciou, po ktorej nasleduje glukurónová konjugácia ako ďalšia metabolická cesta. Do O-demetylácie formoterolu sú zapojené cytochrómy P450 izoenzýmov CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 a CYP2A6. Formoterol neinhibuje enzýmy CYP450 v terapeuticky relevantných koncentráciách.

Eliminácia

Po inhalácii lieku Brimica Genuair 340/12 mikrogramov sa terminálny polčas eliminácie pozorovaný pre aklidíniumbromid pohyboval v rozmedzí 11-33 hodín a pre formoterol v rozmedzí 12-18 hodín, pričom vzorky plazmy boli odoberané až 24 hodín po inhalácii.

Priemerné polčasy účinnosti* pozorované pre aklidínium aj formoterol (na základe pomeru kumulácie) sú približne 10 hodín.

**Polčas zodpovedá kumulácii lieku vychádzajúcej zo známeho dávkovacieho režimu.*

Po intravenóznom podaní 400 mikrogramov rádioznačeného aklidínia zdravým jedincom 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 mikrogramov a 400 mikrogramov aklidínia zdravými jedincami alebo pacientami 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.

Prevažná časť dávky formoterolu je transformovaná metabolizmom pečene s následnou obličkovou elimináciou. Po inhalácii sa 6 % až 9 % podanej dávky formoterolu vylúči močom v nezmenenej podobe, alebo ako priame konjugáty formoterolu.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Neboli vykonané žiadne farmakokinetické štúdie s aklidíniom/formoterolom u starších pacientov. Keďže nie je potrebná žiadna úprava dávky pre lieky aklidínium alebo formoterol u starších pacientov, nie je opodstatnená žiadna úprava dávky pre aklidínium/formoterol u geriatrických pacientov.

Pacienti s poškodením funkcie pečene a obličiek

Neexistujú žiadne údaje týkajúce sa špecifického použitia aklidínia/formoterolu u pacientov s poškodením funkcie pečene a obličiek. Keďže nie je potrebná žiadna úprava dávky pre lieky s obsahom aklidínia alebo formoterolu u pacientov s poškodením funkcie pečene a obličiek, nie je opodstatnená žiadna úprava dávky pre kombináciu aklidíniom/formoterol.

Rasa

Po opakovaných inhaláciách lieku Brimica Genuair 340/12 mikrogramov je systémová expozícia aklidínia a formoterolu, meraná pomocou AUC, rovnaká u Japoncov a pacientov bielej pleti.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

Účinky aklidínia v predklinických štúdiách vo vzťahu k reprodukčnej toxicite (účinky na fetálnu toxicitu) a fertilitu (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.

Formoterol preukázal zníženie plodnosti (straty implantátov) u potkanov, ako aj zníženie včasného postnatálneho prežívania a pôrodnej hmotnosti pri vysokej systémovej expozícii formoterolu. Mierne zvýšenie výskytu maternicového leiomyómu bolo pozorované u potkanov a myši - účinok, ktorý sa považuje za účinok triedy u hlodavcov po dlhodobej expozícii vysokým dávkam beta₂-adrenergických receptorových agonistov.

Predklinické štúdie skúmajúce účinok aklidínia/formoterolu na kardiovaskulárne parametre preukázali, že zvýšený srdcový tep a arytmie pri expozícii dostatočne prevyšujúcej maximálnu indikáciu pre expozíciu ľuďmi, majú len malý vplyv na klinické použitie. Tieto účinky sú známe zvýšené farmakologické odpovede pozorované pri beta₂-agonistoch.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát laktózy.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Musí sa použiť do 60 dní od otvorenia vrečka.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Inhalátor Genuair uchovávať chránený vo vnútri zapečateného vrečka, kým nenastane čas na začatie podávania lieku.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Inhalátor Genuair je viacčložkové zariadenie vyrobené z plastu (polykarbonátu, akrylonitrýl-butadién-styrénu, polyoxymetylénu, polyester-butylén-tereftalátu, polypropylénu, polystyrénu) a nehrdzavejúcej ocele. Je bielej farby a jeho súčasťou je indikátor dávok a oranžové tlačidlo dávkovania. Náustok je pokrytý odoberateľným oranžovým ochranným viečkom. Inhalátor sa dodáva zapečatený v ochrannom hliníkovom laminátovom vrečku obsahujúcom vrečko so silikagelovým vysúšadlom 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 súčastami inhalátora Genuair.

Kontrolné okienko

Zelená = inhalátor je pripravený na použitie

Indikátor dávky

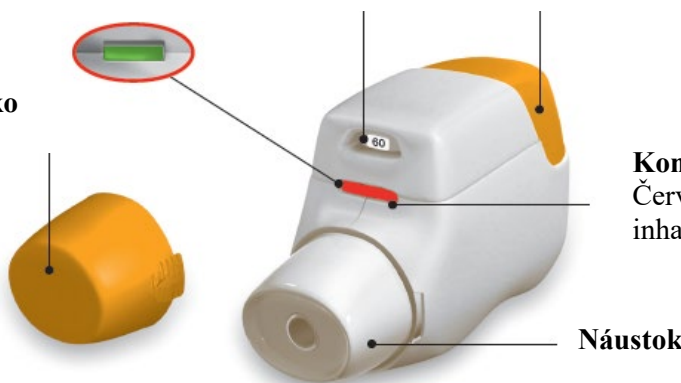
Oranžové tlačidlo

Ochranné viečko

Kontrolné okienko

Červená = potvrdzuje, že inhalácia prebehla správne

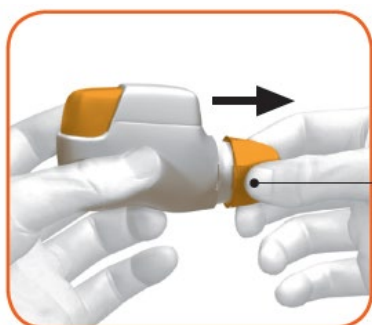
Náustok



Obrázok A

Pred použitím:

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

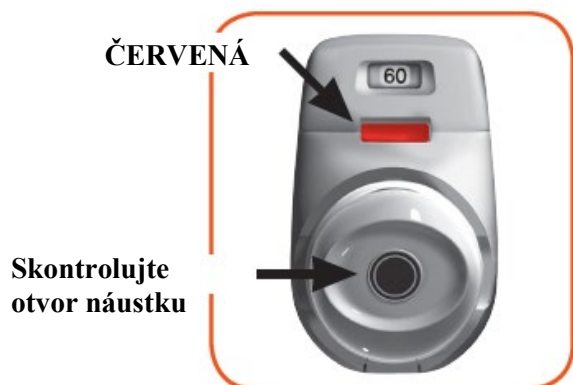


Tu stlačte
a potiahnite

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).



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



Obrázok D

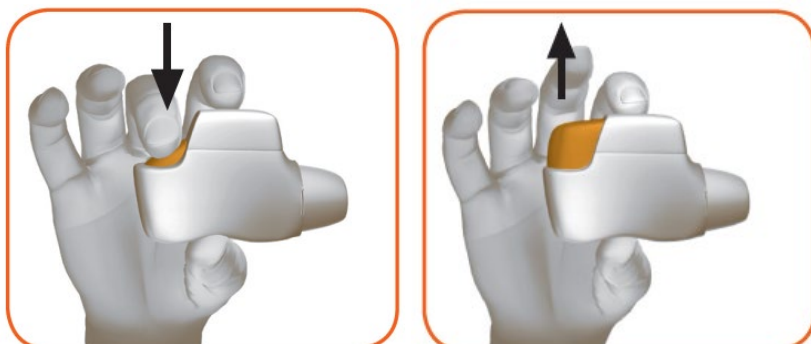
- 1.4 Stlačte oranžové tlačidlo úplne nadol, aby sa inhalátor naplnil dávkou (obrázok E).

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

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

- 1.5 Uvoľnite oranžové 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).

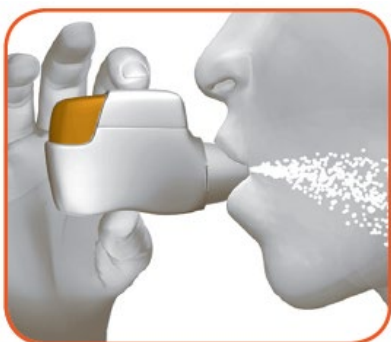


Obrázok I

2.2 Držte hlavu vo vzpriamenej polohe, vložte náustok medzi pery a pevne nimi náustok zovrite

(obrázok J).

Počas inhalácie nedržte oranžové 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.



Obrázok K

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



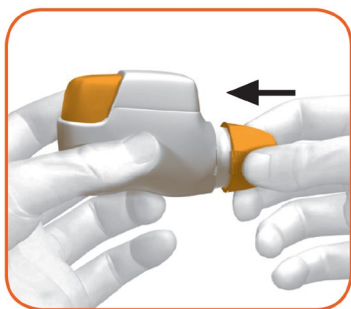
Obrázok L

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 oranžové tlačidlo alebo možno ste neinhalovali dostatočne silno. Ak sa tak stane, skúste to znova. Uistite sa, že ste uvoľnili oranžové 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 a inými látkami. Ak stratíte viečko, inhalátor zlikvidujte.



Obrázok M

Ďalšie informácie

Čo by ste mali urobiť, ak náhodou pripravíte dávku?

Inhalátor uchováajte 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 oranžového 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 oranžové tlačidlo nevráti do svojej hornej polohy a zostane zablokované v strednej polohe (obrázok O). Aj keď je oranžové 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/1/14/963/001
EU/1/14/963/002
EU/1/14/963/003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. november 2014
Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. august 2019

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 ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE 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 ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného 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

Brimica Genuair 340 mikrogramov/12 mikrogramov inhalačný prášok
aklidińium/dihydrát formoterol fumarátu

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá podaná dávka obsahuje 396 mikrogramov aklidińiumbromidu (ekvivalent 340 mikrogramov aklidińia) a 11,8 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOĹ

Obsahuje tiež: laktózu.

Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Inhalačný prášok

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 DOHLĎADU 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 60 dní od otvorenia vrečka.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

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

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, 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/1/14/963/001 1 inhalátor so 60 dávkami
EU/1/14/963/002 3 inhalátory, každý obsahujúci 60 dávok
EU/1/14/963/003 1 inhalátor s 30 dávkami

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

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

brimica 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 BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

HLINÍKOVÉ VRECKO

1. NÁZOV LIEKU

Brimica Genuair 340 mikrogramov/12 mikrogramov inhalačný prášok
aklidiínium/dihydrát formoterol fumarátu

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Covis (Covis logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Musí sa použiť do 60 dní od otvorenia vrečka.

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Inhalátor Genuair uchovávať chránený vo vnútri zapečateného vrečka, kým nenastane čas na začatie podávania lieku.

[šípka] Tu odtrhnúť

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK INHALÁTORA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Brimica Genuair 340 µg/12 µg inhalačný prášok
aklidiínium/dihydrát formoterol fumarátu

Inhalačné použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Musí sa použiť do 60 dní od otvorenia vrečka.
EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

30 dávok
60 dávok

6. INÉ

Covis (Covis logo)

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Brimica Genuair 340 mikrogramov/12 mikrogramov inhalačný prášok

Aklidínium/dihydrát formoterol fumarátu

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať 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 Brimica Genuair a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek Brimica Genuair
3. Ako používať liek Brimica Genuair
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek Brimica Genuair
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
Pokyny na použitie

1. Čo je Brimica Genuair a na čo sa používa

Čo je Brimica Genuair

Tento liek obsahuje dve liečivá nazývané aklidínium a dihydrát formoterol fumarátu. Obe patria do skupiny liekov nazývaných bronchodilatátory. Bronchodilatátory uvoľňujú svaly dýchacích ciest, čím umožňujú širšie otvorenie dýchacích ciest, a tak napomáhajú ľahšiemu dýchaniu. Inhalátor Genuair dodáva liečivá vdychovaním priamo do vašich pľúc.

Na čo sa Brimica Genuair používa

Brimica Genuair sa používa u dospelých pacientov, ktorí majú ťažkosti pri dýchaní spôsobené ochorením pľúc nazývaným chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCPP), pri ktorom sú dýchacie cesty a alveoly v pľúcach poškodené alebo zablokované. Otvorením dýchacích ciest liek napomáha pri zmiernení príznakov, ako je dýchavičnosť. Pravidelné užívanie lieku Brimica Genuair zmierni vplyv ochorenia CHOCPP na váš každodenný život.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek Brimica Genuair

Nepoužívajte liek Brimica Genuair:

- ak ste alergický na aklidínium, dihydrát formoterol fumarátu alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať liek Brimica Genuair, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak máte ktorékoľvek z nasledujúcich ochorení/príznakov:

- ak máte astmu. Tento liek sa nesmie používať na liečbu astmy.
- ak máte ťažkosti so srdcom.
- ak máte epilepsiu.
- ak máte ťažkosti so štítnou žľazou (tyreotoxikóza).
- ak máte nádor v jednej z nadobličiek (feochromocytóm).
- ak máte ťažkosti pri močení alebo problémy spôsobené zväčšenou prostatou.

- ak máte očné ochorenie nazývané glaukóm úzkeho uhla, ktoré spôsobuje vysoký tlak v oku.

Prestaňte používať liek Brimica Genuair a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás objaví niektorý z nasledujúcich príznakov:

- Ak sa u vás prejaví náhle zvieranie na hrudi, kašeľ, sipot alebo sťažené dýchanie bezprostredne po použití lieku. Pozri časť 4.

Brimica Genuair sa používa ako udržiavacia (dlhodobá) liečba CHOCHP. Tento liek nesmiete používať na liečbu náhlych záchvatov dýchavičnosti alebo sipotu.

Ak sa vaše bežné príznaky CHOCHP (sťažené dýchanie, sipot, kašeľ) počas užívania lieku Brimica Genuair nezlepšujú alebo sa zhoršujú, pokračujte v jeho používaní, ale čo najskôr navštívte svojho lekára, pretože môžete potrebovať iný liek.

Ak vidíte svetelné kruhy okolo svetiel alebo farebných obrázkov, cítite bolesť alebo nepohodlie v očiach alebo zaznamenáte dočasné rozmazané videnie, poraďte sa čo najskôr so svojím lekárom.

Sucho v ústach bolo pozorované pri liekoch, ako je Brimica Genuair. Pri dlhodobom užívaní môže byť sucho v ústach spojené so vznikom zubného kazu, preto je dôležité dbať na ústnu hygienu.

Deti a dospelí

Brimica Genuair nie je určená na používanie u detí a dospelých mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Brimica Genuair

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Ak užívate liek Brimica Genuair s inými liekmi, môže sa účinok lieku Brimica Genuair alebo iných liekov zmeniť.

Informujte svojho lekára alebo lekárnika, ak užívate:

- akékoľvek lieky podobné lieku Brimica Genuair na liečbu ťažkostí s dýchaním,
- lieky, ktoré znižujú hladinu draslíka vo vašej krvi. Patria sem:
 - kortikosteroidy užívané ústami (ako je prednizolón),
 - močopudné lieky (ako furosemid alebo hydrochlorotiazid),
 - niektoré lieky používané na liečbu dýchacích ochorení (napr. teofylín).
- lieky nazývané beta blokátory, ktoré sa môžu používať na liečenie vysokého krvného tlaku alebo iných srdcových problémov (ako napr. atenolol alebo propranolol) alebo na liečbu glaukómu (napr. timolol).
- lieky, ktoré môžu spôsobiť druh zmeny elektrickej aktivity srdca, známu ako predĺženie intervalu QT (pozorovaný na elektrokardiograme). Sem patria lieky na liečbu:
 - depresie (ako napr. inhibítory monoaminooxidázy alebo tricyklické antidepresíva),
 - bakteriálnych infekcií (ako napr. erytromycín, klaritromycín, telitromycín),
 - alergických reakcií (antihistaminiká).

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Liek Brimica Genuair nesmiete používať, ak ste tehotná alebo dojčíte, pokiaľ vám to nepovedal lekár.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je malá pravdepodobnosť, že Brimica Genuair bude mať vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Tento liek môže u niektorých pacientov spôsobiť rozmazané videnie alebo závrat. Ak sa u vás prejaví niektorý z týchto vedľajších účinkov, neved'te vozidlá ani neobsluhujte stroje, kým závrat neustúpi a zrak sa vám nevráti do normálu.

Brimica Genuair obsahuje laktózu

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

3. Ako používať liek Brimica Genuair

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

- Odporúčaná dávka je jedna inhalácia ráno a jedna inhalácia večer.
- Liek Brimica Genuair môžete používať kedykoľvek pred jedlom alebo po jedle alebo nápoji.
- Účinky lieku Brimica Genuair pretrvávajú 12 hodín, preto by ste sa mali snažiť užívať liek Brimica 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. Užívanie lieku v pravidelných časoch vám pomôže zapamätať si, že máte liek užiť.
- Starší pacienti a pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene môžu užívať odporúčanú dávku. U týchto pacientov nie je potrebná úprava dávky.
- Brimica Genuair je určená na inhalačné použitie.
- **Pokyny na použitie:** Pokyny, ako používať inhalátor Genuair, pozrite v Pokynoch na použitie uvedených na konci tejto písomnej informácie. Ak si nie ste istý, ako používať liek Brimica Genuair, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

CHOCHP je dlhodobé ochorenie, preto je Brimica Genuair určená na dlhodobé používanie. Tento liek sa musí používať každý deň, dvakrát denne a nielen v prípade ťažkostí s dýchaním alebo iných príznakov CHOCHP.

Ak použijete viac lieku Brimica Genuair, ako máte

Ak si myslíte, že ste použili viac lieku Brimica Genuair ako máte, vyskytnú sa u vás pravdepodobne niektoré vedľajšie účinky spojené s jeho používaním, ako napr. rozmazané videnie, sucho v ústach, nevoľnosť, trasenie/chvenie, bolesť hlavy, búšenie srdca alebo zvýšenie krvného tlaku, preto musíte okamžite kontaktovať svojho lekára alebo ísť na najbližšiu pohotovosť. Ukážte im balenie lieku Brimica Genuair. Je možné, že budete potrebovať lekársku starostlivosť.

Ak zabudnete použiť liek Brimica Genuair

Ak zabudnete užiť dávku lieku Brimica Genuair, užite ju čo najskôr a nasledujúcu dávku užite vo zvyčajnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať liek Brimica Genuair

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

Prestaňte používať liek a ihneď kontaktujte svojho lekára:

- ak sa u vás vyskytne opuch tváre, hrdla, pier alebo jazyka (spolu s ťažkosťami pri dýchaní alebo prehltnutí alebo bez nich), závažná svrbivá hrboľatá vyrážka na koži (žihľavka), pretože to môžu byť príznaky alergickej reakcie. Frekvenciu tejto reakcie nemožno odhadnúť z dostupných údajov.

- ak sa u vás vyskytne zvieranie na hrudi, kašeľ, sipot alebo dýchavičnosť bezprostredne po použití lieku. Môže ísť o prejavy stavu, ktorý sa nazýva „paradoxný bronchospazmus“, čo je silné a dlhodobé stiahnutie svalov dýchacích ciest ihneď po liečbe bronchodilatátorom. Táto reakcia sa môže vyskytovať zriedkavo (môže postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb).

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné: ak sa u vás prejavia niektoré z týchto vedľajších účinkov, okamžite to povedzte svojmu lekárovi.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- Svalová slabosť, šklbanie a/alebo abnormálny tep srdca, keďže tieto môžu byť znakmi zníženého množstva draslíka vo vašej krvi.
- Únava, zvýšený smäd a/alebo potreba močiť častejšie než zvyčajne, keďže tieto môžu byť znakmi zvýšeného množstva cukru vo vašej krvi.
- Palpitácie, keďže tieto môžu byť znakom nezvyčajne rýchleho srdcového tepu alebo abnormálneho srdcového rytmu.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- Náhle ťažkosti pri dýchaní alebo prehĺtaní, opuch jazyka, hrdla, pier alebo tváre, kožná vyrážka a/alebo svrbenie - tieto môžu byť znakmi alergickej reakcie.

Pri užívaní lieku Brimica Genuair môže dôjsť ku ďalším vedľajším účinkom:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Kombinácia bolesti hrdla a nádchy - tieto môžu byť znakmi nazofaryngitídy
- Bolesť hlavy
- Bolesťivé a/alebo časté močenie - tieto môžu byť znakmi infekcie močových ciest
- Kašeľ
- Hnačka
- Upchatý, tečúci alebo plný nos a/alebo bolesť alebo pocit tlaku v lícach alebo čele - tieto môžu byť znakmi sínusitídy (zápalu prínosových dutín)
- Závrat
- Svalové kŕče
- Nevoľnosť (pocit na vracanie)
- Ťažkosti so spánkom
- Sucho v ústach
- Bolesť svalov
- Absces (infekcia) tkaniva pri koreni zuba
- Zvýšené hladiny tzv. kreatinínfosfokinázy v krvi - bielkoviny, ktorá sa vyskytuje vo svaloch
- Tráseanie/chvenie
- Úzkosť

Menej časté

- Rýchly tlkot srdca (tachykardia)
- Abnormálny alebo nepravidelný srdcový tep (srdcová arytmia)
- Bolesť hrudníka alebo zvieranie na hrudníku (angina pectoris)
- Rozmazané videnie
- Zmeny v znení hlasu (dysfónia)
- Ťažkosti pri močení alebo pocit neúplného vyprázdenia močového mechúra (zadržiavanie moču)
- Abnormálny srdcový záznam EKG (predĺženie intervalu QT), čo môže viesť k abnormálneho srdcovému rytmu
- Porucha vnímania chuti (dysgeúzia)
- Podráždenie hrdla
- Zápal sliznice ústnej dutiny (stomatitída)
- Zvýšený krvný tlak
- Nepokoj
- 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 liek Brimica Genuair

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Inhalátor Genuair uchovávajte chránený vo vnútri zapečateného vrecka, kým nenastane čas na začatie podávania lieku.

Musí sa použiť do 60 dní od otvorenia vrecka.

Nepoužívajte liek Brimica Genuair, ak spozorujete, že je vrecko poškodené alebo vykazuje znaky nedovoleného zaobchádzania.

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

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Brimica Genuair obsahuje

- Liečivo je aklidínium a dihydrát formoterol fumarátu. Každá podaná dávka (dávka, ktorá vychádza z náustka) obsahuje 396 mikrogramov aklidíniumbromidu, čo je ekvivalent 340 mikrogramov aklidínia a 11,8 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu.
- Ďalšia zložka je monohydrát laktózy (viac informácií pozri na konci časti 2 „Brimica Genuair obsahuje laktózu“).

Ako vyzerá Brimica Genuair a obsah balenia

Brimica Genuair je biely alebo takmer biely inhalačný prášok.

Inhalátor Genuair je biele zariadenie vybavené indikátorom dávok a oranžovým tlačidlom dávkovania.

Náustok je pokrytý snímateľným oranžovým ochranným viečkom. Dodáva sa v zapečatenom ochrannom hliníkovom vrecku s obsahom vysúšadla. Po vybratí inhalátora z vrecka sa má vrecko a vysúšadlo zahodiť.

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Covis Pharma Europe B.V.
Tlf: 80711260

Malta

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 80065149

Deutschland

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

Nederland

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08000270008

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

Eesti

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

Norge

Covis Pharma Europe B.V.
Tlf: 80031492

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

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

España

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

Polska

Covis Pharma Europe B.V.
Tel.: 0800919353

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Covis Pharma Europe B.V.
Sími: 8007279

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Covis Pharma Europe B.V.
Τηλ: 80091079

Sverige

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 0200898678

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08004334029

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 váš inhalátor, 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.

Kontrolné okienko

Zelená = inhalátor je pripravený na použitie

Indikátor dávky

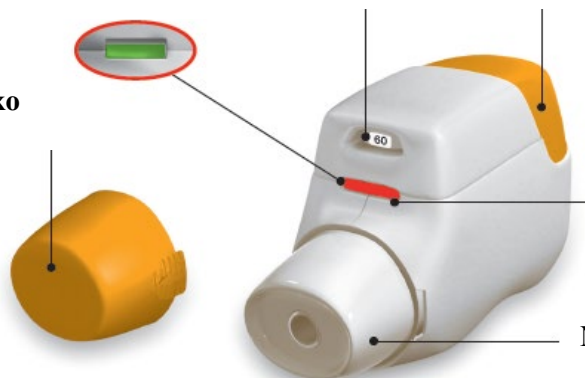
Oranžové tlačidlo

Ochranné viečko

Kontrolné okienko

Červená = potvrdzuje, že inhalácia prebehla správne

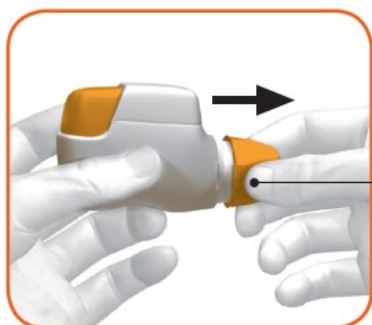
Náustok



Obrázok A

Pred použitím:

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

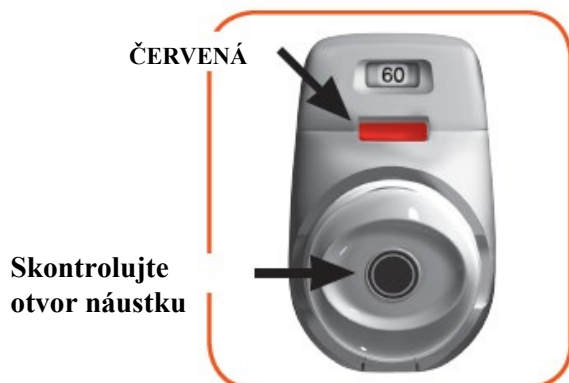


Tu stlačte
a potiahnite

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 oranžové tlačidlo nahor (obrázok D).



Obrázok D

- 1.4 Stlačte oranžové 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 oranžové tlačidlo je na vrchnej strane inhalátora. **Inhalátor nenakláňajte.**

- 1.5 Uvoľnite oranžové 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).



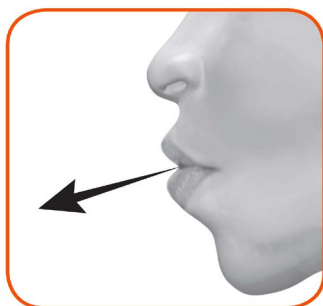
Obrázok H

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.

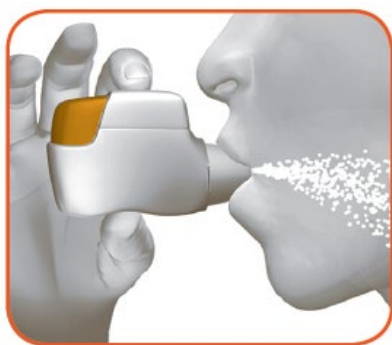
- 2.1 Inhalátor držte v dostatočnej vzdialenosti od úst a **úplne vydýchnite**. Nikdy nevydychujte do inhalátora (obrázok I).



Obrázok I

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

Počas inhalácie **ne**držte oranžové 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.



Obrázok K

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



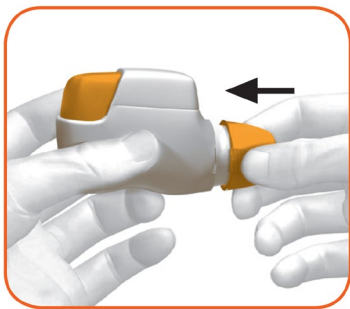
Obrázok L

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 oranžové tlačidlo alebo možno ste neinhalovali dostatočne silno. Ak sa tak stane, skúste to znova. Uistite sa, že ste uvoľnili oranžové 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 nasadte 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 oranžového 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 oranžové tlačidlo nevráti do svojej hornej polohy a zostane zablokované v strednej polohe (obrázok O). Aj keď je oranžové 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.