

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Bretaris Genuair 322 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En dostavljen odmerek (odmerek, ki pride iz ustnika) vsebuje 375 µg aklidinijevega bromida (kar ustreza 322 µg aklidinija). To ustreza izmerjenemu odmerku 400 µg aklidinijevega bromida (kar ustreza 343 µg aklidinija).

Pomožna snov z znanim učinkom:

En dostavljen odmerek vsebuje približno 12 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za inhaliranje

Bel ali skoraj bel prašek v belem inhalatorju z vgrajenim indikatorjem odmerka in zelenim gumbom za odmerjanje.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Bretaris Genuair je indicirano za vzdrževalno bronhodilatacijsko zdravljenje za lajšanje simptomov pri odraslih bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočen odmerek je en vdih 322 mikrogramov aklidinija dvakrat na dan.

Če izpustite odmerek, morate uporabiti naslednji odmerek takoj, ko je mogoče. Če je skoraj čas za naslednji odmerek, pozabljeni odmerek izpustite.

Starejši

Za starejše bolnike ni potrebno prilagajanje odmerka (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Za bolnike z okvaro ledvic ni potrebno prilagajanje odmerka (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Za bolnike z okvaro jeter ni potrebno prilagajanje odmerka (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Zdravilo Bretaris Genuair ni primerno za uporabo pri otrocih in mladostnikih (do 18. leta starosti) za indikacijo KOPB.

Način uporabe za inhaliranje

Bolnike je treba poučiti o tem, kako pravilno vzamejo zdravilo, ker lahko inhalator Genuair deluje drugače od inhalatorjev, ki so jih bolniki že prej uporabljali. Pomembno je bolnike podučiti, da natančno preberejo navodila za uporabo v Navodilu za uporabo, ki je priloženo vsakemu inhalatorju.

Za navodila za uporabo, glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na aklidinijev bromid ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Paradokсни bronhospazem:

Dajanje zdravila Bretaris Genuair lahko povzroči paradokсни bronhospazem. Če pride do tega, je treba zdravljenje z zdravilom Bretaris Genuair prekiniti in razmisliti o drugih terapijah.

Poslabšanje bolezni:

Aklidinijev bromid je vzdrževalni bronhodilatator in ga ne smete uporabljati za lajšanje akutnih epizod bronhospazmov, tj. kot reševalno terapijo. Če je sprememba intenzivnosti KOPB med zdravljenjem bolnika z aklidinijevim bromidom tolikšna, da bolnik razmišlja o dodatnem reševalnem zdravilu, je treba ponovno ovrednotiti režim zdravljenja bolnika.

Srčno-žilni učinki:

Zdravilo Bretaris Genuair morate pri bolnikih, ki so imeli v zadnjih 6 mesecih miokardialni infarkt, nestabilno angino pectoris, na novo diagnosticirano aritmijo v zadnjih 3 mesecih ali so bili v zadnjih 12 mesecih hospitalizirani zaradi odpovedi srca funkcijskega razreda III in IV po razvrstitvi NYHA (New York Heart Association), uporabljati previdno. Iz kliničnih preskušanj je malo izkušenj pri bolnikih s sočasnimi srčno-žilnimi boleznimi (glejte poglavje 5.1). Na ta stanja lahko vpliva antiholinergični mehanizem delovanja.

Antiholinergični učinek:

Suha usta, učinek, ki ga opažajo pri zdravljenju z antiholinergiki, je lahko dolgoročno povezan z zobnim kariesom.

Skladno z antiholinergičnim učinkom je treba aklidinijev bromid uporabljati previdno pri bolnikih s simptomatično hiperplazijo prostate ali obstrukcijo vratu mehurja ali glavkomom zaprtega zakotja (čeprav neposreden stik zdravila z očmi ni zelo verjeten).

Pomožne snovi:

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasno dajanje aklidinijevega bromida z drugimi zdravili, ki vsebujejo antiholinergike, ni bilo raziskano, zato ni priporočeno.

Čeprav formalnih raziskav o medsebojnem delovanju *in vivo* niso izvedli, so pri sočasni uporabi aklidinijevega bromida in drugih zdravil za KOPB, vključno s simpatomimetičnimi bronhodilatatorji,

metilksantini in steroidi za peroralno inhalacijo, niso zasledili kliničnih znakov medsebojnega delovanja zdravil.

V študijah *in vitro* so pokazali, da se za aklidinijev bromid ali presnovek aklidinijevega bromida v terapevtskem odmerku ne pričakuje medsebojnega delovanja z učinkovinami, ki so substrati P-glikoproteina (P-gp), ali učinkovinami, ki jih presnavljajo encimi citokroma P450 (CYP450) in esteraze (glejte poglavje 5.2).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi aklidinijevega bromida pri nosečnicah ni.

Študije na živalih so pokazale fetotoksičnost samo pri odmerkih, ki so bili veliko večji od največje izpostavljenosti človeka aklidinijevemu bromidu (glejte poglavje 5.3). Aklidinijev bromid se lahko uporablja med nosečnostjo samo, če se pričakuje, da koristi odtehtajo morebitna tveganja.

Dojenje

Ni znano, ali se presnovki aklidinijevega bromida izločajo v materino mleko. Študije na živalih so pokazale izločanje majhne količine presnovkov aklidinijevega bromida v materino mleko. Tveganja za novorojenčke/dojenčke ni možno izključiti. Odločiti se je treba bodisi za prenehanje dojenja bodisi za prekinitvev/prenehanje zdravljenja z zdravilom Bretaris Genuair, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Študije na podganah so pokazale rahlo zmanjšanje plodnosti samo pri odmerkih, ki so bili veliko večji od največje izpostavljenosti človeka aklidinijevemu bromidu (glejte poglavje 5.3). Ni verjetno, da bi dajanje priporočenih odmerkov aklidinijevega bromida vplivalo na plodnost pri ljudeh.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Aklidinijev bromid lahko ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Pojav glavobola, omotice ali zamegljenega vida po dajanju aklidinijevega bromida (glejte poglavje 4.8) lahko vpliva na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje poročana neželena učinka zdravila Bretaris Genuair sta bila glavobol (6,6 %) in nazofaringitis (5,5 %).

Povzetek neželenih učinkov v preglednici

Pogostnosti spodaj navedenih neželenih učinkov temeljijo na grobih stopnjah pojavnosti neželenih učinkov (npr. učinki, pripisani zdravilu Bretaris Genuair), ki so jih opazili pri zdravilu Bretaris Genuair 322 µg (636 bolnikov) v zbirni analizi enega 6-mesečnega in dveh 3-mesečnih randomiziranih, s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj.

S placebom nadzorovano preskušanje pri 1791 bolnikih z zmerno do zelo hudo KOPB, zdravljenih z zdravilom Bretaris Genuair do 36 mesecev, ni odkrilo drugih neželenih učinkov.

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Izbrani izraz	Pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni	sinusitis	pogosti
	nazofaringitis	pogosti
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost	redki
	angioedem	neznana
	anafilaktična reakcija	neznana
Bolezni živčevja	glavobol	pogosti
	omotica	občasni
Očesne bolezni	zamegljen vid	občasni
Srčne bolezni	tahikardija	občasni
	palpitacije	občasni
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	kašelj	pogosti
	disfonija	občasni
Bolezni prebavil	diareja	pogosti
	navzea	pogosti
	suha usta	občasni
	stomatitis	občasni
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj	občasni
	pruritus	občasni
Bolezni sečil	zastajanje urina	občasni

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Veliki odmerki aklidinijevega bromida lahko povzročijo antiholinergične znake in simptome. Vendar enkratni inhalacijski odmerek do 6000 µg aklidinijevega bromida pri zdravih prostovoljcih, ni imel neželenih sistemskih antiholinergičnih učinkov. Poleg tega v naslednjih 7 dneh pri zdravih osebah, ki so dvakrat na dan prejele odmerek do 800 µg aklidinijevega bromida, niso opazili nobenih klinično pomembnih neželenih učinkov.

Akutna zastrupitev zaradi neželenega zaužitja aklidinijevega bromida ni verjetna zaradi njegove majhne biološke uporabnosti po peroralnem dajanju in z vdihom sproženega mehanizma odmerjanja inhalatorja Genuair.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, antiholinergiki; oznaka ATC: R03BB05.

Mehanizem delovanja

Aklidinijev bromid je kompetitiven, selektivni antagonist muskarinskih receptorjev (znan tudi kot antiholinergik) z daljšim časom zadrževanja na receptorjih M₃ kot receptorjih M₂. Receptorji M₃ posredujejo krčenje gladkih mišic dihalnih poti. Vdihani aklidinijev bromid deluje lokalno v pljučih kot antagonist receptorjev M₃ gladkih mišic dihalnih poti in sproži bronhodilatacijo. V nekliničnih študijah *in vitro* in *in vivo* so dokazali, da aklidinij hitro, od odmerka odvisno in dolgotrajno zavira z acetilholinom inducirano bronhokonstrikcijo. Aklidinijev bromid se hitro razgrajuje v plazmi, zato je raven sistemskih antiholinergičnih neželenih učinkov nizka.

Farmakodinamični učinki

V študiji klinične učinkovitosti so dokazali, da povzroči zdravilo Bretaris Genuair klinično pomembno izboljšanje delovanja pljuč (kot je bilo izmerjeno s forsiranim izdihanim volumnom v 1 sekundi [FEV₁]) v času 12 ur po jutranjem in večernem dajanju, ki je bilo očitno v 30 minutah od prvega odmerka (povečanje od izhodiščne vrednosti 124-133 ml). Največja bronhodilatacija je bila dosežena v 1-3 urah po odmerjanju s povprečnim najboljšim izboljšanjem FEV₁ glede na izhodiščno vrednost 227-268 ml v stanju dinamičnega ravnovesja.

Elektrofiziologija srca

Pri dajanju aklidinijevega bromida (200 µg ali 800 µg) enkrat na dan 3 dni zdravim osebam niso opazili nobenih učinkov na interval QT (korigirano po metodi Fridericia ali Bazett ali korigirano individualno) v trajanju celotne študije QT.

Poleg tega niso opazili nobenih klinično pomembnih učinkov zdravila Bretaris Genuair na srčni ritem v 24-urnem spremljanju s Holter napravo po 3 mesecih zdravljenja 336 bolnikov (od katerih jih je 164 prejelo zdravilo Bretaris Genuair 322 µg dvakrat na dan).

Klinična učinkovitost in varnost

V III. fazo kliničnega razvojnega programa zdravila Bretaris Genuair so v 6-mesečno, randomizirano, s placebom nadzorovano študijo vključili 269 bolnikov, ki so jih zdravili z zdravilom Bretaris Genuair 322 µg dvakrat na dan, v 3-mesečno randomizirano, s placebom nadzorovano študijo pa so vključili 190 bolnikov, ki so jih zdravili z zdravilom Bretaris Genuair 322 µg dvakrat na dan. Učinkovitost so ocenjevali z merjenjem pljučne funkcije in simptomov, kot so zadihanost, zdravstveno stanje glede na bolezen, uporaba reševalnega zdravila in pojav poslabšanj. V dolgotrajnih študijah varnosti je bilo zdravilo Bretaris Genuair povezano z učinkom bronhodilatacije, tudi če so bolnike z njim zdravili 1 leto.

Bronhodilatacija

V 6-mesečni študiji je prišlo pri bolnikih, ki so prejeli Bretaris Genuair 322 µg dvakrat na dan, do klinično pomembnega izboljšanja pljučne funkcije (merjena z vrednostjo FEV₁). Maksimalni učinki bronhodilatacije so bili očitni od prvega dne in so ostali prisotni celotno 6-mesečno obdobje zdravljenja. Po 6 mesecih zdravljenja je bilo povprečno izboljšanje jutranjega FEV₁ (pred odmerkom) v primerjavi s placebom 128 ml (95-% IZ = 85-170; p<0,0001).

Podobno so za zdravilo Bretaris Genuair opazili tudi v 3-mesečni študiji.

Od boleznih odvisno zdravstveno stanje in simptomatične koristi

Zdravilo Bretaris Genuair je povzročilo klinično pomembno izboljšanje zadihanosti (ocenjeno s pomočjo indeksa ocene dispneje skozi čas [TDI – Transition Dyspnoea Index]) in od boleznih odvisnega zdravstvenega stanja (ocenjeno s pomočjo dihalnega vprašalnika ustanove St. George [SGRQ – St. George's Respiratory Questionnaire]). V spodnji preglednici so prikazani simptomi olajšanja po 6 mesecih zdravljenja z zdravilom Bretaris Genuair.

Spremenljivo	Zdravljenje		Izboljšanje glede na placebo	Vrednost p
	Bretaris Genuair	Placebo		
TDI				
Odstotek bolnikov, ki so dosegli MCID ^a	56,9	45,5	1,68-kratno ^c povečanje verjetnosti	0,004
Povprečna sprememba od izhodiščne vrednosti	1,9	0,9	1,0 enota	<0,001
SGRQ				
Odstotek bolnikov, ki so dosegli MCID ^b	57,3	41,0	1,87-kratno ^c povečanje verjetnosti	<0,001
Povprečna sprememba od izhodiščne vrednosti	-7,4	-2,8	-4,6 enot	<0,0001

a Minimalna klinično pomembna razlika (MCID - Minimum clinically important difference) vsaj 1 enote spremembe v vrednosti TDI.

b MCID, ki znaša vsaj -4 enote spremembe vrednosti SGRQ.

c Razmerje verjetnosti, povečanje verjetnosti za MCID v primerjavi s placebom.

Bolniki, zdravljeni z zdravilom Bretaris Genuair, potrebujejo manj reševalnega zdravila kot bolniki, zdravljeni s placebom (zmanjšanje za 0,95 vdihov na dan v 6. mesecu [p = 0,005]). Zdravilo Bretaris Genuair je izboljšalo tudi dnevne simptome KOPB (dispneja, kašelj in nastajanje izpljuvka) ter nočne in zgodnje jutranje simptome.

Zbrana analiza učinkovitosti v 6-mesečni in 3-mesečni študiji, nadzorovani s placebom, je prikazala statistično značilno zmanjšanje v razmerju zmernih do hudih poslabšanj (ki ga je bilo treba zdraviti z antibiotiki ali kortikosteroidi ali zaradi katerega je bila potrebna hospitalizacija) z aklidinijem 322 µg dvakrat na dan v primerjavi s placebom (razmerje na bolnika na leto: 0,31 v primerjavi z 0,44; p = 0,0149).

Dolgoročno preskušanje varnosti in učinkovitosti do 3 leta

Vpliv aklidinijevega bromida na pojavljanje pomembnih neželenih srčno-žilnih učinkov (MACE - Major Adverse Cardiovascular Event) so ocenili v randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji vzporednih skupin pri 3630 odraslih bolnikih, starih od 40 do 91 let, z zmerno do zelo hudo KOPB, zdravljenih do 36 mesecev. 58,7 % je bilo moških in 90,7 % je bilo belcev; povprečni FEV1 po bronhodilatatorju je bil 47,9 % predvidene vrednosti in povprečna ocena CAT (COPD Assessment Test) je bila 20,7. Vsi bolniki so imeli v anamnezi srčno-žilno ali cerebrovaskularno bolezen in/ali pomembne srčno-žilne dejavnike tveganja. 59,8 % bolnikov je imelo v zadnjih 12 mesecih pred presejalnim obiskom vsaj eno poslabšanje KOPB. Približno 48 % vključenih bolnikov je imelo anamnezo vsaj 1 dokumentiranega srčno-žilnega dogodka, cerebrovaskularno bolezen (13,1 %), koronarno bolezen (35,4 %), periferno žilno bolezen ali anamnezo klavdikacije (13,6 %).

Študija je imela z dogodki voden načrt in se je končala, ko je bilo opaženih dovolj dogodkov MACE za primarno analizo varnosti. Če so bolniki doživeli dogodek MACE, so prenehali prejemati zdravilo in so vstopili v obdobje spremljanja po zdravljenju v okviru študije. Po raziskovalčevi oceni je študijo dokončalo 70,7 % bolnikov. Mediani čas uporabe zdravila je bil v skupini z zdravilom Bretaris Genuair 1,1 leta in v skupini s placebom 1 leto. Mediani čas v študiji je bil v skupini z zdravilom Bretaris Genuair približno 1,4 leta in v skupini s placebom približno 1,3 leta.

Primarni opazovani dogodek varnosti je bil čas do prvega pojava MACE, ki je bil opredeljen kot kateri koli od naslednjih presojenih dogodkov: srčno-žilna smrt, miokardni infarkt (MI) brez smrtnega izida ali ishemična možganska kap brez smrtnega izida. V skupini z aklidinijem je imelo vsaj en dogodek MACE 3,85 % bolnikov in v skupini s placebom 4,23 % bolnikov. Zdravilo Bretaris Genuair pri bolnikih s KOPB dodano trenutnemu osnovnemu zdravljenju v primerjavi s placebom ni povečalo

tveganja za MACE (razmerje ogroženosti (HR-hazard ratio) 0,89; 95 % IZ: 0,64; 1,23). Zgornja meja intervala zaupanja je izključevala vnaprej določeno mejo tveganja 1,8.

Delež zmernih ali hudih poslabšanj KOPB na bolnika na leto v prvem letu zdravljenja so ovrednotili kot primarni opazovani dogodek učinkovitosti v študiji. Bolniki, zdravljeni z zdravilom Bretaris Genuair, so imeli v primerjavi s placebom statistično značilno zmanjšanje za 22 % (razmerje deležev [RR-rate ratio] 0,78, 95 % IZ od 0,68 do 0,89, $p < 0,001$). Poleg tega je zdravilo Bretaris Genuair v prvem letu v primerjavi s placebom doseglo statistično značilno 35-odstotno zmanjšanje deleža sprejemov v bolnišnico zaradi poslabšanj KOPB med zdravljenjem (RR 0,65, 95 % IZ od 0,48 do 0,89, $p = 0,006$).

V skupini z zdravilom Bretaris Genuair so v primerjavi s placebom ugotovili statistično značilno podaljšanje časa do prvega zmerne ali hudega poslabšanja med zdravljenjem. Bolniki v skupini z aklidinijevim bromidom so imeli 18-odstotno relativno zmanjšanje tveganja za poslabšanje (HR 0,82, 95 % IZ [0,73; 0,92], $p < 0,001$).

Toleranca na telesno vadbo

V tritedenski navzkrižni, randomizirani, s placebom nadzorovani klinični študiji je zdravilo Bretaris Genuair v primerjavi s placebom izkazalo občutno statistično podaljšanje časa vzdržljivosti med telesno vadbo, in sicer za 58 sekund (95 % IZ = 9–108; $p = 0,021$; vrednost pred zdravljenjem: 486 sekund). Zdravilo Bretaris Genuair je statistično pomembno zmanjšalo prenapihnenost (hiperinflacijo) pljuč v mirovanju (funkcionalna rezidualna kapaciteta [FRK] = 0,197 l [95 % IZ = 0,321, 0,072; $p = 0,002$]; rezidualni volumen [RV]=0,238 l [95 % IZ = 0,396, 0,079; $p = 0,004$]) in prav tako so se izboljšave pokazale v inspiratorni kapaciteti (za 0,078 l; 95 % IZ = 0,01, 0,145; $p = 0,025$) in zmanjšani dispneji med telesno vadbo (Borgova lestvica) (za 0,63 enot Borg; 95 % IZ = 1,11, 0,14; $p = 0,012$).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od obveze za predložitev rezultatov študij z zdravilom Bretaris Genuair za vse podskupine pediatrične populacije s KOPB (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Aklidinijev bromid se hitro absorbira iz pljuč in doseže največjo koncentracijo v plazmi v 5 minutah po inhalaciji pri zdravih ljudeh in običajno v prvih 15 minutah pri bolnikih s KOPB. Delež vdihanega odmerka, ki doseže sistemski krvni obtok kot nespremenjeni aklidinij, je zelo nizek in manjši od 5 %.

Največje plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja pri bolnikih s KOPB po inhalaciji suhega praška v obliki enega odmerka 400 µg aklidinijevega bromida so bile približno 224 pg/ml. Stanje dinamičnega ravnovesja plazemskih koncentracij je bilo doseženo v sedmih dneh od začetka odmerjanja dvakrat na dan.

Porazdelitev

Odlaganje inhaliranega aklidinijevega bromida s pomočjo inhalatorja Genuair v celih pljučih je znašalo približno 30 % izmerjenega odmerka.

Vezava aklidinijevega bromida na plazemske proteine, ki je bilo ugotovljeno *in vitro*, je najverjetneje ustrezalo vezavi presnovkov na proteine zaradi hitre hidrolize aklidinijevega bromida v plazmi; vezanje na plazemske proteine je znašalo 87 % za karboksikislinski presnovek in 15 % za alkoholni presnovek. Glavni plazemski protein, ki veže aklidinijev bromid, je albumin.

Biotransformacija

Aklidinijev bromid se hitro in znatno hidrolizira v farmakološko neaktivne derivate alkohola in karboksilne kisline. Do hidrolize pride tako kemično (neencimsko) kot tudi encimsko z esterazami, kjer je butirilholinesteraza glavna esteraza pri človeku, vpletena v hidrolizo. Koncentracije kislinskega presnovka v plazmi so približno 100-krat večje kot koncentracije alkoholnega presnovka in koncentracije nespremenjene učinkovine po inhalaciji.

Majhna absolutna biološka uporabnost inhaliranega aklidinijevega bromida (< 5 %) je posledica obširne sistemske in predsistemske hidrolize aklidinijevega bromida, odloženega v pljuča ali zaužitega.

Biološka transformacija prek encimov CYP450 igra manjšo vlogo pri skupnem presnovnem očistku aklidinijevega bromida.

V študijah *in vitro* so pokazali, da aklidinijev bromid pri terapevtskem odmerku ali njegovi presnovki, ne zavirajo ali inducirajo nobenega od encimov citokroma P450 (CYP450) kot tudi ne zavirajo esteraz (karboksilesteraza, acetilholinesteraza in butirilholinesteraza). V študijah *in vitro* so dokazali, da aklidinijev bromid ali presnovki aklidinijevega bromida niso substrati ali zaviralci glikoproteina P.

Izločanje

Končni razpolovni čas in učinkoviti razpolovni čas izločanja aklidinijevega bromida sta približno 14 ur in 10 ur po inhalaciji 400 µg odmerkov dvakrat dnevno pri bolnikih s KOPB.

Po intravenskem dajanju 400 µg radiološko označenega aklidinijevega bromida zdravim osebam se je približno 1 % odmerka izločilo v nespremenjeni obliki z urinom. Do 65 % odmerka se je izločilo v obliki presnovkov z urinom, do 33 % pa v obliki presnovkov v blatu.

Ko so zdrave osebe ali bolniki s KOPB inhalirali 200 µg in 400 µg aklidinijevega bromida, je bila mera aklidinija, izločenega z urinom, zelo nizka, približno 0,1 % danega odmerka, kar kaže, da ima ledvični očistek majhno vlogo pri celotnem očistku aklidinija iz plazme.

Linearnost/nelinearnost

Aklidinijev bromid je pokazal kinetično linearnost in časovno neodvisno farmakokinetično obnašanje v terapevtskem razponu.

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki

Farmakokinetične lastnosti aklidinijevega bromida pri bolnikih z zmerno do hudo boleznijo KOPB so podobne pri bolnikih v starostni skupini od 40 do 59 let in pri bolnikih, starih ≥ 70 let. Zaradi tega prilagajanje odmerka pri starejših bolnikih s KOPB ni potrebno.

Bolniki z jetrno okvaro

Študij pri bolnikih z jetrnimi okvarami niso izvedli. Ker se aklidinijev bromid pretežno presnovi s kemičnim in encimskim cepitjem v plazmi, je malo verjetno, da bi slabo delovanje jeter spremenilo njegovo sistemske izpostavljenost. Za bolnike s KOPB z okvarami jeter ni potrebno prilagajanje odmerka.

Bolniki z ledvično okvaro

Med osebami z normalno delujočimi ledvicami in osebami z ledvično okvaro niso opazili znatnih farmakokinetičnih razlik. Zaradi tega za bolnike s KOPB in ledvično okvaro ni potrebno prilagajanje odmerka.

Rasa

Po ponavljajočih inhalacijah je bila opažena podobna sistemska izpostavljenost aklidinijevega bromida pri japonskih in belopolnih bolnikih.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Ker aklidinijev bromid deluje lokalno v pljučih in se hitro razgrajuje v plazmi, ni neposredne povezave med farmakokinetiko in farmakodinamiko.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala ter vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V predkliničnih študijah so učinke, povezane s srčno-žilnimi parametri (pospešen srčni utrip pri psih), vplivom na sposobnost razmnoževanja (fetotoksični učinki) in plodnostjo (rahlo zmanjšanje v stopnji spočetij, število rumenih teles ter pred- in poimplantacijskih izgub), opazili samo pri izpostavljenostih, ki presegajo največjo izpostavljenost za ljudi, kar je za klinično uporabo majhnega pomena.

Nizka toksičnost, ki so jo opazili v predkliničnih študijah toksičnosti, je deloma posledica hitrega presnavljanja aklidinijevega bromida v plazmi in pomanjkanja pomembne farmakološke dejavnosti glavnih presnovkov. Varnostna rezerva za človeško sistemsko izpostavljenost z odmerkom 400 µg dvakrat na dan nad mero brez opaženih neželenih učinkov v teh študijah je bila od 7- do 73-kratna.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Uporabite v 90 dneh od odprtja vrečke.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Inhalator hranite do uporabe v vrečki.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Inhalacijski pripomoček sestavlja več kosov iz polikarbonata, akrilonitril-butadien-stirena, polioksimetilena, poliester-butilen-tereftalata, polipropilena, polistirena in nerjavnega jekla. Je bele barve z vgrajenim indikatorjem odmerka ter zelenim gumbom za odmerjanje. Ustnik je prekrit z odstranljivim zelenim zaščitnim pokrovčkom. Inhalator je pakiran v vrečki iz plastičnega laminata ter v kartonski škatli.

Škatla, ki vsebuje 1 inhalator s 30 odmerki.

Škatla, ki vsebuje 1 inhalator s 60 odmerki.

Škatla, ki vsebuje 3 inhalatorje s po 60 odmerki.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljen zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Navodila za uporabo

Začetek

Pred začetkom uporabe zdravila preberite celotna Navodila za uporabo.

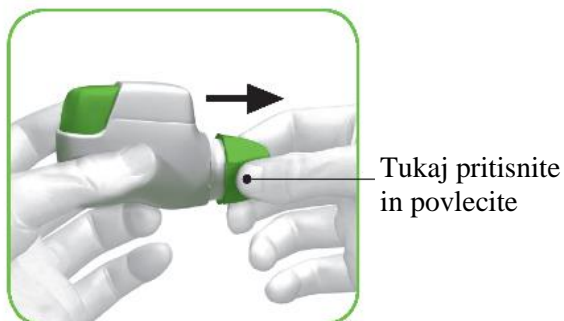
Seznajte se s sestavnimi deli vašega inhalatorja Genuair.



Slika A

Pred uporabo:

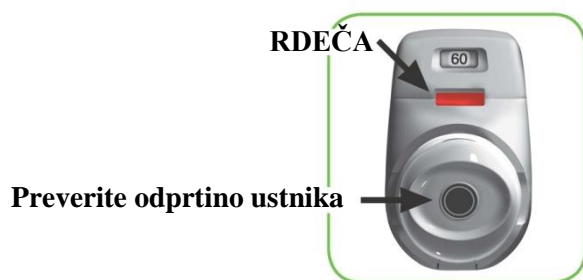
- Pred prvo uporabo je treba raztrgati zavarjeno vrečko in odstraniti inhalator. Vrečko zavržite.
- Ne pritisnite zelenega gumba, dokler niste pripravljeni, da vzamete odmerek.
- Odstranite pokrovček, tako da rahlo stisnete puščici, označeni na vsaki strani (Slika B).



Slika B

KORAK 1: Priprava odmerka

- 1.1 Poglejte v odprtino ustnika in se prepričajte, da ga nič ne ovira (Slika C).
- 1.2 Poglejte kontrolno okence (mora biti obarvano rdeče, Slika C).



Slika C

- 1.3 Držite inhalator vodoravno, z ustnikom obrnjenim proti vam in z zelenim gumbom na vrhu (Slika D).



Slika D

- 1.4 Pritisnite zeleni gumb do konca, da se vam naloži odmerek (Slika E).

Ko pritisnete gumb do konca, se kontrolno okence spremeni iz rdečega v zelenega.

Prepričajte se, da je zeleni gumb na vrhu. **Ne nagibajte.**

- 1.5 Sprostite zeleni gumb (Slika F).

Prepričajte se, da ste sprostili gumb, da bo inhalator lahko deloval pravilno.



Slika E



Slika F

Preden nadaljujete, preverite:

- 1.6 Prepričajte se, da je kontrolno okence sedaj obarvano zeleno (Slika G).

Vaše zdravilo je sedaj pripravljeno za inhaliranje.

Preidite na 'KORAK 2: Inhaliranje odmerka vašega zdravila'.



Slika G

Kaj storiti, če je kontrolno okence še vedno obarvano rdeče po tem, ko ste že pritisnili gumb (Slika H).



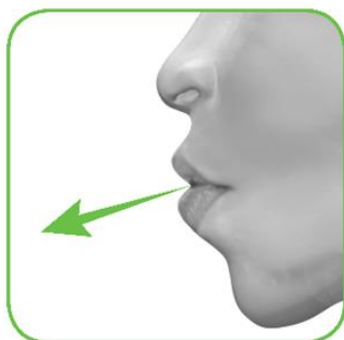
Slika H

Odmerek ni pripravljen. Vrnite se na '**KORAK 1 Priprava odmerka**' in ponovite korake 1.1 do 1.6.

KORAK 2: Inhaliranje odmerka vašega zdravila

Pred uporabo v celoti preberite korake 2.1 do 2.7. Ne nagibajte.

- 2.1 Držite inhalator stran od svojih ust in **v celoti izdihnite**. Nikoli ne izdihnite v inhalator (Slika I).



Slika I

- 2.2 Držite glavo pokonci, vstavite ustnik med ustnici in tesno sklenite ustnice okrog ustnika (Slika J).

Ne držite zelenega gumba navzdol, medtem ko inhalirate.



Slika J

- 2.3 **Močno in globoko** vdihnite skozi usta. Nadaljujte z vdihovanjem kolikor dolgo je mogoče.

‘Klik’, ki ga boste zaslišali vam bo dal vedeti, da inhalirate pravilno. Ko zaslišite ‘klik’, nadaljujte z vdihovanjem kolikor dolgo je mogoče. Nekateri bolniki morda ne bodo slišali zvoka ‘klik’. Poglejte kontrolno okence, da se prepričate ali ste pravilno inhalirali.

- 2.4 Inhalator odstranite iz ust.
- 2.5 Zadržujte dih kolikor dolgo je mogoče.
- 2.6 Počasi izdihnite proč od inhalatorja.

Nekateri bolniki lahko v ustih občutijo zrnavost ali pa okusijo rahlo sladek ali grenak okus. Če po inhaliranju ne okušate ali občutite ničesar, ne vdihnite še enega odmerka.

Preden nadaljujete, preverite:

- 2.7 Preverite, da je kontrolno okence sedaj obarvano rdeče (Slika K). To pomeni, da ste pravilno inhalirali zdravilo.



Slika K

Kaj storiti, če je kontrolno okence po inhaliranju še vedno obarvano zeleno? (Slika L).



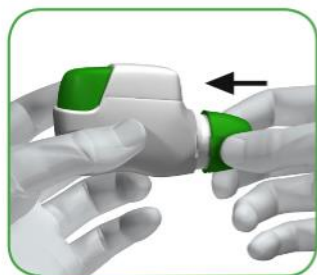
Slika L

To pomeni, da zdravila niste pravilno inhalirali. **Vrnite se na ‘KORAK 2 Inhaliranje odmerka vašega zdravila’ in ponovite korake 2.1 do 2.7.**

Če se kontrolno okence še vedno ne obarva rdeče, ste morda pred inhaliranjem pozabili sprostiti zeleni gumb, ali pa morda niste dovolj močno inhalirali. Če se to zgodi, poskusite znova. Preverite, da ste sprostiti zeleni gumb in da ste v celoti izdihnili. Nato močno in globoko vdihnite skozi ustnik.

Če je kontrolno okence po več poskusih še vedno obarvano zeleno, se posvetujte z zdravnikom.

Po vsaki uporabi pritisnite zaščitni pokrovček nazaj na ustnik (Slika M), da preprečite kontaminacijo inhalatorja s prahom ali drugimi snovmi. Če pokrovček izgubite, morate inhalator zavreči.



Slika M

Dodatne informacije

Kaj storiti, če po nesreči pripravite odmerek?

Dokler ni čas za inhaliranje zdravila, shranjujte inhalator z zaščitnim pokrovčkom na mestu, nato pokrovček odstranite in začnite s Korakom 1.6.

Kako deluje indikator odmerka?

- Indikator odmerka kaže skupno število odmerkov, ki so še preostali v inhalatorju (Slika N).
- Ob prvi uporabi vsak inhalator vsebuje najmanj 60 odmerkov ali najmanj 30 odmerkov, odvisno od velikosti pakiranja.
- Vsakič, ko s pritiskom na zeleni gumb naložite odmerek, se indikator odmerka za malenkost premakne proti naslednji številki (50, 40, 30, 20, 10, ali 0).

Kdaj začeti uporabljati nov inhalator?

Nov inhalator začnete uporabljati:

- Če inhalator izgleda poškodovan ali če ste izgubili pokrovček ali
- Ko se na indikatorju odmerka pojavi **rdeča oznaka**, to pomeni, da se približujete zadnjemu odmerku (Slika N), ali
- Če je inhalator prazen (Slika O).

Indikator odmerka se niža v intervalih od 60 do 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



Slika N

Kako veste, da je inhalator prazen?

Ko je za inhalacijo pripravljen zadnji odmerek, se zeleni gumb ne vrne v popolnoma zgornji položaj, temveč ostane zaklenjen v srednjem položaju (Slika O). Tudi če je zeleni gumb zaklenjen, lahko še vedno vdihnete zadnji odmerek. Po tem inhalatorja ne morete več uporabljati, zato začnite uporabljati nov inhalator.



Slika O

Kako je treba čistiti inhalator?

NIKOLI ne uporabljajte vode za čiščenje inhalatorja, ker lahko poškodujete zdravilo.

Če želite očistiti inhalator, samo obrišite zunanost ustnika s suho krpo ali papirno brisačo.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Covis Pharma Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 2

1082MA Amsterdam

Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/12/781/001

EU/1/12/781/002

EU/1/12/781/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. julij 2012

Datum zadnjega podaljšanja: 20. april 2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sistem farmakovigilance

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da je sistem farmakovigilance, predložen v modulu 1.8.1 dovoljenja za promet z zdravilom, vzpostavljen in deluje, preden da zdravilo v promet in ves čas trženja zdravila.

Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel farmakovigilancijske aktivnosti, podrobno opisane v načrtu farmakovigilance, sprejetem v RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih posodobitvah RMP v soglasju z Odborom za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP).

V skladu s smernico CHMP o sistemih za obvladovanje tveganj za zdravila za uporabo v humani medicini je treba posodobljen RMP predložiti hkrati z naslednjim rednim posodobljenim poročilom o varnosti zdravila (PSUR).

Poleg tega je treba posodobljen RMP predložiti:

- po prejemu novih informacij, ki lahko vplivajo na trenutne specifikacije varnosti zdravila, načrt farmakovigilance ali na dejavnosti za zmanjšanje tveganja,
- v 60 dneh po doseženem pomembnem mejniku (farmakovigilancijskem ali povezanem z zmanjševanjem tveganja),
- na zahtevo Evropske agencije za zdravila.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Obveznosti izvajanja ukrepov po pridobitvi dovoljenja za promet**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okvirju izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Predložitev rezultatov neintervencijske študije o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom (PASS) za aklidinijev bromid za ovrednotenje celokupne umrljivosti in predlaganih opazovanih dogodkov srčno-žilne varnosti (z dodatnim opazovanjem dogodka motenj srčnega ritma) med	2023

bolniki s KOPB, ki uporabljajo aklidinij, v skladu s protokolom, dogovorjenim z odborom PRAC.	
--	--

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**Zunanja škatla****1. IME ZDRAVILA**

Bretaris Genuair 322 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje
aklidinij (aklidinijev bromid)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En dostavljen odmerek vsebuje 375 mikrogramov aklidinijevega bromida, kar ustreza
322 mikrogramov aklidinija.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: laktozo

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

1 inhalator, ki vsebuje 30 odmerkov
1 inhalator, ki vsebuje 60 odmerkov
3 inhalatorji, ki vsebujejo vsak po 60 odmerkov

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za inhaliranje

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Uporabite v 90 dneh od odprtja vrečke.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Inhalator Genuair hranite do uporabe v vrečki.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

Covis (Covis logotip)

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/12/781/001 30 odmerkov
EU/1/12/781/002 60 odmerkov
EU/1/12/781/003 3 inhalatorji; vsak vsebuje 60 odmerkov

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI

bretaris genuair

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Oznaka inhalatorja

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Bretaris Genuair 322 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje
aklidiinj (aklidiinjev bromid)
za inhaliranje

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Uporabite v 90 dneh od odprtja vrečke.

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

30 odmerkov
60 odmerkov

6. DRUGI PODATKI

Covis (Covis logotip)

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Bretaris Genuair 322 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje aklidinij (aklidinijev bromid)

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Bretaris Genuair in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bretaris Genuair
3. Kako uporabljati zdravilo Bretaris Genuair
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Bretaris Genuair
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
Navodila za uporabo

1. Kaj je zdravilo Bretaris Genuair in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Bretaris Genuair

Učinkovina zdravila Bretaris Genuair je akridinijev bromid, ki spada v skupino zdravil, imenovanih bronhodilatatorji. Bronhodilatatorji sproščajo dihalne poti in pomagajo vzdrževati bronhiole v odprtem stanju. Zdravilo Bretaris Genuair je inhalator s suhim praškom, ki uporablja vaše dihanje za dovajanje zdravila naravnost v pljuča. Zaradi tega bolniki s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) lažje dihamo.

Za kaj se zdravilo Bretaris Genuair uporablja

Zdravilo Bretaris Genuair je indicirano za pomoč pri odpiranju dihalnih poti in lažšanju simptomov KOPB, resni, dolgotrajni pljučni bolezni, za katero so značilne dihalne težave. Redna uporaba zdravila Bretaris Genuair vam lahko pomaga, kadar imate dolgotrajnejše težave z zadihanostjo, ki je povezana z vašo boleznijo, in vam pomaga zmanjšati učinke bolezni na vaše vsakdanje življenje ter zmanjšati število poslabšanj (poslabšanje simptomov KOPB za več dni).

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bretaris Genuair

Ne uporabljajte zdravila Bretaris Genuair

- če ste alergični na akridinijev bromid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Bretaris Genuair se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če ste imeli nedavno težave s srcem,
- če vidite kolobarje okoli luči ali obarvanih slik (glavkom),

- če imate povečano prostato, težave z uriniranjem ali blokado v mehurju.

Zdravilo Bretaris Genuair je indicirano za vzdrževalno zdravljenje in ga ne smete uporabljati za zdravljenje nenadnega napada zadihanosti ali sopenja. Če se simptomi KOPB (zasoplost, piskajoče dihanje, kašelj) ne izboljšajo ali se poslabšajo, se čim prej posvetujte z zdravnikom.

Suha usta, ki so jih opazili pri zdravilih kot je zdravilo Bretaris Genuair, so lahko po dolgotrajni uporabi zdravila povezana z zobno gnilobo. Zaradi tega morate biti pozorni na ustno higieno.

Zdravilo Bretaris Genuair prenehajte jemati in takoj poiščite zdravniško pomoč:

- če vas začne stiskati v prsih, kašljate, sopenete ali ste zadihani takoj po uporabi zdravila. To so lahko znaki stanja, imenovanega bronhospazem.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Bretaris Genuair ni namenjeno za otroke ali mladostnike do 18. leta starosti.

Druga zdravila in zdravilo Bretaris Genuair

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Če ste uporabljali ali uporabljate podobna zdravila za težave z dihanjem, kot so zdravila, ki vsebujejo tiotropij, ipratropij, obvestite zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Uporaba zdravila Bretaris Genuair s temi zdravili ni priporočena.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo. Zdravila Bretaris Genuair ne smete uporabljati, če ste noseči ali dojite, razen če vam tako ne naroči zdravnik.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Bretaris Genuair lahko ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. To zdravilo lahko povzroči glavobol, omotico ali zamegljen vid. Če imate katerega koli od teh neželenih učinkov, ne vozite in ne upravljajte strojev, dokler glavobol ali omotica ne mine in se povrne normalen vid.

Zdravilo Bretaris Genuair vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

3. Kako uporabljati zdravilo Bretaris Genuair

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je en vdih dvakrat na dan zjutraj in zvečer.

Učinki zdravila Bretaris Genuair trajajo 12 ur. Zaradi tega morate poskusiti uporabljati zdravilo Bretaris Genuair vsako jutro in vsak večer ob istem času. S tem zagotovite vedno dovolj zdravila v svojem telesu, kar vam pomaga, da cel dan in noč lažje dihate. Prav tako vam bo pomagalo, da se spomnite uporabiti zdravilo.

Priporočen odmerek lahko uporabljajo tudi starejši bolniki in bolniki z ledvičnimi oziroma jetrnimi težavami. Prilaganje odmerka ni potrebno.

KOPB je dolgotrajna bolezen. Zaradi tega je priporočljivo zdravilo Bretaris Genuair uporabljati vsak dan dvakrat na dan in ne samo takrat, ko se pojavijo težave z dihanjem ali drugi simptomi KOPB.

Pot uporabe

To zdravilo je za inhaliranje.

Za navodila o uporabi inhalatorja Genuair glejte Navodila za uporabo. Če niste prepričani o uporabi zdravila Bretaris Genuair, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Bretaris Genuair lahko uporabite kadar koli pred uživanjem hrane ali pijače ali po tem.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Bretaris Genuair, kot bi smeli

Če mislite, da ste uporabili več zdravila Bretaris Genuair, kot bi smeli, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Bretaris Genuair

Če pozabite uporabiti odmerek zdravila Bretaris Genuair, ga morate uporabiti takoj, ko se spomnite.

Če se že bliža čas za naslednji odmerek, izpuščenega preskočite.

Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili uporabiti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Bretaris Genuair

To zdravilo je namenjeno za dolgotrajno uporabo. Če želite zdravljenje prekiniti, se najprej pogovorite z zdravnikom, ker se lahko simptomi poslabšajo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Redko lahko pride do alergijskih reakcij (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov). Zdravilo takoj prenehajte uporabljati in se obrnite na zdravnika, če opazite otekanje obraza, grla, ustnic ali jezika (z oteženim dihanjem ali požiranjem oziroma brez njiju), vrtoglavico ali omedlevico, hitrejši srčni utrip ali če dobite hud izbočen srbeč osip na koži (koprivnico), saj so to lahko simptomi alergijske reakcije.

Pri uporabi zdravila Bretaris Genuair se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- glavobol
- vnetje sinusov (sinusitis)
- običajen prehlad (nazofaringitis)
- kašelj
- diareja
- siljenje na bruhanje (navzea)

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- omotica
- suha usta
- vnetje ustne sluznice (stomatitis)
- hripavost (disfonija)
- hitrejši srčni utrip (tahikardija)
- neprijetni občutki ob hitrem ali močnem utripanju srca (palpitacije)
- težave pri uriniranju (zastajanje urina)
- zamegljen vid
- izpuščaj
- srbenje kože

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Bretaris Genuair

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki inhalatorja in škatli poleg oznake „EXP“. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Inhalator hranite do uporabe v vrečki.

Uporabite v 90 dneh od odprtja vrečke.

Ne uporabljajte zdravila Bretaris Genuair, če opazite, da je ovojnina poškodovana ali kaže znake poseganja vanjo.

Ko uporabite zadnji odmerek, morate inhalator zavreči. Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Bretaris Genuair

- Učinkovina je aklidinij (v obliki aklidinijevega bromida). Vsak dostavljen odmerek vsebuje 375 mikrogramov aklidinijevega bromida, kar ustreza 322 mikrogramom aklidinija.
- Druga sestavina zdravila je laktoza (glejte poglavje 2 “Zdravilo Bretaris Genuair vsebuje laktozo”).

Izgled zdravila Bretaris Genuair in vsebina pakiranja

Zdravilo Bretaris Genuair je bel ali skoraj bel prašek.

Inhalator Genuair je bele barve in ima vgrajen indikator odmerka ter zeleni gumb za odmerjanje.

Ustnik je prekrit z odstranljivim zelenim zaščitnim pokrovčkom. Pakiran je v plastični vrečki.

Na voljo so naslednje velikosti pakiranja:

Škatla, ki vsebuje 1 inhalator s 30 odmerki.

Škatla, ki vsebuje 1 inhalator s 60 odmerki.

Škatla, ki vsebuje 3 inhalatorje s po 60 odmerki.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Covis Pharma Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 2

1082MA Amsterdam

Nizozemska

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 1800937485

Ísland

Covis Pharma Europe B.V.
Sími: 8007279

Italia

Laboratori Guidotti S.p.A.
Tel: +39- 050 971011

Κύπρος

Covis Pharma Europe B.V.
Τηλ: 80091079

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 0200898678

United Kingdom (Northern Ireland)

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08004334029

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {mesec LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodila za uporabo

To poglavje vsebuje informacije o uporabi inhalatorja Genuair. Pomembno je, da si preberete te informacije, saj lahko Genuair deluje drugače od inhalatorjev, ki ste jih že uporabljali. Če imate dodatna vprašanja o uporabi inhalatorja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Navodila za uporabo so razdeljena v naslednja poglavja:

- Začetek
- Korak 1: Priprava odmerka
- Korak 2: Inhaliranje odmerka vašega zdravila
- Dodatne informacije

Začetek

Pred začetkom uporabe zdravila preberite celotna Navodila za uporabo.

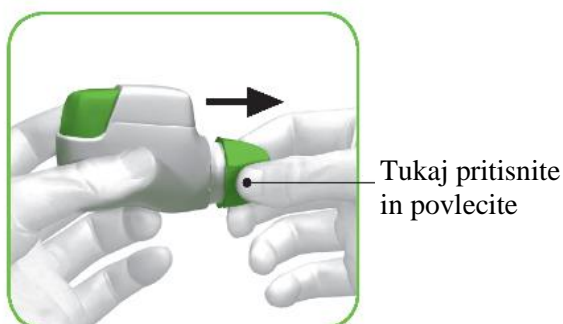
Seznajte se s sestavnimi deli vašega inhalatorja Genuair.



Slika A

Pred uporabo:

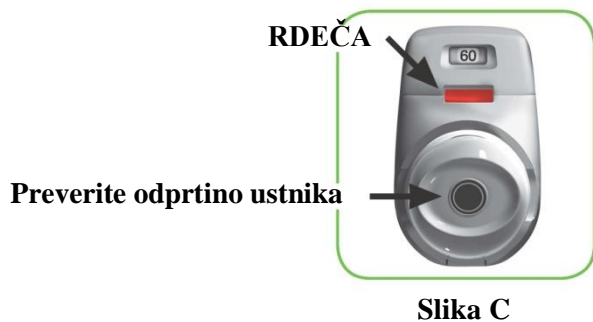
- Pred prvo uporabo je treba raztrgati zavarjeno vrečko in odstraniti inhalator. Vrečko zavržite.
- Ne pritisnite zelenega gumba, dokler niste pripravljeni, da vzamete odmerek.
- Odstranite pokrovček, tako da rahlo stisnete puščici, označeni na vsaki strani (Slika B).



Slika B

KORAK 1: Priprava odmerka

- 1.1 Poglejte v odprtino ustnika in se prepričajte, da ga nič ne ovira (Slika C).
- 1.2 Poglejte kontrolno okence (mora biti obarvano rdeče, Slika C).



- 1.3 Držite inhalator vodoravno, z ustnikom obrnjenim proti vam in z zelenim gumbom na vrhu (Slika D).



- 1.4 Pritisnite zeleni gumb do konca, da se vam naloži odmerek (Slika E).

Ko pritisnete gumb do konca, se kontrolno okence spremeni iz rdečega v zelenega.

Prepričajte se, da je zeleni gumb na vrhu. **Ne nagibajte.**

- 1.5 Sprostite zeleni gumb (Slika F).

Prepričajte se, da ste sprostili gumb, da bo inhalator lahko deloval pravilno.



Predn nadaljujete, preverite:

- 1.6 Prepričajte se, da je kontrolno okence sedaj obarvano zeleno (Slika G).

Vaše zdravilo je sedaj pripravljeno za inhaliranje.

Preidite na 'KORAK 2: Inhaliranje odmerka vašega zdravila'.



Slika G

Kaj storiti, če je kontrolno okence še vedno obarvano rdeče po tem, ko ste že pritisnili gumb (Slika H).



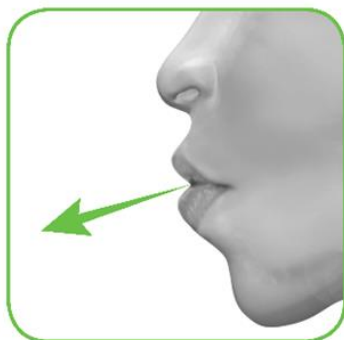
Slika H

Odmerek ni pripravljen. Vrnite se na 'KORAK 1 Priprava odmerka' in ponovite korake 1.1 do 1.6.

KORAK 2: Inhaliranje odmerka vašega zdravila

Pred uporabo v celoti preberite korake 2.1 do 2.7. Ne nagibajte.

- 2.1 Držite inhalator stran od svojih ust in **v celoti izdihnite**. Nikoli ne izdihnite v inhalator (Slika I).



Slika I

- 2.2 Držite glavo pokonci, vstavite ustnik med ustnici in tesno sklenite ustnice okrog ustnika (Slika J).

Ne držite zelenega gumba navzdol, medtem ko inhalirate.



Slika J

2.3 **Močno in globoko** vdihnite skozi usta. Nadaljujte z vdihovanjem kolikor dolgo je mogoče.

‘Klik’, ki ga boste zaslišali vam bo dal vedeti, da inhalirate pravilno. Ko zaslišite ‘klik’, nadaljujte z vdihovanjem kolikor dolgo je mogoče. Nekateri bolniki morda ne bodo slišali zvoka ‘klik’. Poglejte kontrolno okence, da se prepričate ali ste pravilno inhalirali.

- 2.4 Inhalator odstranite iz ust.
- 2.5 Zadržujte dih kolikor dolgo je mogoče.
- 2.6 Počasi izdihnite proč od inhalatorja.

Nekateri bolniki lahko v ustih občutijo zrnavost ali pa okusijo rahlo sladek ali grenak okus. Če po inhaliranju ne okušate ali občutite ničesar, ne vdihnite še enega odmerka.

Predn nadaljujete, preverite:

- 2.7 Preverite, da je kontrolno okence sedaj obarvano rdeče (Slika K). To pomeni, da ste pravilno inhalirali zdravilo.



Slika K

Kaj storiti, če je kontrolno okence po inhaliranju še vedno obarvano zeleno? (Slika L).



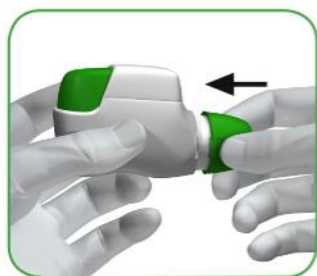
Slika L

To pomeni, da zdravila niste pravilno inhalirali. **Vrnite se na 'KORAK 2 Inhaliranje odmerka vašega zdravila' in ponovite korake 2.1 do 2.7.**

Če se kontrolno okence še vedno ne obarva rdeče, ste morda pred inhaliranjem pozabili sprostiti zeleni gumb, ali pa morda niste dovolj močno inhalirali. Če se to zgodi, poskusite znova. Preverite, da ste sprostiti zeleni gumb in da ste v celoti izdihnil. Nato močno in globoko vdihnite skozi ustnik.

Če je kontrolno okence po več poskusih še vedno obarvano zeleno, se posvetujte z zdravnikom.

Po vsaki uporabi pritisnite zaščitni pokrovček nazaj na ustnik (Slika M), da preprečite kontaminacijo inhalatorja s prahom ali drugimi snovmi. Če pokrovček izgubite, morate inhalator zavreči.



Slika M

Dodatne informacije

Kaj storiti, če po nesreči pripravite odmerek?

Dokler ni čas za inhaliranje zdravila, shranjujte inhalator z zaščitnim pokrovčkom na mestu, nato pokrovček odstranite in začnite s Korakom 1.6.

Kako deluje indikator odmerka?

- Indikator odmerka kaže skupno število odmerkov, ki so še preostali v inhalatorju (Slika N).
- Ob prvi uporabi vsak inhalator vsebuje najmanj 60 odmerkov ali najmanj 30 odmerkov, odvisno od velikosti pakiranja.
- Vsakič, ko s pritiskom na zeleni gumb naložite odmerek, se indikator odmerka za malenkost premakne proti naslednji številki (50, 40, 30, 20, 10, ali 0).

Kdaj začeti uporabljati nov inhalator?

Nov inhalator začnite uporabljati:

- Če inhalator izgleda poškodovan ali če ste izgubili pokrovček ali
- Ko se na indikatorju odmerka pojavi **rdeča oznaka**, to pomeni, da se približujete zadnjemu odmerku (Slika N), ali
- Če je inhalator prazen (Slika O).

Indikator odmerka se niža v intervalih od 60 do 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



Slika N

Kako veste, da je inhalator prazen?

Ko je za inhalacijo pripravljen zadnji odmerek, se zeleni gumb ne vrne v popolnoma zgornji položaj, temveč ostane zaklenjen v srednjem položaju (Slika O). Tudi če je zeleni gumb zaklenjen, lahko še vedno vdihnete zadnji odmerek. Po tem inhalatorja ne morete več uporabljati, zato začnite uporabljati nov inhalator.



Slika O

Kako je treba čistiti inhalator?

NIKOLI ne uporabljajte vode za čiščenje inhalatorja, ker lahko poškodujete zdravilo.

Če želite očistiti inhalator, samo obrišite zunanost ustnika s suho krpo ali papirno brisačo.