

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Brimica Genuair 340 mikrogramov/12 mikrogramov prašek za inhaliranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En dostavljen odmerek (odmerek, ki pride iz ustnika) vsebuje 396 mikrogramov aklidinijevega bromida (kar ustreza 340 mikrogramom aklidinija) in 11,8 mikrogramov formoterolijevega fumarat dihidrata. To ustreza izmerjenemu odmerku 400 mikrogramov aklidinijevega bromida (kar ustreza 343 mikrogramov aklidinija) in izmerjenemu odmerku 12 mikrogramov formoterolijevega fumarat dihidrata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

En dostavljen odmerek vsebuje približno 11 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 oranžnim gumbom za odmerjanje.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

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

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočen odmerek je en vdih dvakrat na dan.

Če se odmerek izpusti, ga je treba uporabiti čim prej, naslednji odmerek pa ob običajnem času. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Starejši

Pri starejših bolnikih ni potrebno prilagajanje odmerka (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Pri bolnikih z okvaro jeter odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Zdravilo Brimica 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 poučiti, da natančno preberejo navodila za uporabo v Navodilu za uporabo.

Pred prvo uporabo je treba zapečateno vrečko pretrgati in jo tako odpreti ter iz nje vzeti inhalator. Vrečko in sušilno sredstvo je treba zavreči.

Za navodila za uporabo, glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Astma

Zdravilo Brimica Genuair ni namenjeno uporabi pri astmi; klinične študije z zdravilom Brimica Genuair pri astmi niso bile izvedene.

Paradoksni bronhospazem

V kliničnih študijah z zdravilom Brimica Genuair v priporočenem odmerku niso opazili paradoksnega bronhospazma. Paradoksni bronhospazem pa so opazili pri drugih vrstah inhalacijskih terapij. Če pride do tega, je treba zdravljenje z zdravilom prekiniti in razmisliti o drugačnem zdravljenju.

Ni za akutno uporabo

Zdravilo Brimica Genuair ni indicirano za zdravljenje akutnih epizod bronhospazma.

Kardiovaskularni učinki

Agonisti β_2 -adrenergičnih receptorjev lahko pri nekaterih bolnikih zvišajo srčni utrip in krvni tlak, povzročijo spremembe v elektrokardiogramu (EKG), kot so sploščitev vala T, depresija spojnice ST in podaljšanje intervala QTc. Če se pojavijo ti učinki, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Agoniste β_2 -adrenergičnih receptorjev z dolgotrajnim delovanjem je treba uporabljati previdno pri bolnikih z anamnezo podaljšanja intervala QTc ali znanim podaljšanjem tega intervala in pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravili, ki vplivajo na interval QTc (glejte poglavje 4.5).

Po uporabi zdravila Brimica Genuair so opazili srčne aritmije, vključno z atrijsko fibrilacijo in paroksizmalno tahikardijo (glejte poglavje 4.8). Zato je treba zdravilo Brimica Genuair uporabljati previdno pri bolnikih s srčnimi aritmijami, anamnezo srčnih aritmij ali dejavniki tveganja za srčne aritmije.

Sistemiški učinki

Zdravilo Brimica Genuair je treba pri bolnikih s hudimi srčno-žilnimi boleznimi, konvulzivnimi motnjami, tirotoksikozo in feokromocitomom uporabljati previdno.

Pri visokih odmerkih agonistov β_2 -adrenergičnih receptorjev se lahko pojavijo presnovni učinki hiperglikemije in hipokaliemije. V kliničnih študijah 3. faze zdravila Brimica Genuair je bila

pogostnost pomembnega povečanja glukoze v krvi nizka (0,1 %) in podobna ravni s placebom. Hipokaliemija je po navadi prehodna, zato ne zahteva dodatnega zdravljenja. Hipoksija in sočasno zdravljenje lahko stopnjujeta hipokaliemijo pri bolnikih s hudo KOPB (glejte poglavje 4.5). Hipokaliemija povečuje dovzetnost za srčne aritmije.

Zaradi njegovega antiholinergičnega delovanja je treba zdravilo Brimica Genuair uporabljati previdno pri bolnikih s simptomatično hiperplazijo prostate, zastajanjem urina ali glavkomom zaprtega zakotja (čeprav neposreden stik zdravila z očmi ni zelo verjeten). Suha usta, učinek, ki ga opažajo pri zdravljenju z antiholinergiki, so lahko dolgoročno povezana z zobno gnilobo.

Vsebnost laktoze

Bolniki z redko dedno intoleranco na galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravila za zdravljenje KOPB

Sočasno dajanje zdravila Brimica Genuair z drugimi zdravili, ki vsebujejo antiholinergike in/ali dolgo delujoče agoniste β_2 -adrenergičnih receptorjev, ni bilo raziskano, zato ni priporočeno.

Čeprav formalnih študij o medsebojnem delovanju *in vivo* niso izvedli, so zdravilo Brimica Genuair sočasno uporabljali z drugimi zdravili za KOPB, vključno s kratko delujočimi agonisti β_2 -adrenergičnih receptorjev (bronhodilatatorjev), metilksantini ter steroidi za peroralno jemanje in inhalacijo, pri čemer niso zasledili kliničnih znakov medsebojnega delovanja zdravil.

Hipokaliemično zdravljenje

Sočasno hipokaliemično zdravljenje z metilksantinskimi derivati, steroidi ali diuretiki, ki ne varčujejo s kalijem, lahko stopnjuje možni hipokaliemični učinek agonistov β_2 -adrenergičnih receptorjev, zato je pri sočasni uporabi potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Antagonisti β -adrenergičnih receptorjev

Zdravila, ki vsebujejo antagoniste β -adrenergičnih receptorjev, lahko oslabijo ali antagonizirajo učinek agonistov β_2 -adrenergičnih receptorjev. Če je potrebno zdravljenje z antagonisti β -adrenergičnih receptorjev (vključno s kapljicami za oči), je priporočena uporaba kardioselektivnih antagonistov β -adrenergičnih receptorjev, vendar jih je treba uporabljati previdno.

Farmakodinamične interakcije z drugimi zdravili

Zdravilo Brimica Genuair je treba pri bolnikih, ki prejemajo zdravila, ki dokazano podaljšujejo interval QTc, kot so zaviralci monoaminooksidaze, triciklični antidepresivi, antihistaminiki ali makrolidi, uporabljati previdno zaradi njihove možne okrepitev delovanja formoterola, učinkovine zdravila Brimica Genuair, na srčno-žilni sistem. Zdravila, ki dokazano podaljšujejo interval QTc, so povezana s povečanim tveganjem za prekatne aritmije.

Presnovno medsebojno delovanje

V študijah *in vitro* so pokazali, da se za aklidinijsko ali presnovko aklidinijsko v terapevtskem odmerku ne pričakuje medsebojnega delovanja z zdravili, ki so substrati P-glikoproteina (P-gp), ali zdravili, ki jih presnavljajo encimi citokroma P450 (CYP450) in esteraze. Formoterol v terapevtsko pomembnih koncentracijah ne zavira delovanja encimov CYP450 (glejte poglavje 5.2).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Brimica Genuair pri nosečnicah ni.

Študije na živalih so pokazale fetotoksičnost samo pri odmerkih, ki so bili veliko višji od največje izpostavljenosti človeka aklidiniju, in neželene učinke pri reprodukcijskih študijah formoterola pri zelo visoki sistemski izpostavljenosti (glejte poglavje 5.3).

Zdravilo Brimica Genuair se lahko uporablja med nosečnostjo samo, če se pričakuje, da koristi odtehtajo morebitna tveganja.

Dojenje

Ni znano, ali se aklidinij (in/ali njegovi presnovki) ali formoterol izločata v materino mleko. Študije na podganah so pokazale izločanje majhnih količin aklidinija (in/ali presnovkov) in formoterola v materino mleko, zato je treba o nadaljevanju zdravljenja z zdravilom Brimica Genuair pri doječih materah razmišljati samo, če se pričakuje, da koristi za mater odtehtajo morebitna tveganja za novorojenca.

Plodnost

Študije na podganah so pokazale rahlo zmanjšanje plodnosti samo pri odmerkih, ki so bili veliko višji od največje izpostavljenosti človeka aklidiniju in formoterolu (glejte poglavje 5.3). Ni verjetno, da bi dajanje priporočenih odmerkov zdravila Brimica Genuair vplivalo na plodnost pri ljudeh.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Brimica Genuair nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Pojav zamegljenega vida ali omotice lahko vpliva na sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Prikaz varnostnega profila temelji na izkušnjah z zdravilom Brimica Genuair in njegovima posameznima učinkovinama.

Povzetek varnostnega profila

Izkušnje o varnosti z zdravilom Brimica Genuair vključujejo izpostavljenost v kliničnih preskušanjih do 12 mesecev pri priporočenem terapevtskem odmerku in izkušnje iz obdobja trženja zdravila.

Neželeni učinki zdravila Brimica Genuair so bili podobni kot pri uporabi posameznih sestavin zdravila. Ker zdravilo Brimica Genuair vsebuje aklidinij in formoterol, je mogoče pri njegovi uporabi pričakovati enako vrsto in izraženost neželenih učinkov kot pri uporabi posameznih sestavin.

Najpogostejše poročana neželena učinka zdravila Brimica Genuair sta bila nazofaringitis (7,9 %) in glavobol (6,8 %).

Povzetek neželenih učinkov v preglednici

Klinični razvojni program zdravila Brimica Genuair je bil izveden pri bolnikih z zmerno ali hudo KOPB. Zdravilo Brimica Genuair 340 mikrogramov/12 mikrogramov je skupaj prejelo 1.222 bolnikov. Pogostnosti spodaj navedenih neželenih učinkov temeljijo na grobih stopnjah pojavnosti neželenih učinkov, ki so jih opazili pri zdravilu Brimica Genuair 340 mikrogramov/12 mikrogramov v zbirni analizi vsaj 6-mesečnih randomiziranih, s placebom nadzorovanih kliničnih študij 3. faze, oziroma na izkušnjah s posameznima učinkovinama ali rezultatih študij iz obdobja trženja.

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	nazofaringitis okužba sečil sinusitis zobni absces	pogosti
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost	redki
	angioedem anafilaktična reakcija	neznana
Presnovne in prehranske motnje	hipokaliemija	občasni
	hiperglikemija	občasni
Psihiatrične motnje	nespečnost tesnoba	pogosti
	vznemirjenost	občasni
Bolezni živčevja	glavobol omotica tresavica	pogosti
	disgevizija	občasni
Očesne bolezni	zamegljen vid	občasni
Srčne bolezni	srčne aritmije, vključno z atrijsko fibrilacijo in paroksizmalno tahikardijo tahikardija podaljšan interval QTc na elektrokardiogramu palpitacije angina pectoris	občasni
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	kašelj	pogosti
	disfonija draženje žrela	občasni
	bronhospazem, vključno s paradoksnim	redki
Bolezni prebavil	diareja navzea suha usta	pogosti
	stomatitis	občasni
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj pruritus	občasni
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mialgija mišični krči	pogosti
Bolezni sečil	zastajanje urina	občasni
Preiskave	zvišana vrednost kreatin fosfokinaze v krvi	pogosti
	zvišan krvni tlak	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

O obvladovanju prevelikega odmerjanja zdravila Brimica Genuair so na voljo omejeni podatki. Veliki odmerki zdravila Brimica Genuair lahko povzročijo pretirane antiholinergične znake in simptome in/ali znake in simptome β_2 -adrenergičnih receptorjev. Najpogostejši znaki in simptomi vključujejo zamegljen vid, suha usta, navzeo, mišične krče, tresavico, glavobol, palpitacije in hipertenzijo.

Zdravljenje z zdravilom Brimica Genuair je treba v primeru prevelikega odmerjanja prekiniti. V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnika zdraviti podporno in simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, adrenergiki v kombinaciji z antiholinergiki, oznaka ATC: R03AL05

Mehanizem delovanja

Zdravilo Brimica Genuair vsebuje dva bronhodilatatorja: aklidinijski, dolgo delujoči muskarinski antagonist (poznani tudi pod imenom antiholinergik), in formoterol, dolgo delujoči agonist β_2 -adrenergičnih receptorjev. Kombinacija teh učinkovin z različnima mehanizmoma delovanja je dodatno prispevala k učinkovitosti v primerjavi z učinkovitostjo posamezne učinkovine. Zaradi različne gostote muskarinskih receptorjev in β_2 -adrenergičnih receptorjev v centralnih in perifernih pljučnih dihalnih poteh bi morali biti muskarinski antagonisti učinkovitejši pri sproščanju centralnih dihalnih poti, agonisti β_2 -adrenergičnih receptorjev pa pri sproščanju perifernih dihalnih poti. Sprostitev centralnih in perifernih dihalnih poti s kombiniranim zdravljenjem lahko koristno vpliva na pljučno funkcijo. Več informacij o teh dveh učinkovinah je na voljo v nadaljevanju.

Aklidinijski je kompetitivni, selektivni antagonist muskarinskih receptorjev z daljšim časom zadrževanja na receptorjih M_3 kot receptorjih M_2 . Receptorji M_3 posredno vplivajo na krčenje gladkih mišic dihalnih poti. Vdihani aklidinijski bromid deluje lokalno v pljučih kot antagonist receptorjev M_3 gladkih mišic dihalnih poti in sproži bronhodilatacijo. Aklidinijski ima dokazane koristi za bolnike s KOPB, saj zmanjšuje simptome, izboljšuje od bolezni odvisno zdravstveno stanje, upočasnjuje poslabšanje bolezni in izboljšuje toleranco na telesno vadbo. Aklidinijski bromid se hitro razgrajuje v plazmi, zato je raven sistemskih antiholinergičnih neželenih učinkov nizka.

Formoterol je močan selektivni agonist β_2 -adrenergičnih receptorjev. Bronhodilatacijo inducira neposredna sprostitve gladkih mišic dihalnih poti, ki je posledica zvišane ravni cikličnega adenozinmonofosfata zaradi aktivacije adenilat-ciklaze. Formoterol poleg izboljšanja pljučne funkcije dokazano izboljšuje simptome in kakovost življenja bolnikov s KOPB.

Farmakodinamični učinki

V študijah klinične učinkovitosti so dokazali, da zdravilo Brimica Genuair povzroča klinično pomembno izboljšanje delovanja pljuč (kot je bilo izmerjeno s forsiranim ekspiratornim volumnom v 1 sekundi [FEV₁]) v času 12 ur po dajanju.

Pri zdravilu Brimica Genuair je bilo opaženo hitro začetno delovanje v petih minutah po prvi inhalaciji v primerjavi s placebom ($p < 0,0001$). Začetek delovanja zdravila Brimica Genuair je primerljiv z

učinkom hitro delujočega agonista β_2 formoterola 12 mikrogramov. Največji učinki bronhodilatacije (največja vrednost FEV₁) glede na izhodiščno vrednost so bili očitni od prvega dne (304 ml) in so ostali prisotni celotno 6-mesečno obdobje zdravljenja (326 ml).

Elektrofiziologija srca

V 6- do 12-mesečnih študijah 3. faze pri približno 4.000 bolnikih s KOPB niso opazili nobenih klinično pomembnih učinkov zdravila Brimica Genuair na parametre elektrokardiograma (vključno z intervalom QT) v primerjavi z aklidinijem, formoterolom in placebom. Poleg tega niso opazili nobenih klinično pomembnih učinkov zdravila Brimica Genuair na srčni ritem v 24-urnem spremljanju z napravo Holter v podskupini 551 bolnikov, od katerih jih je 114 prejelo zdravilo Brimica Genuair dvakrat na dan.

Klinična učinkovitost in varnost

V 3. fazo kliničnega razvojnega programa so vključili 4.000 bolnikov s klinično diagnosticirano KOPB, ki je vključevala 6-mesečni randomizirani, aktivno in s placebom nadzorovani študiji (ACLIFORM-COPD in AUGMENT), 6-mesečno podaljšanje študije AUGMENT in nadaljnjo 12-mesečno randomizirano, nadzorovano študijo. Med trajanjem teh študij so lahko bolniki nadaljevali stalno zdravljenje s kortikosteroidi za vdihavanje, nizkimi odmerki peroralnih kortikosteroidov, zdravljenjem s kisikom (če je krajše od 15 ur/dan) ali metilksantini in uporabo salbutamola kot reševalnega zdravila.

Učinkovitost so ocenjevali z merjenjem pljučne funkcije, simptomatskimi izidi, od bolezni odvisnim zdravstvenim stanjem, uporabo reševalnega zdravila in pojavom poslabšanj. V dolgotrajnih študijah varnosti je bilo zdravilo Brimica Genuair povezano s trajno učinkovitostjo brez pojava tahifilaksije, tudi če so bolnike z njim zdravili eno leto.

Vpliv na pljučno funkcijo

Zdravilo Brimica Genuair 340/12 mikrogramov, dano dvakrat na dan, v primerjavi s placebom dosledno kaže klinično pomembno izboljšanje pljučne funkcije (kakor so pokazale meritve forsiranega ekspiratornega volumna v prvi sekundi (FEV₁), forsirane vitalne kapacitete in inspiratorne kapacitete). V študijah 3. faze so klinično pomemben bronhodilatorni učinek opazili v prvih petih minutah po prvem odmerku, pri čemer se je učinek ohranil v celotnem intervalu po prvem odmerku. V šestmesečnih in enoletnih študijah 3. faze se ta učinek s časom ni zmanjševal.

Vrednost FEV₁ v eni uri po odmerku in najnižja vrednost FEV₁ (v primerjavi z aklidinijem 400 mikrogramov in formoterolom 12 mikrogramov) sta bili opredeljeni kot primarna cilja opazovanja v 6-mesečnih ključnih študijah 3. faze za dokazovanje bronhodilatornega učinka formoterola in aklidinija v zdravilu Brimica Genuair.

V študiji ACLIFORM-COPD so pri zdravilu Brimica Genuair opazili izboljšave v vrednosti FEV₁ eno uro po odmerku v primerjavi s placebom 299 ml in aklidinijem 125 ml (oba $p < 0,0001$) ter izboljšave v najnižji vrednosti FEV₁ v primerjavi s placebom 143 ml in formoterolom 85 ml (oba $p < 0,0001$). V študiji AUGMENT so pri zdravilu Brimica Genuair opazili izboljšave v vrednosti FEV₁ eno uro po odmerku v primerjavi s placebom 284 ml in aklidinijem 108 ml (oba $p < 0,0001$) ter izboljšave v najnižji vrednosti FEV₁ v primerjavi s placebom 130 ml ($p < 0,0001$) in formoterolom 45 ml ($p = 0,01$).

Od bolezni odvisno zdravstveno stanje in simptomatične koristi

Zadihanost in drugi simptomatski izidi:

Zdravilo Brimica Genuair je v primerjavi s placebom klinično pomembno izboljšalo zadihanost (ocenjeno s pomočjo indeksa ocene dispneje skozi čas [TDI – *Transition Dyspnoea Index*]) z izboljšanjem skupne ocene TDI po 6 mesecih z rezultatom 1,29 enote v študiji ACLIFORM-COPD ($p < 0,0001$) in 1,44 enote v študiji AUGMENT ($p < 0,001$). Odstotki bolnikov s klinično pomembnim izboljšanjem skupne ocene TDI (določene kot povečanje za vsaj 1 enoto) so bili višji pri uporabi

zdravila Brimica Genuair kot pri uporabi placeba v študiji ACLIFORM-COPD (64,8 % v primerjavi s 45,5 %; $p < 0,001$) in študiji AUGMENT (58,1 % v primerjavi s 36,6 %; $p < 0,0001$).

V zbirni analizi učinkovitosti teh dveh študij je zdravilo Brimica Genuair pokazalo povezavo s statistično značilnim izboljšanjem skupne ocene indeksa TDI v primerjavi z aklidinijem (0,4 enote, $p = 0,016$) ali formoterolom (0,5 enote, $p = 0,009$). Delež bolnikov, pri katerih je prišlo do klinično pomembnega izboljšanja skupne ocene indeksa TDI, je bil večji pri tistih, ki so prejeli zdravilo Brimica Genuair, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli aklidinij ali formoterol (61,9 % v primerjavi s 55,7 % in 57,0 %; $p = 0,056$ in $p = 0,100$).

Zdravilo Brimica Genuair je v primerjavi s placebom, aklidinijem in formoterolom (vsi $p < 0,05$) izboljšalo tudi dnevne simptome KOPB, kot so »zasoplost«, »simptomi v prsnem košu«, »kašelj in sputum«, (ocenjene na osnovi celokupne ocene E-RS) ter nočne in zgodnje jutranje simptome ter simptome, ki bolnika omejujejo pri zgodnjih jutranjih aktivnostih, vendar izboljšanja niso bila vedno statistično značilna. Aklidinij/formoterol ni statistično pomembno zmanjšal povprečnega števila zbujanj ponoči zaradi KOPB v primerjavi s placebom ali formoterolom.

Z zdravjem povezana kakovost življenja:

Zdravilo Brimica Genuair je omogočalo tudi bistveno izboljšanje zdravstvenega stanja, specifičnega za bolezen (kot se ocenjuje z respiratornim vprašalnikom bolnišnice St. George [SGRQ]) v študiji AUGMENT, z izboljšanjem v skupni oceni SGRQ v primerjavi s placebom za -4,35 enote ($p < 0,0001$). Odstotek bolnikov, vključenih v študijo AUGMENT, pri katerih je prišlo do klinično pomembnega izboljšanja od izhodiščne vrednosti skupne ocene SGRQ (opredeljena kot zmanjšanje za vsaj 4 enote), je bila višja pri uporabi zdravila Brimica Genuair kot pri uporabi placeba (58,2 % v primerjavi s 38,7 %; $p < 0,001$). V študiji ACLIFORM-COPD opazili zgolj rahlo zmanjšanje skupne ocene SGRQ v primerjavi s placebom zaradi nepričakovano visokega odziva na placebo ($p = 0,589$), odstotki bolnikov, pri katerih je prišlo do klinično pomembnega izboljšanja od izhodiščne vrednosti, pa je znašalo 55,3 % ob uporabi zdravila Brimica Genuair in 53,2 % pri uporabi placeba ($p = 0,669$).

V zbirni analizi teh dveh študij je uporaba zdravila Brimica Genuair v primerjavi s formoterolom (-1,7 enote; $p = 0,018$) ali aklidinijem (-0,79 enote, $p = 0,273$) pokazala večje izboljšanje skupne ocene SGRQ. Delež bolnikov, pri katerih je prišlo do klinično pomembnega izboljšanja skupne ocene SGRQ, je bil poleg tega večji pri tistih, ki so prejeli zdravilo Brimica Genuair, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli aklidinij ali formoterol (56,6 % v primerjavi s 53,9 % in 52,2 %; $p = 0,603$ in $p = 0,270$).

Zmanjšanje poslabšanja KOPB

Zbirna analiza učinkovitosti v 6-mesečni študiji 3. faze je pokazala statistično značilno 29-odstotno zmanjšanje v razmerju do zmernih ali hudih poslabšanj (ki jih je bilo treba zdraviti z antibiotiki ali kortikosteroidi ali zaradi katerega je bila potrebna hospitalizacija) z zdravilom Brimica Genuair v primerjavi s placebom (razmerje na bolnika na leto: 0,29 v. 0,42; $p = 0,036$).

Zdravilo Brimica Genuair je statistično pomembno podaljšalo čas do prvega zmerne ali hudega poslabšanja v primerjavi s placebom (razmerje tveganja = 0,70; $p = 0,027$).

Uporaba reševalnega zdravila

V 6 mesecih zdravljenja je zdravilo Brimica Genuair zmanjšalo uporabo reševalnega zdravila v primerjavi s placebom (za 0,9 vpiha na dan [$p < 0,0001$]), aklidinijem (za 0,4 vpiha/dan [$p < 0,001$]) in formoterolom (za 0,2 vpiha/dan [$p = 0,062$]).

Pljučni volumni, obremenitvena vzdržljivost in telesna dejavnost

Vpliv zdravila Brimica Genuair na pljučne volumne, obremenitveno vzdržljivost in telesno dejavnost so raziskali v 8-tedenski vzporedni, randomizirani, s placebom kontrolirani klinični študiji bolnikov s KOPB, ki so imeli hiperinflacijo (funkcionalna rezidualna kapaciteta [FRC] > 120 %).

Po 4 tednih zdravljenja je zdravilo Brimica Genuair v primerjavi s placebom nakazovalo izboljšanje spremembe jutranje (najnižje) FRC pred odmerkom v primerjavi z izhodiščem, kar je bil primarni

opazovani dogodek, vendar sprememba ni bila statistično značilna (-0,125 l, 95 % IZ: -0,259, 0,010, $p = 0,069^*$).

Zdravilo Brimica Genuair je v primerjavi s placebom doseglo izboljšanje pljučnih volumnov 2 do 3 ure po odmerku (FRC = -0,366 l, 95 % IZ: -0,515, -0,216, $p < 0,0001$; rezidualni volumen [RV] = -0,465 l, 95 % IZ: -0,648, -0,281, $p < 0,0001$; inspiratorna kapaciteta [IC] = 0,293 l, 95 % IZ: 0,208, 0,378, $p < 0,0001$).

Zdravilo Brimica Genuair je po 8 tednih zdravljenja v primerjavi s placebom doseglo tudi izboljšanje obremenitvene vzdržljivosti (55 sekund, 95 % IZ: 5,6, 104,8, $p = 0,0292$; izhodiščna vrednost 456 sekund).

Po 4 tednih zdravljenja je zdravilo Brimica Genuair v primerjavi s placebom izboljšalo število korakov na dan (731 korakov/dan, 95 % IZ: 279, 1181, $p = 0,0016$) in zmanjšalo odstotek neaktivnih bolnikov (< 6000 korakov na dan; 40,8 % v primerjavi s 54,5 %, $p < 0,0001$). Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Brimica Genuair, so v primerjavi s placebom ugotovili izboljšanje celotne ocene PROactive ($p = 0,0002$).

Obema terapevtskima skupinama so za dodatne 4 tedne dodali vedenjski intervencijski program. Število korakov/dan se je v terapevtski skupini z zdravilom Brimica Genuair ohranilo, s posledičnim terapevtskim učinkom v primerjavi s placebom 510 korakov/dan ($p = 0,1588$) in zmanjšanjem odstotka neaktivnih bolnikov (< 6000 korakov na dan) v primerjavi s placebom (41,5 % v primerjavi s 50,4 %, $p = 0,1134$).

*Ker primarni opazovani dogodek ni dosegel statistične značilnosti, so bile vse vrednosti p za sekundarne opazovane dogodke testirane z nominalno ravno značilnosti 0,05 in formalno statistično sklepanje ni mogoče.

Pediatrična populacija

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

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Če sta bila aklidini in formoterol uporabljena skupaj v inhalaciji, je bila farmakokinetika vsakega od njiju podobna, kot če sta bila uporabljena vsak posamezno.

Absorpcija

Po inhalaciji enega odmerka zdravila Brimica Genuair 340/12 mikrogramov se aklidini in formoterol hitro absorbirata v plazmo in dosežeta največjo koncentracijo v plazmi v 5 minutah po inhalaciji pri zdravih ljudeh in v 24 minutah po inhalaciji pri bolnikih s KOPB. Največje plazemske koncentracije aklidinija 128 pg/ml in formoterola 17 pg/ml v stanju dinamičnega ravnovesja so bile dosežene v 5 minutah po inhalaciji pri bolnikih s KOPB, ki so pet zaporednih dni prejeli zdravilo Brimica Genuair dvakrat na dan.

Porazdelitev

Odlaganje inhaliranega aklidinija s pomočjo inhalatorja Genuair v celih pljučih je znašalo približno 30 % izmerjenega odmerka. Vezava aklidinija na plazemske proteine, ki je bila ugotovljena *in vitro*, je najverjetneje ustrezala vezavi presnovkov na proteine zaradi hitre hidrolize aklidinija 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.

Vezava formoterola na plazemske proteine je znašala med 61 % in 64 % (na albumin v osnovi znaša 34 %). V razponu koncentracij pri terapevtskih odmerkih ni prišlo do nasičenja vezavnih mest.

Biotransformacija

Aklidinij se hitro in obširno hidrolizira v farmakološko neaktivne derivate alkohola in karboksilne kisline. Koncentracije kislinskega presnovka v plazmi so približno 100-krat večje kot koncentracije alkoholnega presnovka in koncentracije nespremenjene učinkovine po inhalaciji. Do hidrolize pride tako kemično (neencimsko) kot tudi encimsko z esterazami, kjer je butirilholinesteraza glavna esteraza pri človeku, ki je vključena v hidrolizo. Nizka absolutna biološka razpoložljivost inhaliranega aklidinija (< 5 %) je posledica obširne sistemske in predsistemske hidrolize aklidinija, odloženega v pljuča ali zaužitega. Biološka transformacija prek encimov CYP450 igra manjšo vlogo pri skupnem presnovnem očistku aklidinija. V študijah *in vitro* so pokazali, da aklidinij ali njegovi presnovki pri terapevtskem odmerku 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 aklidinij ali presnovki aklidinija niso substrati ali zaviralci glikoproteina P.

Formoterol se v osnovi izloča s presnovo. Najpomembnejša presnovna pot vključuje glukuronidacijo z O-demetilacijo, ki ji nadalje sledi konjugacija z glukuronsko kislino. Izoencimi citokroma P450 (CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 in CYP2A6) so vpleteni v proces O-demetilacije formoterola. Formoterol ne zavira encimov CYP450 pri terapevtsko pomembnih koncentracijah.

Izločanje

Po inhalaciji zdravila Brimica Genuair 340/12 mikrogramov so z vzorčenjem plazme do 24 ur po odmerku ugotovili trajanje končnega razpolovnega časa izločanja aklidinijevega bromida od 11 do 33 ur in formoterola od 12 do 18 ur.

Povprečni efektivni razpolovni čas* tako aklidinija kot formoterola (na podlagi razmerja kopičenja) je bil približno 10 ur.

**Razpolovni čas, ki se ujema s kopičenjem zdravila na podlagi znane odmerne sheme.*

Po intravenskem dajanju 400 mikrogramov radiološko označenega aklidinija zdravim osebam se je približno 1 % odmerka izločil v obliki nespremenjenega aklidinijevega bromida 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 mikrogramov in 400 mikrogramov aklidinija, je bila mera nespremenjenega 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.

Pretežni delež odmerka formoterola se presnovi v jetrih, temu pa sledi izločanje skozi ledvice. Po inhalaciji se od 6 % do 9 % dostavljenega odmerka formoterola izloči v urinu v nespremenjeni obliki ali v obliki njegovega konjugata.

Posebne skupine bolnikov

Starejši

Pri starejših bolnikih farmakokinetične študije aklidinija/formoterola niso bile izvedene. Ker prilagajanje odmerka zdravil, ki vsebujejo aklidinij ali formoterol, pri starejših bolnikih ni potrebno, pri tej skupini bolnikov tudi ni potrebno prilagajanje odmerkov aklidinija/formoterola.

Bolniki z ledvično in jetrno okvaro

Na voljo ni nobenih podatkov o specifični uporabi aklidinija/formoterola pri bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro. Ker prilagajanje odmerka zdravil, ki vsebujejo aklidinij ali formoterol, pri bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro ni potrebno, pri tej skupini bolnikov tudi ni potrebno prilagajanje odmerkov aklidinija/formoterola.

Rasa

Po večkratnih inhalacijah zdravila Brimica Genuair 340/12 mikrogramov sta sistemski izpostavljenosti aklidiniju in formoterolu, merjeni z AUC, pri japonskih bolnikih in bolnikih bele rase podobni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

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

V nekliničnih študijah so učinke aklidinija, povezane z reprodukcijsko toksičnostjo (fetotoksični učinki) in plodnostjo (rahlo zmanjšanje v stopnji spočetij, številu rumenih teles ter pred- in poimplantacijskih izgub), opazili samo pri izpostavljenostih, ki bistveno presegajo največjo indikacijo za izpostavljenost ljudi, kar je za klinično uporabo majhnega pomena.

Pri formoterolu so opazili zmanjšano plodnost (implantacijske izgube) pri podganah ter zmanjšanje zgodnjega postnatalnega preživetja in mase ob rojstvu z visoko sistemsko izpostavljenostjo formoterolu. Pri podganah in miših so opazili rahlo povečanje pogostosti leiomiomatoze maternice, učinek, ki naj bi bil učinek razreda pri glodavcih po dolgotrajni izpostavljenosti agonistom β_2 -adrenergičnih receptorjev.

V nekliničnih študijah so učinke aklidinija/formoterola, povezane s kardiovaskularnimi parametri, kot so pospešen srčni utrip in aritmije, opazili samo pri izpostavljenostih, ki znatno presegajo največjo indikacijo za izpostavljenost ljudi, kar je za klinično uporabo majhnega pomena. Ti učinki so znani pretirani farmakološki odzivi, opaženi pri agonistih β_2 .

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 60 dneh od odprtja vrečke.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Inhalator Genuair hranite do uporabe zaščiten v zavarjeni vrečki.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Inhalator Genuair sestavlja več kosov, izdelanih iz plastike (polikarbonata, akrilonitril-butadien-stirena, polioksimetilena, poliester-butilen-tereftalata, polipropilena, polistirena) in nerjavnega jekla. Je bele barve z vgrajenim indikatorjem odmerka ter oranžnim gumbom za odmerjanje. Ustnik je prekrit z odstranljivim oranžnim zaščitnim pokrovčkom. Inhalator je zavarjen v zaščitni vrečki iz aluminijevega laminata s sušilnim sredstvom iz silikagela, ki je pakirana v kartonsko škatlo.

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.

Kontrolno okence

Zelena = inhalator je pripravljen za uporabo

Indikator odmerka

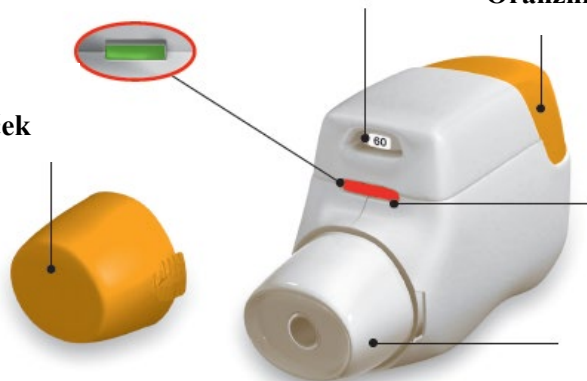
Oranžni gumb

Zaščitni pokrovček

Kontrolno okence

Rdeča = potrdi pravilno inhalacijo

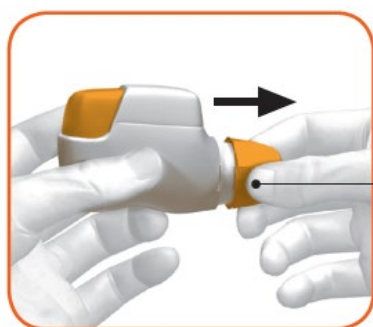
Ustnik



Slika A

Pred uporabo:

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



Tukaj stisnite in povlecite

Slika B

KORAK 1: Priprava odmerka

- 1.1 Pogledjte 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 oranžnim gumbom na vrhu (Slika D).



Slika D

1.4 Pritisnite oranžni 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 oranžni gumb na vrhu. **Ne nagibajte.**

1.5 Sprostite oranžni gumb (Slika F).

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



Slika E



Slika F

Preden nadaljujete, preverite:

1.6 Preprijčajte 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.

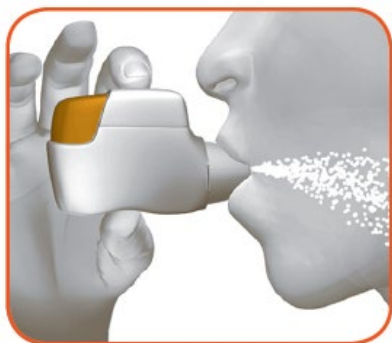
- 2.1 Držite inhalator stran od svojih ust in v **celoti izdihnite**. Nikoli ne izdihnite v inhalator (Slika I).



Slika I

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

Ne držite oranžnega gumba navzdol, medtem ko inhalirate.



Slika J

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

‘Klik’, ki ga boste zaslišali vam bo dal vedeti, da inhalirate pravilno. Ko zaslišite ‘klik’, nadaljujte z vdihavanjem 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 paokusijo 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).

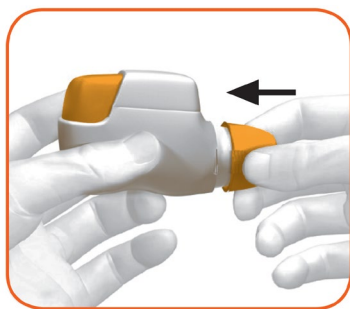


Slika L

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 oranžni gumb, ali pa morda niste dovolj močno inhalirali. Če se to zgodi, poskusite znova. Preverite, da ste sprostiti oranžni 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 oranžni 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 oranžni gumb ne vrne v popolnoma zgornji položaj, temveč ostane zaklenjen v srednjem položaju (Slika O). Tudi če je oranžni 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/1/14/963/001
EU/1/14/963/002
EU/1/14/963/003

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 19. november 2014
Datum zadnjega podaljšanja: 23. avgust 2019

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, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega 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

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

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

• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Brimica Genuair 340/12 mikrogramov prašek za inhaliranje
aklidiinij/formoterolijev fumarat dihidrat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En dostavljen odmerek vsebuje 396 mikrogramov aklidinijevega bromida (kar ustreza 340 mikrogramom aklidinija) in 11,8 mikrograma formoterolijevega fumarat dihidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: laktozo

Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za inhaliranje

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 60 dneh od odprtja vrečke.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Inhalator Genuair hranite do uporabe zaščiten v zavarjeni 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/1/14/963/001 1 inhalator, ki vsebuje 60 odmerkov
EU/1/14/963/002 3 inhalatorji, ki vsebujejo vsak po 60 odmerkov
EU/1/14/963/003 1 inhalator, ki vsebuje 30 odmerkov

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

brimica 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 PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

ALUMINIJASTA VREČKA

1. IME ZDRAVILA

Brimica Genuair 340/12 mikrogramov prašek za inhaliranje
aklidiinj/formoterolijev fumarat dihidrat

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Covis (Covis logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Uporabite v 60 dneh od odprtja vrečke.

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

Inhalator Genuair hranite do uporabe zaščiteno v zavarjeni vrečki.

[puščica] Odprite tukaj.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

OZNAKA INHALATORJA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Brimica Genuair 340/12 µg prašek za inhaliranje
aklidiinij/formoterolijev fumarat dihidrat

za inhaliranje

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabite v 60 dneh od odprtja vrečke.
EXP

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

Brimica Genuair 340 mikrogramov/12 mikrogramov prašek za inhaliranje akludinij/formoterolijev fumarat dihidrat

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

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

Kaj je zdravilo Brimica Genuair

Zdravilo vsebuje dve učinkovini, imenovani akludinij in formoterolijev fumarat dihidrat. Obe spadata v skupino zdravil, imenovanih bronhodilatatorji. Bronhodilatatorji sproščajo mišice v dihalnih poteh, kar omogoča širše odprtje dihalnih poti in s tem pripomorejo k lažjemu dihanju. Inhalator Genuair vaš vdih uporablja za dovajanje učinkovin naravnost v pljuča.

Za kaj zdravilo Brimica Genuair uporabljamo

Zdravilo Brimica Genuair uporabljamo pri odraslih bolnikih, ki imajo težave z dihanjem zaradi pljučne bolezni, ki se imenuje kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB), pri kateri se dihalna pot in zračni mešički pljuč poškodujejo oziroma zamašijo. Zdravilo z odprtjem dihalne poti pomaga lajšati simptome, kot je zadihanost. Redna uporaba zdravila Brimica Genuair zmanjša učinke bolezni KOPB na vaše vsakdanje življenje.

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

Ne uporabljajte zdravila Brimica Genuair:

- če ste alergični na akludinij, formoterolijev fumarat dihidrat ali katero koli drugo sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če imate katerega od naštetih stanj/simptomov, se pred začetkom uporabe zdravila Brimica Genuair posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če imate astmo. Tega zdravila ne smete uporabljati za zdravljenje astme,
- če imate težave s srcem,
- če imate epilepsijo,
- če imate težave s ščitnico (tirotoksikozo),
- če imate tumor v kateri od nadledvičnih žlez (feokromocitom),
- če imate težave pri uriniranju ali težave zaradi povečane prostate,

- če imate očesno bolezen, ki se imenuje glavkom zaprtega zakotja, ki povzroči visok tlak v očesu.

Zdravilo Brimica Genuair prenehajte jemati in takoj poiščite zdravniško pomoč:

- če vas začne nenadoma stiskati v prsih, kašljate, piskajoče dihati ali ste brez sape takoj po uporabi zdravila. Glejte poglavje 4.

Zdravilo Brimica Genuair je indicirano za vzdrževalno (dolgotrajno) zdravljenje KOPB in ga ne smete uporabljati za zdravljenje nenadnega napada zadihanosti ali piskajočega dihanja.

Če se vaši simptomi KOPB (zadihanost, piskajoče dihanje ali kašelj) med uporabo zdravila Brimica Genuair ne izboljšajo ali če se poslabšajo, nadaljujte z uporabo zdravila, vendar čim prej obiščite zdravnika, saj boste morda potrebovali drugo zdravilo.

Če vidite kolobarje okoli luči ali obarvanih slik, če vas začne boleti ali ščemeti v očeh ali če se vam začasno zamegli vid, se čim prej posvetujte z zdravnikom.

Pri zdravilih, kot je zdravilo Brimica Genuair, so opazili pojav suhih ust. Suha usta so lahko na dolgi rok povezana z zobno gnilobo, zaradi česar morate biti pozorni na ustno higieno.

Otroci in mladostniki

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

Druga zdravila in zdravilo Brimica Genuair

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Če zdravilo Brimica Genuair uporabljate z drugimi zdravili, se lahko učinek zdravila Brimica Genuair ali drugih zdravil spremeni.

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete:

- katero od zdravil za zdravljenje težav z dihanjem, podobno zdravilu Brimica Genuair.
- zdravila, ki znižujejo raven kalija v krvi. Med njimi so:
 - kortikosteroidi, ki jih lahko zaužijete peroralno (kot je prednizolon),
 - diuretiki (kot je furosemid ali hidroklorotiazid),
 - določena zdravila za zdravljenje težav z dihanjem (na primer teofilin),
- zdravila, imenovana antagonisti receptorjev beta, ki jih lahko uporabljamo pri zdravljenju visokega krvnega tlaka ali drugih težav s srcem (npr. atenolol ali propranolol) ali pri zdravljenju glavkoma (npr. timolol);
- zdravila, ki lahko povzročijo vrsto spremembe električne dejavnosti srca, poznano kot podaljšanje intervala QT (opazi se na elektrokardiogramu). Med njimi so zdravila za zdravljenje:
 - depresije (kot so zaviralci monoaminooksidaze ali triciklični antidepressivi),
 - bakterijskih okužb (kot so eritromicin, klaritromicin, telitromicin),
 - alergijske reakcije (antihistaminiki).

Nosečnost in dojenje

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

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Malo verjetno je, da bi zdravilo Brimica Genuair vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev. To zdravilo lahko pri nekaterih bolnikih povzroči zamegljen vid ali omotico. Če imate katerega koli od teh neželenih učinkov, ne vozite in ne upravljajte strojev, dokler omotica ne mine in se povrne normalen vid.

Zdravilo Brimica Genuair vsebuje laktozo

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

3. Kako uporabljati zdravilo Brimica 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 zjutraj in en vdih zvečer.
- Zdravilo Brimica Genuair lahko uporabite kadar koli pred uživanjem hrane ali pijače ali po tem.
- Učinki zdravila Brimica Genuair trajajo 12 ur, zato se je treba potruditi uporabljati zdravilo Brimica Genuair vsako jutro in vsak večer ob istem času. S tem zagotovite, da je v vašem telesu vedno dovolj zdravila, kar vam olajša dihanje skozi cel dan in noč. Če boste zdravilo jemali v rednih intervalih, se boste tudi lažje spomnili, kdaj ga je treba uporabiti.
- Priporočen odmerek lahko uporabljajo tudi starejši bolniki in bolniki z ledvičnimi oziroma jetrnimi težavami. Prilagajanje odmerka pri teh bolnikih ni potrebno.
- Zdravilo Brimica Genuair je samo za inhaliranje.
- **Navodila za uporabo:** Za navodila o uporabi inhalatorja Genuair glejte navodila za uporabo zdravila na koncu teh Navodil za uporabo. Če niste prepričani o uporabi zdravila Brimica Genuair, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

KOPB je dolgotrajna bolezen, zato je tudi zdravilo Brimica Genuair namenjeno za dolgotrajno uporabo. Zdravilo je treba uporabljati vsak dan dvakrat na dan, in ne samo takrat, ko se pojavijo težave z dihanjem ali drugi simptomi KOPB.

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

Če mislite, da ste uporabili več zdravila Brimica Genuair, kot bi smeli, obstaja verjetnost, da se bodo pri vas pojavili kateri od njegovih neželenih učinkov, kot so zamegljen vid, suha usta, občutek slabosti, tresenje/tresavica, glavobol, palpitacije ali povečan krvni tlak, zato se takoj posvetujte z zdravnikom ali obiščite najbližjo ambulantno za nujno pomoč. Pokažite ovojnino zdravila Brimica Genuair. Morda boste potrebovali zdravniško pomoč.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Brimica Genuair

Če pozabite vzeti odmerek zdravila Brimica Genuair, ga enostavno vzemite čim prej, svoj naslednji odmerek pa vzemite ob običajnem času. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili uporabiti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Brimica 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.

Prenehajte uporabljati zdravilo in se nemudoma posvetujte z zdravnikom:

- če se vam pojavijo oteklost obraza, žrela, ustnic ali jezika (s težavami z dihanjem ali brez takšnih težav) ali močno srbeče bulice na koži (koprivnica): to so lahko simptomi alergijske reakcije. Pogostnosti te reakcije ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo.

- če se vam takoj po uporabi tega zdravila pojavi tiščanje v prsih, kašelj, piskajoče dihanje ali težko dihanje. To so lahko znaki stanja, imenovanega »paradoksni bronhospazem«: prekomernega in dolgotrajnega skrčenja mišic v dihalnih poteh takoj po uporabi bronhodilatatorja. Ta reakcija se lahko pojavi redko (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov).

Nekateri neželeni učinki so lahko resni: Če pride do katerega od navedenih neželenih učinkov, takoj obvestite zdravnika.

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- šibkost v mišicah, trzanje in/ali nepravilno bitje srca, saj lahko ti nakazujejo znižano raven kalija v krvi,
- utrujenost, povečana žeja in/ali večja potreba po odvajanju urina, saj lahko ti nakazujejo zvišano raven sladkorja v krvi,
- palpitacije, saj lahko te nakazujejo neobičajno hitro ali nepravilno bitje srca.

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

- nenadno oteženo dihanje ali požiranje, otekanje jezika, žrela, ustnic ali obraza, izpuščaj in/ali srbeča koža – to so lahko znaki alergijske reakcije.

Drugi neželeni učinki, ki se lahko pojavijo med uporabo zdravila Brimica Genuair:

Pogosti (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov)

- kombinacija vnetega žrela in izcedka iz nosu – to sta lahko znaka nazofaringitisa,
- glavobol,
- boleče in pogosto uriniranje – to sta lahko znaka okužbe sečil,
- kašelj,
- diareja,
- zamašen nos ali izcedek iz nosu in/ali občutek bolečine ali pritiska pod očmi ali v čelu – to je lahko znak vnetja sinusov (sinusitis),
- omotica,
- mišični krči,
- navzea (občutek slabosti),
- motnje spanja,
- suha usta,
- bolečine v mišicah,
- absces (okužba) tkiva ob korenu zoba,
- zvišane krvne ravni beljakovine v mišicah, imenovane kreatinin fosfokinaza,
- tresenje/tresavica,
- tesnoba.

Občasni

- hiter srčni utrip (tahikardija),
- nenormalen ali nereden srčni utrip (srčne aritmije),
- bolečina v prsnem košu ali stiskanje v prsnem košu (angina pectoris),
- zamegljen vid,
- spremembe v glasu (disfonija),
- težave pri uriniranju ali občutek neizpraznjenega mehurja (zastajanje urina),
- nepravilni elektrokardiogram (podaljšanje intervala QT), ki lahko vodi v nepravilno bitje srca,
- moteno okušanje (disgevizija),
- draženje žrela,
- vnetje ustne sluznice (stomatitis),
- zvišan krvni tlak,
- vznemirjenost,
- izpuščaj,
- srbeča koža.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, 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 Brimica Genuair

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Inhalator Genuair hranite do uporabe zaščitni v zavarjeni vrečki.

Uporabite v 60 dneh od odprtja vrečke.

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

Ko uporabite zadnji odmerek, je treba inhalator zavreči. Zdravila ne smete odvreči 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 Brimica Genuair

- Učinkovini sta aklidini in formoterolijev fumarat dihidrat. En dostavljen odmerek (odmerek, ki pride iz ustnika) vsebuje 396 mikrogramov aklidinijevega bromida, kar ustreza 340 mikrogramom aklidini in 11,8 mikrograma formoterolijevega fumarata dihidrata.
- Druga sestavina zdravila je laktoza monohidrat (za več informacij glejte konec poglavja 2 pod naslovom »Zdravilo Brimica Genuair vsebuje laktozo«).

Izgled zdravila Brimica Genuair in vsebina pakiranja

Zdravilo Brimica Genuair je bel ali skoraj bel prašek za inhaliranje.

Inhalator Genuair je bel pripomoček, ki ima vgrajen indikator odmerka ter oranžni gumb za odmerjanje. Ustnik je prekrit z odstranljivim oranžnim zaščitnim pokrovčkom. Pakiran je v zavarjeni zaščitni aluminijasti vrečki s sušilnim sredstvom. Potem, ko inhalator vzamete iz vrečke, morate vrečko in sušilno sredstvo zavreči.

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

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

Ísland

Covis Pharma Europe B.V.
Sími: 8007279

Italia

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

Κύπρος Covis Pharma Europe B.V.
Τηλ: 80091079

Latvija

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

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

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 preberete te informacije, ker lahko inhalator Genuair deluje drugače od inhalatorjev, ki ste jih že prej uporabljali. Če imate dodatna vprašanja o uporabi inhalatorja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Navodila za uporabo so razdeljena v poglavja:

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

Začetek

Pred začetkom uporabe zdravila preberite celotna Navodila za uporabo.

Seznajte se s sestavnimi deli vašega inhalatorja Genuair.

Kontrolno okence

Zelena = inhalator je pripravljen za uporabo

Zaščitni pokrovček

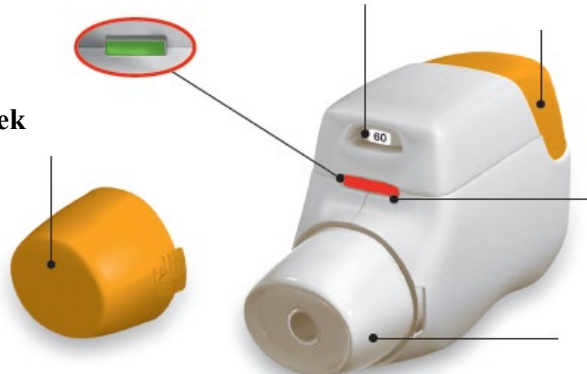
Indikator odmerka

Oranžni gumb

Kontrolno okence

Rdeča = potrdi pravilno inhalacijo

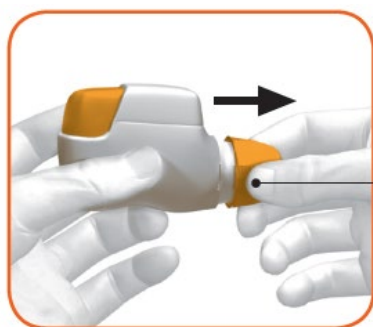
Ustnik



Slika A

Pred uporabo:

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



Tukaj stisnite in povlecite

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 oranžnim gumbom na vrhu (Slika D).



Slika D

- 1.4 Pritisnite oranžni 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 oranžni gumb na vrhu. **Ne nagibajte.**

- 1.5 Sprostite oranžni 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 oranžnega gumba navzdol, medtem ko inhalirate.



Slika J

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

‘Klik’, ki ga boste zaslišali vam bo dal vedeti, da inhalirate pravilno. Ko zaslišite ‘klik’, nadaljujte z vdihavanjem 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 zrnastost 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).



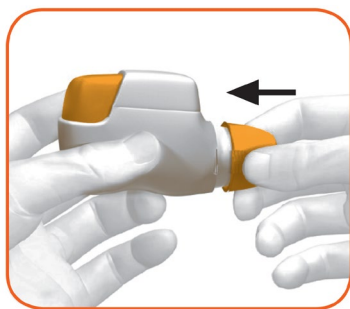
Slika L

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 oranžni gumb, ali pa morda niste dovolj močno inhalirali. Če se to zgodi, poskusite znova. Preverite, da ste sprostiti oranžni 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 oranžni 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 oranžni gumb ne vrne v popolnoma zgornji položaj, temveč ostane zaklenjen v srednjem položaju (Slika O). Tudi če je oranžni 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.

PRILOGA IV

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA SPREMEMBO DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o končnem poročilu o obvezni neintervencijski študiji o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom (PASS) za zgoraj navedeno(-a) zdravilo(-a) je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) sprejel naslednje znanstvene zaključke:

Rezultati študije kažejo, da aklidinij zveča tveganje za katero koli srčno aritmijo in atrijsko fibrilacijo v primerjavi z LABA in drugimi LAMA. Poleg tega rezultati kažejo, da fiksna kombinacija aklidinija/formoterola zveča tveganje za katero koli srčno aritmijo in atrijsko fibrilacijo v primerjavi z LABA in drugimi kombinacijami LAMA/LABA. Zato odbor PRAC ob upoštevanju razpoložljivih podatkov o končnem poročilu študije PASS meni, da so potrebne spremembe informacij o zdravilu.

Odbor CHMP se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov o rezultatih študije za zgoraj navedeno(-a) zdravilo(-a) odbor CHMP meni, da je razmerje med koristmi in tveganji teh(-ga) zdravil(-a) nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.