

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Bretaris Genuair 322 mikrogram inhalationspulver

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje levererad dos (den dos som lämnar munstycket) innehåller 375 µg aklidiniumbromid motsvarande 322 µg aklidinium. Detta motsvarar en uppmätt dos på 400 µg aklidiniumbromid motsvarande 343 µg aklidinium.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje levererad dos innehåller ungefär 12 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Inhalationspulver.

Vitt eller nästan vitt pulver i en vit inhalator med en integrerad dosindikator och en grön doseringsknapp.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Bretaris Genuair är indicerad som en bronkvidgande underhållsbehandling för att lindra symtom hos vuxna patienter med kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Den rekommenderade dosen är en inhalation av 322 mikrogram aklidinium två gånger dagligen.

Om en dos missas ska nästa dos tas så fort som möjligt. Men om det nästan är dags för nästa dos ska den missade dosen hoppas över.

Äldre

Inga dosjusteringar behöver göras för äldre patienter (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Inga dosjusteringar behöver göras för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Inga dosjusteringar behöver göras för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av Bretaris Genuair för barn och ungdomar (under 18 år) för indikationen KOL.

Administreringssätt

Användning för inhalation.

Patienterna ska instrueras hur man administrerar produkten på rätt sätt eftersom Genuair-inhalatorn kan fungera på ett annat sätt än inhalatorer som patienten använt tidigare. Det är viktigt att instruera patienter om att noga läsa igenom Bruksanvisningen i bipacksedeln, som medföljer i förpackningen till varje inhalator.

För Bruksanvisning, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot aklidiniumbromid eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Paradoxal bronkospasm:

Administrering av Bretaris Genuair kan orsaka paradoxal bronkospasm. Om detta inträffar ska behandling med Bretaris Genuair sättas ut och andra behandlingar övervägas.

Försämring av sjukdomen:

Aklidiniumbromid är en bronkvidgande underhållsbehandling och ska inte användas för lindring av akuta bronkospasmer, dvs. som behandling vid behov. Om KOL-intensitet försämras medan patienten behandlas med aklidiniumbromid så att patienten överväger ytterligare behandling vid behov, bör en ny utvärdering av patienten och patientens behandlingsregim utföras.

Kardiovaskulära effekter:

Hjärtarytmi, inklusive förmaksflimmer och paroxysmal takykardi, har observerats efter administrering av Bretaris Genuair (se avsnitt 4.8). Bretaris Genuair bör därför användas med försiktighet hos patienter med hjärtarytmi, hjärtarytmi i anamnesen eller med riskfaktorer för hjärtarytmi.

Erfarenheten i kliniska prövningar hos patienter med kardiovaskulär samsjuklighet är begränsad (se avsnitt 5.1). Sådana tillstånd kan påverkas av den antikolinerga verkningsmekanismen.

Antikolinerg aktivitet:

Muntorrhet som har observerats med antikolinerg behandling, kan på lång sikt associeras med tandkaries.

Aklidiniumbromid bör, på grund av dess antikolinerga aktivitet, användas med försiktighet för patienter med symtomatisk prostatahyperplasi eller blåshalsobstruktion eller med glaukom med trång kammarvinkel (även om direktkontakt av produkten med ögonen är mycket osannolik).

Hjälpämnen:

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av aklidiniumbromid med andra antikolinerga läkemedel har inte undersökts och rekommenderas inte.

Även om inga formella läkemedelsinteraktionsstudier *in vivo* har utförts, har inhalerad aklidiniumbromid använts samtidigt med andra KOL-läkemedel, inklusive sympatomimetiska bronkdilatatorer, metylxantiner, och orala och inhalerade steroider utan kliniska bevis på läkemedelsinteraktioner.

Studier *in vitro* har visat att aklidiniumbromid eller metaboliter av aklidiniumbromid vid den terapeutiska dosen inte förväntas orsaka interaktioner med aktiva substanser som är substrat för P-glykoprotein (P-gp) eller aktiva substanser som metaboliseras av cytokrom P450 (CYP450)-enzymer och esteraser (se avsnitt 5.2).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga tillgängliga data från användningen av aklidiniumbromid i gravida kvinnor.

Djurstudier har endast visat fostertoxicitet vid dosnivåer som är mycket högre än den maximala humana exponeringen för aklidiniumbromid (se avsnitt 5.3). Aklidiniumbromid bör endast användas under graviditet om de förväntade fördelarna uppväger de potentiella riskerna.

Amning

Det är okänt om aklidiniumbromid och/eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjölken. Djurstudier har visat utsöndring av små mängder av aklidiniumbromid och/eller metaboliter i mjölk. En risk för nyfödda/spädbarn kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Bretaris Genuair efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Studier på råttor har endast visat små minskningar av fertilitet vid dosnivåer som är mycket högre än den maximala humana exponeringen för aklidiniumbromid (se avsnitt 5.3). Det anses osannolikt att aklidiniumbromid administrerat vid den rekommenderade dosen påverkar fertilitet hos människor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Aklidiniumbromid kan ha viss effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Förekomsten av huvudvärk, yrsel eller dimsyn efter administrering av aklidiniumbromid (se avsnitt 4.8) kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna med Bretaris Genuair var huvudvärk (6,6 %) och nasofaryngit (5,5 %).

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

De biverkningsfrekvenser som anges nedan baseras på incidens av biverkningar (dvs. händelser som ansetts orsakade av Bretaris Genuair) som observerades med Bretaris Genuair 322 µg (636 patienter) i den sammanslagna analysen av en 6-månaders och två 3-månaders randomiserade och placebo-kontrollerade kliniska prövningar eller på resultaten av studier efter godkännandet för försäljning.

En placebokontrollerad studie på 1 791 patienter med måttlig till mycket svår KOL, behandlade med Bretaris Genuair i upp till 36 månader, påvisade inga andra biverkningar.

Biverkningsfrekvenser definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Föredragen term	Frekvens
Infektioner och infestationer	Sinuit	Vanliga
	Nasofaryngit	Vanliga
Immunsystemet	Överkänslighet	Sällsynta
	Angioödem	Ingen känd frekvens
	Anafylaktisk	Ingen känd frekvens

	reaktion	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
	Yrsel	Mindre vanliga
Ögon	Dimsyn	Mindre vanliga
Hjärtat	Hjärtarytmier, inklusive förmaksflimmer och paroxysmal takykardi	Mindre vanliga
	Takykardi	Mindre vanliga
	Palpitationer	Mindre vanliga
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Hosta	Vanliga
	Dysfoni	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Diarré	Vanliga
	Illamående	Vanliga
	Muntorrhet	Mindre vanliga
	Stomatit	Mindre vanliga
Hud och subkutan vävnad	Utslag	Mindre vanliga
	Klåda	Mindre vanliga
Njurar och urinvägar	Urinretention	Mindre vanliga

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Höga doser av aklidiniumbromid kan leda till antikolinerga symtom.

Enstaka inhaleda doser upp till 6 000 µg aklidiniumbromid har administrerats till friska försökspersoner utan systemiska antikolinerga biverkningar. Dessutom observerades inga kliniskt relevanta biverkningar efter 7 dagars dosering två gånger dagligen av upp till 800 µg aklidiniumbromid hos friska försökspersoner.

Akut förgiftning genom oavsiktligt läkemedelsintag av aklidiniumbromid är osannolikt på grund av dess låga orala biotillgänglighet och den andningsdrivna doseringsmekanismen för Genuair-inhalatorn.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för obstruktiva luftvägssjukdomar, antikolinergika, ATC-kod: R03BB05.

Verkningsmekanism

Aklidiniumbromid är en kompetitiv och selektiv muskarinreceptorantagonist (kallas även antikolinergika) som uppehåller sig längre vid M₃-receptorerna än M₂-receptorerna. M₃-receptorer medierar sammandragning av glatt muskulatur i luftvägarna. Inhaleda aklidiniumbromid verkar lokalt i lungorna för att motverka M₃-receptorer i glatt muskulatur i luftvägarna och inducera bronkdilatation. Icke-kliniska studier *in vitro* och *in vivo* har visat snabb, dosberoende och långtidsverkande aklidiniuminhibering av acetylkolininducerad bronkokonstriktion. Aklidiniumbromid bryts snabbt ned i plasma och nivån av systemiska antikolinerga biverkningar är därför låg.

Farmakodynamisk effekt

Kliniska effektstudier visade att Bretaris Genuair gav klinisk förbättring av lungfunktion (mätt som forcerad exspiratorisk volym på 1 sekund [FEV₁]) över 12 timmar efter morgon- och kvällsadministrering, som var tydlig inom 30 minuter efter den första dosen (ökningar från baslinjen på 124-133 ml). Maximal bronkdilatation uppnåddes inom 1-3 timmar efter dosering med genomsnittliga toppförbättringar av FEV₁ i förhållande till baslinjen på 227-268 ml vid "steady-state".

Hjärtelektrofysiologi

Inga effekter på QT-intervall (korrigerat med användning av antingen Fridericia- eller Bazett-metoden eller individuellt korrigerat) observerades när aklidiniumbromid (200 µg eller 800 µg) administrerades en gång om dagen i 3 dagar till friska försökspersoner i en noggrann QT-studie.

Dessutom observerades inga kliniskt signifikanta effekter av Bretaris Genuair på hjärtrytm vid 24-timmars Holter-övervakning efter 3 månaders behandling av 336 patienter (av vilka 164 fick Bretaris Genuair 322 µg två gånger dagligen).

Klinisk effekt och säkerhet

Det kliniska utvecklingsprogrammet för Bretaris Genuair i fas III omfattade 269 patienter som behandlades med Bretaris Genuair 322 µg två gånger dagligen under en 6-månaders randomiserad och placebokontrollerad studie och 190 patienter som behandlades med Bretaris Genuair 322 µg två gånger dagligen under en 3-månaders randomiserad och placebokontrollerad studie. Effekten bedömdes genom mätningar av lungfunktion och symtomatiska resultat såsom andfåddhet, sjukdomsspecifik hälsostatus, användning av behandling vid behov och förekomst av exacerbationer. I de långsiktiga säkerhetsstudierna associerades Bretaris Genuair med bronkdilaterande effekt när det administrerades under en behandlingsperiod på 1 år.

Bronkdilatation

I 6-månadersstudien upplevde patienter som fick Bretaris Genuair 322 µg två gånger dagligen en klinisk förbättring av lungfunktion (mätt med FEV₁). Maximal bronkdilaterande effekt var uppenbar från dag ett och bibehölls under behandlingsperioden på 6 månader. Efter 6 månaders behandling var den genomsnittliga förbättringen av FEV₁ på morgonen före dosering (lägsta nivå) jämfört med placebo 128 ml (95 % KI = 85-170, p < 0,0001).

Liknande observationer gjordes med Bretaris Genuair i 3-månadersstudien.

Sjukdomsspecifik hälsostatus och symtomatiska fördelar

Bretaris Genuair gav klinisk förbättring av andfåddhet (bedömd med TDI – Transition Dyspnoea Index) och sjukdomsspecifik hälsostatus (bedömd med SGRQ (St. Georges Respiratory Questionnaire)). Tabellen nedan visar symtomlindring som uppnåtts efter 6 månaders behandling med Bretaris Genuair.

Variabel	Behandling		Förbättring jämfört med placebo	p-värde
	Bretaris Genuair	Placebo		
TDI				
Procentandel patienter som uppnådde MCID ^a	56,9	45,5	1,68-faldig ^c ökning av sannolikhet	0,004
Förändring i medeltal från baslinjen	1,9	0,9	1,0 enhet	<0,001
SGRQ				
Procentandel patienter som uppnådde MCID ^b	57,3	41,0	1,87-faldig ^c ökning av sannolikhet	<0,001
Förändring i medeltal från baslinjen	-7,4	-2,8	-4,6 enheter	<0,0001

a Minsta kliniskt viktiga skillnad (MCID) på minst 1 enhets förändring i TDI.

b MCID på minst -4 enheters förändring i SGRQ.

c Oddsquot, ökning av sannolikheten att uppnå MCID jämfört med placebo.

Patienter som behandlades med Bretaris Genuair krävde mindre behandling vid behov än patienter som behandlades med placebo (en minskning med 0,95 inhalationer per dag vid 6 månader [$p = 0,005$]). Bretaris Genuair förbättrade även dagliga symtom på KOL (dyspné, hosta och slemmbildning) och symtom på natten och tidigt på morgonen.

Sammanslagen effektanalys av de placebokontrollerade 6- och 3-månadersstudierna påvisade en statistisk signifikant minskning av måttlig till svår exacerbationsfrekvens (som kräver behandling med antibiotika eller kortikosteroider eller kan leda till sjukhusvård) med aklidinium 322 µg jämfört med placebo (frekvenskvot per patient per år: 0,31 kontra 0,44 $p = 0,0149$).

Långtidsstudie avseende säkerhet och effekt i upp till 3 år

Effekten av aklidiniumbromid på förekomsten av allvarliga kardiovaskulära händelser (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE) utvärderades i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad parallellgruppsstudie på 3 630 vuxna patienter mellan 40 och 91 års ålder med måttlig till mycket svår KOL, som behandlats i upp till 36 månader. 58,7 % var män och 90,7 % var kaukasier, med en genomsnittlig FEV₁ efter bronkdilaterare på 47,9 % av förväntat värde och ett genomsnittligt KOL-utvärderingstest (Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test, CAT) på 20,7. Samtliga patienter hade en anamnes på kardiovaskulär eller cerebrovaskulär sjukdom och/eller signifikanta kardiovaskulära riskfaktorer. 59,8 % av patienterna hade haft åtminstone en KOL-exacerbation inom de senaste 12 månaderna från screening-besöket. Ungefär 48 % av de inkluderade patienterna hade åtminstone en dokumenterad tidigare kardiovaskulär händelse; cerebrovaskulär sjukdom (13,1 %), kranskärslssjukdom (35,4 %), perifer kärlsjukdom eller anamnes på claudicatio intermittens (13,6 %).

Studien hade en händelsedrivna design och avslutades när tillräckligt antal MACE för den primära säkerhetsanalysen observerats. Patienterna avbröt behandlingen om de upplevde en MACE-händelse och gick in i studiens uppföljningsperiod. 70,7 % av patienterna fullföljde studien enligt prövarens utvärdering. Mediantiden för behandling var 1,1 år i Bretaris Genuair-gruppen och 1 år i placebogruppen. Mediantiden för deltagande i studien var ungefär 1,4 år i Bretaris Genuair-gruppen och 1,3 år i placebogruppen.

Det primära effektmåttet för säkerhet var tid till första inträffande av MACE, definierad som någon av följande bedömda händelser: kardiovaskulär död, icke-dödlig hjärtinfarkt, icke-dödlig ischemisk stroke. Frekvensen av patienter med minst en MACE var 3,85 % av patienterna i aklidiniumgruppen jämfört med 4,23 % av patienterna i placebogruppen. Bretaris Genuair ökade inte risken för MACE hos patienter med KOL jämfört med placebo, när det lades till befintlig bakgrundsbehandling (riskkvot (Hazard Ratio, HR) 0,89; 95 % KI: 0,64, 1,23). Den övre gränsen för konfidensintervallet uteslöt en fördefinierad riskmarginal på 1,8.

Antalet måttliga eller svåra KOL-exacerbationer per patient och år under första behandlingsåret utvärderades som primärt effektmått i studien. Patienter behandlade med Bretaris Genuair visade en statistiskt signifikant minskning med 22 % jämfört med placebo (förhållande (rate ratio [RR]) 0,78; 95 % KI 0,68 till 0,89; $p < 0,001$). Dessutom visade Bretaris Genuair en statistiskt signifikant minskning med 35 % i antalet hospitaliseringar på grund av KOL-exacerbationer under behandlingen under första året jämfört med placebo (RR 0,65; 95 % KI 0,48 till 0,89; $p = 0,006$).

Bretaris Genuair-gruppen visade statistiskt signifikant fördröjning i tid till första måttliga eller svåra exacerbationen under behandlingen jämfört med placebogruppen. Patienter i aklidiniumbromid-gruppen hade en 18 % relativ minskning av risken för en exacerbation (HR 0,82; 95 % KI [0,73, 0,92], $p < 0,001$).

Tolerans vid fysisk ansträngning

I en 3-veckors randomiserad och placebokontrollerad klinisk crossover-studie associerades Bretaris Genuair med en statistiskt signifikant förbättring av uthållighetstiden vid motion jämfört med placebo med 58 sekunder (95 % KI = 9-108, $p = 0,021$, förbehandlingsvärde: 486 sekunder). Bretaris Genuair

sänkte statistiskt signifikant lunghyperinflationen vid vila (funktionell vilokapacitet [FRC] = 0,197 L [95 % KI = 0,321, 0,072, p = 0,002], restvolym [RV] = 0,238 L [95 % KI = 0,396, 0,079, p = 0,004]) och visade även förbättring av inspirationskapacitet (med 0,078 L, 95 % KI = 0,01, 0,145, p = 0,025) och minskade dyspné vid motion (Borgskalan) (med 0,63 Borg-enheter, 95 % KI = 1,11, 0,14, p = 0,012).

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Bretaris Genuair för alla grupper av den pediatriiska populationen för KOL (information om pediatriisk användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Aklidiniumbromid absorberas snabbt från lungorna och uppnår maximala plasmakoncentrationer inom 5 minuter från inhalation hos friska försökspersoner och vanligtvis inom de första 15 minuterna hos KOL-patienter. Den del av den inhaleda dosen som når den systemiska cirkulationen som oförändrat aklidinium är mycket låg, mindre än 5 %.

Högsta plasmakoncentrationer vid "steady-state" som uppnåddes efter torrpulverinhalation av 400 µg aklidiniumbromid för KOL-patienter var cirka 224 pg/ml. Plasmanivåer vid "steady-state" uppnåddes inom sju dagar vid dosering två gånger dagligen.

Distribution

Deposition av inhaled aklidiniumbromid via Genuair-inhalatorn i lungan var i genomsnitt cirka 30 % av den uppmätta dosen.

Plasmaproteinbindningen av aklidiniumbromid bestämd *in vitro* motsvarar troligen proteinbindningen av metaboliterna på grund av den snabba hydrolysen av aklidiniumbromid i plasma.

Plasmaproteinbindningen var 87 % för karboxylsyrametaboliten och 15 % för alkoholmetaboliten. Det huvudsakliga plasmaproteinet som binder aklidiniumbromid är albumin.

Metabolism

Aklidiniumbromid hydrolyseras snabbt och i stor omfattning till farmakologiskt inaktiva alkohol- och karboxylsyra-derivat. Hydrolysen sker både kemiskt (icke-enzymatiskt) och enzymatiskt av esteraser där butyrylkolinesteras är den huvudsakliga humana esterasen som är involverad i hydrolysen. Syrametabolitens plasmanivåer är cirka 100 gånger högre än plasmanivåerna för alkoholmetaboliten och den oförändrade aktiva substansen efter inhalation.

Den låga absoluta biotillgängligheten av inhaled aklidiniumbromid (< 5 %) beror på att aklidiniumbromid genomgår omfattande systemisk och pre-systemisk hydrolys, som antingen deponerats i lungorna eller svalts.

Metabolism via CYP450-enzym spelar en mindre roll vid total metabolisk clearance av aklidiniumbromid.

Studier *in vitro* har visat att aklidiniumbromid vid den terapeutiska dosen eller dess metaboliter inte hämmar eller inducerar några av cytokrom P450 (CYP450)-enzymerna och inte hämmar esteraser (karboxylesteras, acetylkolinesteras och butyrylkolinesteras). Studier *in vitro* har visat att aklidiniumbromid eller metaboliter av aklidiniumbromid inte är substrat eller hämmare av P-glykoprotein.

Eliminering

Den slutliga elimineringshalveringstiden och den effektiva halveringstiden för aklidiniumbromid är cirka 14 respektive 10 timmar efter inhalering två gånger dagligen av doser på 400 µg hos KOL-patienter.

Efter intravenös administrering av 400 µg radiomärkt aklidiniumbromid till friska försökspersoner utsöndrades cirka 1 % av dosen som oförändrad aklidiniumbromid i urinen. Upp till 65 % av dosen utsöndrades som metaboliter i urinen och upp till 33 % som metaboliter i feces.

Efter inhalation av 200 µg och 400 µg aklidiniumbromid av friska försökspersoner eller KOL-patienter var utsöndring av oförändrad aklidinium i urinen mycket låg, cirka 0,1 % av den administrerade dosen. Detta talar för att njurclearance spelar en mindre roll vid total clearance av aklidinium från plasma.

Linjäritet/icke-linjäritet

Aklidiniumbromid påvisade kinetisk linjäritet och ett tidsberoende farmakokinetiskt beteende i det terapeutiska intervallet.

Särskilda populationer

Äldre patienter

Aklidiniumbromids farmakokinetiska egenskaper hos patienter med måttlig till svår KOL verkar vara liknande hos patienter som är 40-59 år och hos patienter som är ≥ 70 år. Ingen dosjustering behöver därför göras för äldre KOL-patienter.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Inga studier har utförts av patienter med nedsatt leverfunktion. Eftersom aklidiniumbromid huvudsakligen metaboliseras genom kemisk och enzymatisk klyvning i plasma är det mycket osannolikt att leverdysfunktion ändrar dess systemiska exponering. Ingen dosjustering behöver göras för KOL-patienter med nedsatt leverfunktion.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Inga signifikanta farmakokinetiska skillnader observerades mellan patienter med normal njurfunktion och patienter med nedsatt njurfunktion. Ingen dosjustering och ingen ytterligare övervakning behövs därför för KOL-patienter med nedsatt njurfunktion.

Etnicitet

Efter upprepade inhaleringar har den systemiska exponeringen för aklidiniumbromid observerats vara liknande hos japanska och kaukasiska patienter.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Eftersom aklidiniumbromid verkar lokalt i lungorna och snabbt bryts ned i plasma finns inget direkt förhållande mellan farmakokinetik och farmakodynamik.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Effekter vid icke-kliniska studier avseende kardiovaskulära parametrar (ökad hjärtfrekvens hos hundar), reproduktiv toxicitet (fostertoxiska effekter) och fertilitet (liten minskning av konceptionsfrekvens, antal gulkroppar samt förluster före och efter implantation) sågs endast vid exponeringar som bedömdes så mycket högre än klinisk human exponering att de saknade klinisk relevans.

Den låga toxicitet som observerades i icke-kliniska toxicitetsstudier beror delvis på snabb metabolism av aklidiniumbromid i plasma och bristen på signifikant farmakologisk aktivitet av de huvudsakliga metaboliterna. Säkerhetsmarginalerna för human systemisk exponering med 400 µg två gånger dagligen över nivåerna utan biverkningar i dessa studier var från 7- till 73-faldiga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Använd inom 90 dagar efter att förpackningen öppnats.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara inhalatorn inuti påsen tills administreringsperioden börjar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Inhalatorenheten är en multikomponentenhet tillverkad av polykarbonat, akrylonitrilbutadienstyren, polyoxymetylen, polyesterbutylentereftalat, polypropylen, polystyren och rostfritt stål. Den är vit med en integrerad dosindikator och en grön doseringsknapp. Munstycket är täckt med ett avtagbart, grönt lock. Inhalatorn levereras i en plastlaminatpåse, placerad i en papperskartong.

Kartong innehållande 1 inhalator med 30 doser.

Kartong innehållande 1 inhalator med 60 doser.

Kartong innehållande 3 inhalatorer med vardera 60 doser.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Bruksanvisning

Komma igång

Läs denna Bruksanvisning innan du börjar använda läkemedlet.

Bekanta dig med delarna i din Genuair-inhalator.

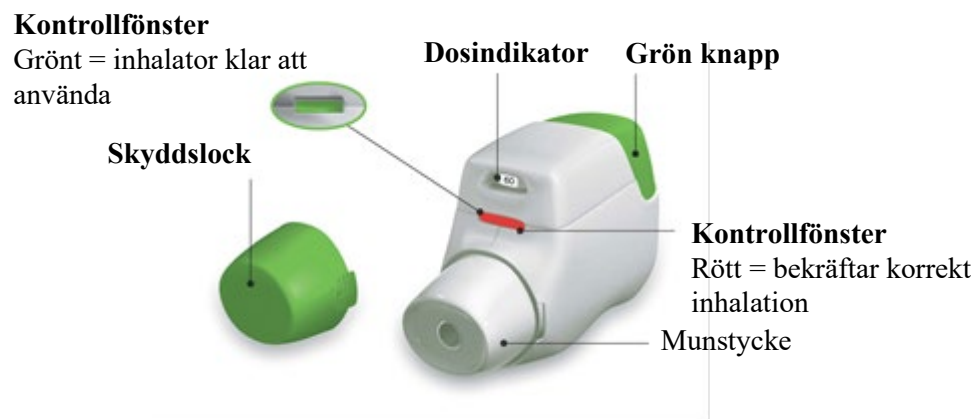


Bild A

Före användning:

- Före den första användningen river du upp den förseglade påsen och tar ut inhalatorn. Kasta påsen.
- Tryck inte på den gröna knappen förrän du är redo att ta en dos.
- Dra av locket genom att klämma lätt på pilarna på vardera sida om locket (bild B).

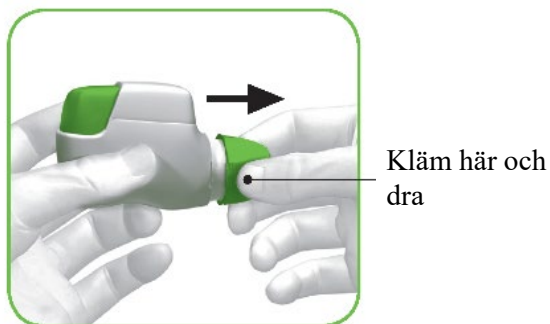


Bild B

STEG 1: Förbered din dos

- 1.1 Titta in i öppningen på munstycket och försäkra dig om att inget blockerar det (bild C).
- 1.2 Titta på kontrollfönstret (ska vara rött, bild C).

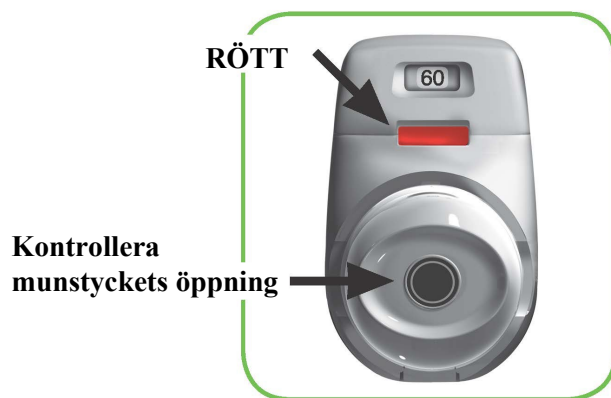


Bild C

1.3 Håll inhalatorn vågrätt med munstycket mot dig och den gröna knappen uppåt (bild D).



Bild D

1.4 Tryck ned den gröna knappen helt för att ladda din dos (bild E).

När du trycker ned knappen hela vägen, ändras kontrollfönstret från rött till grönt.

Se till att den gröna knappen är uppåt. **Luta inte inhalatorn.**

1.5 Släpp den gröna knappen (bild F).

Se till att du släpper knappen så att inhalatorn kan fungera på rätt sätt.

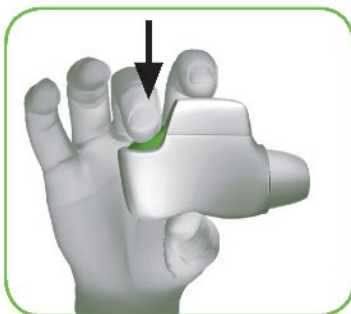


Bild E



Bild F

Stanna upp och Kontrollera:

1.6 Kontrollera att kontrollfönstret nu är grönt (bild G).

Ditt läkemedel är klart att inhalera.

Gå till ”STEG 2: Inhalera ditt läkemedel”.



Bild G

Vad du ska göra om kontrollfönstret fortfarande är rött när du har tryckt på knappen (bild H).



Bild H

Dosen är inte förberedd. Gå tillbaka till ”STEG 1 Förbered din dos” och upprepa steg 1.1 till 1.6.

STEG 2: Inhalera ditt läkemedel

Läs igenom hela steg 2.1 till 2.7 före användning. Luta inte inhalatorn.

2.1 Håll inhalatorn på avstånd från munnen och **andas ut helt**. Andas aldrig ut i inhalatorn (bild I).

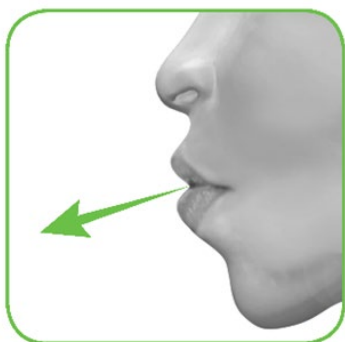


Bild I

2.2 Håll huvudet upprätt, sätt munstycket mellan läpparna och slut läpparna tätt runt det (bild J).

Håll inte den gröna knappen nedtryckt medan du andas in.



Bild J

2.3 Ta ett **kraftigt, djupt andetag** genom munnen. Fortsätt andas in så länge som möjligt.

Ett "klick" talar om för dig att du inhalerar korrekt. Fortsätt andas in så länge som möjligt efter det att du har hört "klicket". Vissa patienter hör eventuellt inte "klicket". Använd kontrollfönstret för att försäkra dig om att du har inhalerat korrekt.

2.4 Ta ut inhalatorn ur munnen.

2.5 Håll andan så länge som möjligt.

2.6 Andas ut långsamt på avstånd från inhalatorn.

En del patienter kan uppleva en grynig känsla i munnen, eller en lite söttaktig eller bitter smak. Ta inte en extra dos även om du inte smakar eller känner något efter att ha inhalerat.

Stanna upp och Kontrollera:

2.7 Kontrollera att kontrollfönstret nu är rött (bild K). Det betyder att du har inhalerat ditt läkemedel korrekt.



Bild K

Vad du ska göra om kontrollfönstret fortfarande är grönt efter inhalation (bild L).



Bild L

Detta betyder att du inte har inhaled ditt läkemedel korrekt. **Gå tillbaka till ”STEG 2 Inhalera ditt läkemedel” och upprepa steg 2.1 till 2.7.**

Om kontrollfönstret fortfarande inte ändras till rött, kan du ha glömt att släppa den gröna knappen innan du inhaled, eller så kanske du inte inhaled tillräckligt kraftigt. Om detta händer, försök igen. Försäkra dig om att du har släppt den gröna knappen, och att du har andats ut helt. Ta sedan ett kraftigt, djupt andetag genom munstycket.

Kontakta din läkare om kontrollfönstret fortfarande är grönt efter upprepade försök.

Sätt på skyddslocket på munstycket igen efter varje användning (bild M), för att förhindra att det kommer in damm eller annat material i inhalatorn. Kassera inhalatorn om du tappar bort locket.

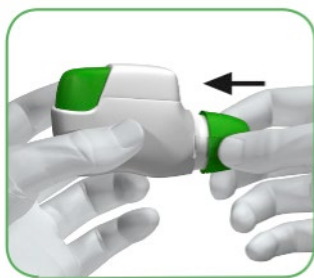


Bild M

Ytterligare information

Vad ska du göra om du råkar förbereda en dos av misstag?

Förvara inhalatorn med skyddslocket på tills det är dags att inhalera ditt läkemedel. Ta då av locket och börja med steg 1.6.

Hur fungerar dosindikatorn?

- Dosindikatorn visar det totala antalet doser som är kvar i inhalatorn (bild N).
- Vid den första användningen innehåller varje inhalator minst 60 doser, eller minst 30 doser, beroende på förpackningsstorleken.
- Varje gång du laddar en dos genom att trycka på den gröna knappen, flyttar sig dosindikatorn lite i riktning mot nästa nummer (50, 40, 30, 20, 10 eller 0).

När bör du skaffa en ny inhalator?

Du bör skaffa en ny inhalator:

- Om din inhalator verkar vara skadad eller om du tappar bort locket, eller
- när ett **rött band** syns i dosindikatorn. Det visar att du närmar dig den sista dosen (bild N), eller
- om din inhalator är tom (bild O).

Dosindikatorn rör sig sakta från 60 till 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



Bild N

Hur vet du att din inhalator är tom?

När den gröna knappen inte återgår till sin fullständiga övre position utan är låst i en mellanposition, har du nått den sista dosen (bild O). Även om den gröna knappen är låst, kan du ändå inhalera den sista dosen. Därefter går det inte att använda inhalatorn igen och du ska börja använda en ny inhalator.



Bild O

Hur ska inhalatorn rengöras?

Använd ALDRIG vatten för att rengöra inhalatorn, eftersom det kan skada läkemedlet.

Om du vill rengöra inhalatorn kan du torka av munstyckets utsida med en torr pappersnäsduk eller hushållspapper.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/781/001

EU/1/12/781/002

EU/1/12/781/003

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20 juli 2012

Datum för den senaste förnyelsen: 20 april 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS (NAMN OCH ADRESS)**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska utföra de studier och ytterligare farmakovigilansaktiviteter som finns beskrivna i farmakovigilansplanen, som överenskommit i riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Bretaris Genuair 322 mikrogram inhalationspulver
aklidinium (aklidiniumbromid)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje levererad dos innehåller 375 mikrogram aklidiniumbromid motsvarande 322 mikrogram aklidinium.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: laktos

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

1 inhalator med 30 doser
1 inhalator med 60 doser
3 inhalatorer med vardera 60 doser

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Användning för inhalation

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP
Ska användas inom 90 dagar efter att påsen öppnats

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara Genuair-inhalatorn inuti påsen tills administreringsperioden börjar.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

Covis (Covis logotyp)

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/781/001 30 doser
EU/1/12/781/002 60 doser
EU/1/12/781/003 3 inhalatorer med vardera 60 doser

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

bretaris genuair

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**Inhalatoretikett****1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Bretaris Genuair 322 µg inhalationspulver
aklidiinium (aklidiiniumbromid)
Användning för inhalation

2. ADMINISTRERINGSSÄTT**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP
Använd inom 90 dagar efter att påsen öppnats.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

30 doser
60 doser

6. ÖVRIGT

Covis (Covis logotyp)

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Bretaris Genuair 322 mikrogram inhalationspulver aklidinium (aklidiniumbromid)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Bretaris Genuair är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Bretaris Genuair
3. Hur du använder Bretaris Genuair
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Bretaris Genuair ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar
Bruksanvisning

1. Vad Bretaris Genuair är och vad det används för

Vad Bretaris Genuair är

Den aktiva substansen i Bretaris Genuair är akridiniumbromid som tillhör en grupp läkemedel som kallas bronkvidgande. Bronkvidgande läkemedel gör att luftvägarna slappnar av och hjälper till att hålla bronkiolerna öppna. Bretaris Genuair är en torrpulverinhalator som använder din andning för att leverera läkemedlet direkt till lungorna. Detta gör det lättare för patienter med kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) att andas.

Vad Bretaris Genuair används för

Bretaris Genuair används för att hjälpa till att öppna luftvägarna och lindra symtom på KOL, en allvarlig och långvarig lungsjukdom som karakteriseras av andningssvårigheter. Regelbunden användning av Bretaris Genuair kan hjälpa dig när du har pågående andfäddhet som förknippas med din sjukdom. Bretaris Genuair hjälper dig att minimera sjukdomens påverkan på ditt dagliga liv och minska antalet försämringsperioder (försämring av dina KOL-symtom under flera dagar).

2. Vad du behöver veta innan du använder Bretaris Genuair

Använd inte Bretaris Genuair

- om du är allergisk mot akridiniumbromid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Bretaris Genuair.

- om du har hjärtproblem
- om du ser en gloria runt lampor eller färgbilder (glaukom)
- om du har förstörd prostata, problem med att urinera eller en blockering i urinblåsan.

Bretaris Genuair används för underhållsbehandling och bör inte användas för att behandla ett plötsligt anfall av andfåddhet eller väsande andning. Om dina KOL-symtom (andfåddhet, väsande andning, hosta) inte blir bättre eller blir sämre ska du ta kontakt med och rådfråga din läkare så fort som möjligt.

Muntorrhet, som har observerats med läkemedel liknande Bretaris Genuair kan, om du använder läkemedlet under lång tid associeras med karies. Var därför noggrann med munhygien.

Sluta ta Bretaris Genuair och sök läkarvård omedelbart:

- om du får tryck över bröstet, hostar, får väsande andning eller blir andfådd precis efter att du tagit läkemedlet. Detta kan vara tecken på ett tillstånd som kallas bronkospasm.

Barn och ungdomar

Bretaris Genuair får inte användas av barn eller ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Bretaris Genuair

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Meddela din läkare om du har tagit eller tar liknande läkemedel för andningsproblem, t.ex. läkemedel som innehåller tiotropium eller ipratropium. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Användning av Bretaris Genuair med dessa läkemedel rekommenderas inte.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel. Du ska inte använda Bretaris Genuair om du är gravid eller ammar om inte din läkare har sagt att du ska göra det.

Körförmåga och användning av maskiner

Bretaris Genuair kan ha viss effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Läkemedlet kan förorsaka huvudvärk, yrsel eller dimsyn. Kör inga fordon och använd inga maskiner förrän huvudvärken försvunnit, känslan av yrsel har gått över och synen blivit normal igen.

Bretaris Genuair innehåller laktos

Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

3. Hur du använder Bretaris Genuair

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är en inhalation två gånger dagligen, på morgonen och kvällen. Effekterna av Bretaris Genuair varar i 12 timmar; därför bör du försöka använda din Bretaris Genuair-inhalator vid samma tid varje morgon och kväll. Detta säkerställer att det finns tillräckligt med läkemedel i kroppen för att hjälpa dig att andas lättare under hela dagen och natten. Det hjälper dig även att komma ihåg att använda den.

Den rekommenderade dosen kan användas för äldre patienter och för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Inga dosjusteringar behövs.

KOL är en långvarig sjukdom och därför rekommenderas att Bretaris Genuair används varje dag, två gånger dagligen, och inte endast när du upplever andningsproblem eller andra symtom på KOL.

Så här använder du läkemedlet

Detta läkemedel är avsett att inhaleras.

Se Bruksanvisningen för anvisningar om hur man använder Genuair-inhalatorn. Kontakta din läkare eller apotekspersonal om du är osäker på hur du ska använda Bretaris Genuair.

Du kan använda Bretaris Genuair när som helst före eller efter mat eller dryck.

Om du har tagit för stor mängd av Bretaris Genuair

Om du råkar ta en större dos av Bretaris Genuair än vad som ordinerats ska du kontakta din läkare eller apotekspersonal.

Om du har glömt att använda Bretaris Genuair

Om du glömmet en dos av Bretaris Genuair ska du inhalera dosen så snart du kommer ihåg. Om det nästan är tid för din nästa dos ska du dock hoppa över den glömda dosen.

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att använda Bretaris Genuair

Detta läkemedel är avsett för långvarig användning. Om du vill avsluta behandlingen ska du först tala med din läkare, eftersom dina symtom kan försämrast.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allergiska reaktioner är sällsynta men kan inträffa (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare). Sluta använda läkemedlet och kontakta genast din läkare om du får svullnader i ansiktet, halsen, läpparna eller tungan (med eller utan svårigheter att andas eller svälja), yrsel eller svimning, snabbare puls eller om du får kraftigt kliande utslag på huden (nässelutslag) eftersom detta kan vara symtom på en allergisk reaktion.

Följande biverkningar kan förekomma vid användning av Bretaris Genuair:

Vanliga: förekommer hos 1 av 10 personer

- Huvudvärk
- Bihåleinfektion (sinuit)
- Vanlig förkylning (nasofaryngit)
- Hosta
- Diarré
- Illamående

Mindre vanliga: förekommer hos 1 av 100 personer

- Yrsel
- Muntorrhet
- Muninflammation (stomatit)
- Heshet (dysfoni)
- Snabbare hjärtslag (takykardi)
- Hjärtklappning
- Onormal eller oregelbunden hjärtrytm (hjärtarytmi)
- Svårt att tömma blåsan (urinretention)
- Dimsyn
- Hudutslag
- Hudklåda

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar

direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Bretaris Genuair ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på inhalatoretiketten och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvara inhalatorn inuti påsen tills användningsperioden börjar.

Använd inom 90 dagar efter att påsen öppnats.

Använd inte detta läkemedel om du märker att förpackningen är skadad eller visar tecken på manipulering.

Efter att du har tagit den sista dosen ska inhalatorn kasseras. Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är aklidiniumbromid. Varje levererad dos innehåller 375 mikrogram aklidiniumbromid motsvarande 322 mikrogram aklidinium.
- Övriga innehållsämnen är laktosmonohydrat (se avsnitt 2 ”Bretaris Genuair innehåller laktos”)

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Bretaris Genuair är ett vitt eller nästan vitt pulver.

Genuair-inhalatorenheten är vit med en inbyggd dosindikator och en grön doseringsknapp. Munstycket är täckt med ett avtagbart, grönt lock. Den levereras i en plastpåse.

Förpackningsstorlekar som levereras:

Kartong innehållande 1 inhalator med 30 doser.

Kartong innehållande 1 inhalator med 60 doser.

Kartong innehållande 3 inhalatorer med vardera 60 doser.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Covis Pharma Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 2

1082MA Amsterdam

Nederländerna

Tillverkare

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.

Ctra. de Martorell 41-61

08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona

Spanien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Covis Pharma Europe B.V.
Tlf: 80711260

Deutschland

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

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

Eesti

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 1800937485

Ísland

Covis Pharma Europe B.V.
Sími: 8007279

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 80065149

Nederland

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08000270008

Norge

Covis Pharma Europe B.V.
Tlf: 80031492

Österreich

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

Polska

Covis Pharma Europe B.V.
Tel.: 0800919353

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Covis Pharma Europe B.V.
Τηλ: 80091079

Sverige

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 0200898678

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Covis Pharma Europe B.V.
Tel: 08004334029

Denna bipacksedel ändrades senast {månad ÅÅÅÅ}.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>.

Bruksanvisning

Detta avsnitt innehåller information om hur du använder din Genuair-inhalator. Det är viktigt att du läser igenom denna information eftersom Genuair kan fungera på ett annat sätt än inhalatorer du har använt tidigare. Om du har några frågor om hur du ska använda inhalatorn ska du fråga din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om råd.

Bruksanvisningen är indelad i följande avsnitt:

- Komma igång
- Steg 1: Förbered din dos
- Steg 2: Inhalera ditt läkemedel
- Ytterligare information

Komma igång

Läs denna Bruksanvisning innan du börjar använda läkemedlet.

Bekanta dig med delarna i din Genuair-inhalator.

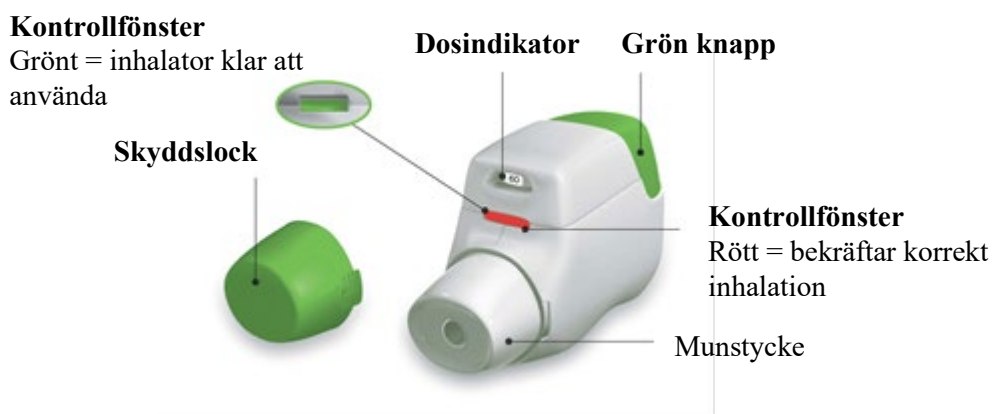


Bild A

Före användning:

- Före den första användningen river du upp den förseglade påsen och tar ut inhalatorn. Kasta påsen.
- Tryck inte på den gröna knappen förrän du är redo att ta en dos.
- Dra av locket genom att klämma lätt på pilarna på vardera sida om locket (bild B).

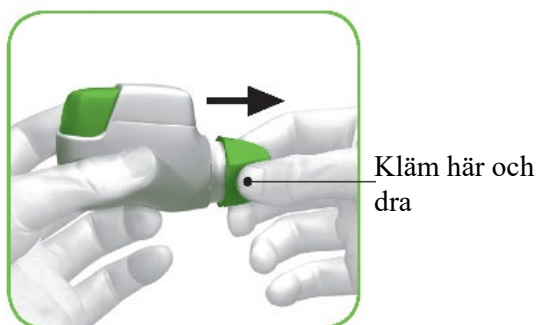


Bild B

STEG 1: Förbered din dos

1.1 Titta in i öppningen på munstycket och försäkra dig om att inget blockerar det (bild C).

1.2 Titta på kontrollfönstret (ska vara rött, bild C).

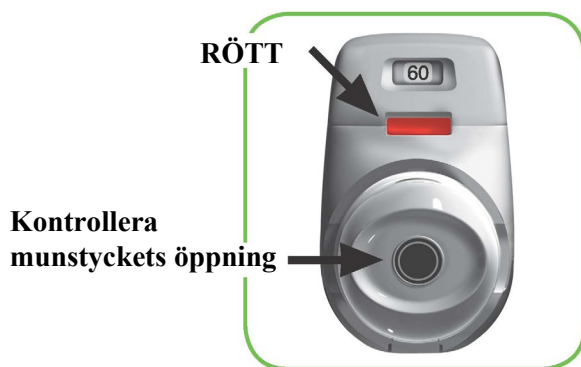


Bild C

1.3 Håll inhalatorn vågrätt med munstycket mot dig och den gröna knappen uppåt (bild D).



Bild D

1.4 Tryck ned den gröna knappen helt för att ladda din dos (bild E).

När du trycker ned knappen hela vägen ändras kontrollfönstret från rött till grönt.

Se till att den gröna knappen är överst. **Luta inte inhalatorn.**

1.5 Släpp den gröna knappen (bild F).

Se till att du släpper knappen så att inhalatorn kan fungera på rätt sätt.



Bild E



Bild F

Stanna upp och Kontrollera:

1.6 Kontrollera att kontrollfönstret nu är grönt (bild G).

Ditt läkemedel är klart att inhalera.

Gå till ”STEG 2: Inhalera ditt läkemedel”.



Bild G

Vad du ska göra om kontrollfönstret fortfarande är rött när du har tryckt på knappen (bild H).



Bild H

Dosen är inte förberedd. Gå tillbaka till ”STEG 1 Förbered din dos” och upprepa steg 1.1 till 1.6.

STEG 2: Inhalera ditt läkemedel

Läs igenom hela steg 2.1 till 2.7 före användning. Luta inte inhalatorn.

2.1 Håll inhalatorn på avstånd från munnen och **andas ut helt**. Andas aldrig ut i inhalatorn (bild I).

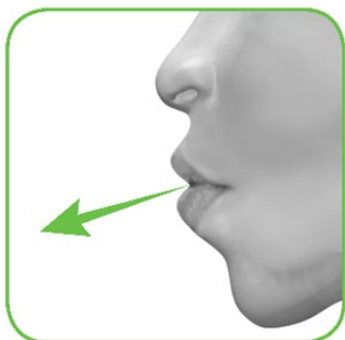


Bild I

2.2 Håll huvudet upprätt, sätt munstycket mellan läpparna och slut läpparna tätt runt det (bild J).

Håll inte den gröna knappen nedtryckt medan du andas in.



Bild J

2.3 Ta ett **kraftigt, djupt andetag** genom munnen. Fortsätt andas in så länge som möjligt.

Ett "klick" talar om för dig att du inhalerar korrekt. Fortsätt andas in så länge som möjligt efter att du har hört "klicket". Vissa patienter hör eventuellt inte "klicket". Använd kontrollfönstret för att försäkra dig om att du har inhalerat korrekt.

2.4 Ta ut inhalatorn ur munnen.

2.5 Håll andan så länge som möjligt.

2.6 Andas ut långsamt på avstånd från inhalatorn.

Vissa patienter kan få en grynig känsla i munnen, eller en lite sötaktig eller bitter smak. Ta inte en extra dos även om du inte smakar eller känner något efter att ha inhalerat.

Stanna upp och Kontrollera:

2.7 Kontrollera att kontrollfönstret nu är rött (bild K). Det betyder att du har inhalerat ditt läkemedel korrekt.



Bild K

Vad du ska göra om kontrollfönstret fortfarande är grönt efter inhalation (bild L).



Bild L

Detta betyder att du inte har inhalerat ditt läkemedel korrekt. **Gå tillbaka till "STEG 2 Inhalera ditt läkemedel" och upprepa steg 2.1 till 2.7.**

Om kontrollfönstret fortfarande inte ändras till rött, kan du ha glömt att släppa den gröna knappen innan du inhalerade, eller så kanske du inte inhalerade tillräckligt kraftigt. Om detta händer, försök igen. Försäkra dig om att du har släppt den gröna knappen, och att du har andats ut helt. Ta sedan ett kraftigt, djupt andetag genom munstycket.

Kontakta din läkare om kontrollfönstret fortfarande är grönt efter upprepade försök.

Sätt på skyddslocket på munstycket igen efter varje användning (bild M), för att förhindra att det kommer in damm eller annat material i inhalatorn. Kassera inhalatorn om du tappar bort locket.

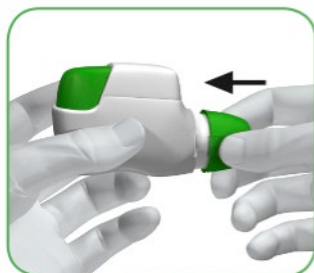


Bild M

Ytterligare information

Vad ska du göra om du råkar förbereda en dos av misstag?

Förvara inhalatorn med skyddslocket på tills det är dags att inhalera ditt läkemedel. Ta då av locket och börja med steg 1.6.

Hur fungerar dosindikatorn?

- Dosindikatorn visar det totala antalet doser som är kvar i inhalatorn (bild N).
- Vid den första användningen innehåller varje inhalator minst 60 doser, eller minst 30 doser, beroende på förpackningsstorleken.
- Varje gång du laddar en dos genom att trycka på den gröna knappen, flyttar sig dosindikatorn lite i riktning mot nästa nummer (50, 40, 30, 20, 10 eller 0).

När bör du skaffa en ny inhalator?

Du bör skaffa en ny inhalator:

- Om din inhalator verkar vara skadad eller om du tappar bort locket, eller
- när ett rött band syns i dosindikatorn. Det visar att du närmar dig den sista dosen (bild N), eller
- om din inhalator är tom (bild O).

Dosindikatorn rör sig sakta från 60 till 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.

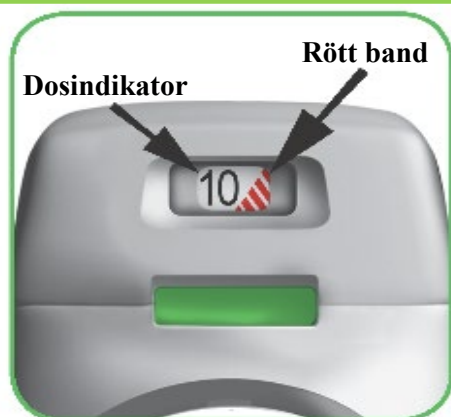


Bild N

Hur vet du att din inhalator är tom?

När den gröna knappen inte återgår till sin fullständiga övre position utan är låst i en mellanposition, har du nått den sista dosen (bild O). Även om den gröna knappen är låst, kan du ändå inhalera den sista dosen. Därefter går det inte att använda inhalatorn igen och du ska börja använda en ny inhalator.



Bild O

Hur ska inhalatorn rengöras?

Använd ALDRIG vatten för att rengöra inhalatorn, eftersom det kan skada läkemedlet.

Om du vill rengöra inhalatorn kan du torka av munstyckets utsida med en torr pappersnäsduk eller hushållspapper.

BILAGA IV

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÅL TILL ÅNDRING AV VILLKOREN FÖR GODKÅNNANDET (GODKÅNNANDENA) FÖR FÖRSÅLJNING

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den icke-interventionellt genomförda slutliga studierapporten från PASS för det/de läkemedel som nämns ovan är CHMP:s slutsatser följande:

Resultaten av studien visar att aclidinium ökar risken för hjärtarymti och hjärtflimmer jämfört med LABA- och andra LAMA-läkemedel. Dessutom visar resultaten också att aclidinium/formoterol FDC ökar risken för hjärtarymti och förmaksflimmer jämfört med LABA-läkemedel och andra LAMA/LABA-kombinationer. Mot bakgrund av tillgängliga data rörande PASS slutliga studierapport instämmer PRAC i att produktinformationen bör ändras.

CHMP instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna av resultaten av studien av det/de läkemedel som anges ovan anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning av läkemedlet/läkemedlen ska ändras.