ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brimica Genuair 340 mikrogramów/12 mikrogramów proszek do inhalacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda dostarczona dawka (dawka uwalniana z ustnika) zawiera 396 mikrogramów bromku aklidyny (co odpowiada 340 mikrogramom aklidyny) oraz 11,8 mikrograma formoterolu fumaranu dwuwodnego. Odpowiada to odmierzonej dawce 400 mikrogramów bromku aklidyny (co odpowiada 343 mikrogramom aklidyny) oraz odmierzonej dawce 12 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda dostarczona dawka zawiera około 11 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji.

Biały lub prawie biały proszek w białym inhalatorze, który ma wbudowany wskaźnik liczby dawek, z pomarańczowym przyciskiem dawkowania.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Brimica Genuair jest wskazany w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to jedna inhalacja podawana dwa razy na dobę.

W razie pominięcia dawki, należy przyjąć ją jak najszybciej, a kolejną dawkę o zwykłej porze.
Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki leku.

Osoby w podeszłym wieku
Nie ma konieczności dostosowania dawki u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek
Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby
Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież
Stosowanie produktu leczniczego Brimica Genuair u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat) we wskazaniu POChP nie jest właściwe.

Sposób podawania

Do podawania wziewnego.

Pacjentom należy udzielić instrukcji dotyczącej właściwego podawania produktu, ponieważ działanie inhalatora Genuair może różnić się od działania inhalatorów używanych wcześniej przez pacjentów. Ważne jest, by poinformować pacjentów o konieczności uważnego przeczytania instrukcji obsługi podanej w ulotce dołączonej do opakowania.
Przed pierwszym użyciem należy rozerwać zamkniętą torebkę i wyjąć inhalator. Torebkę i środek pochłaniający wilgoć należy wyrzucić.

Instrukcja obsługi, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Astma

Produktu leczniczego Brimica Genuair nie należy stosować w astmie, gdyż nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących zastosowania produktu leczniczego Brimica Genuair w astmie.

Paradoksalny skurcz oskrzeli

W badaniach klinicznych nie zaobserwowano paradoksalnego skurczu oskrzeli podczas stosowania produktu leczniczego Brimica Genuair w zalecanej dawce. Jednakże paradoksalny skurcz oskrzeli obserwowano podczas stosowania innych terapii inhalacyjnych. W takim wypadku należy przerwać stosowanie produktu leczniczego i rozważyć inne rodzaje leczenia.

Produkt leczniczy nie jest przeznaczony do stosowania w stanach ostrych

Produkt leczniczy Brimica Genuair nie jest wskazany w leczeniu ostrych epizodów skurczu oskrzeli.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy

U niektórych pacjentów agoniści receptorów β_2-adrenergicznych mogą wywoływać przyspieszenie częstości akcji serca i podwyższenie ciśnienia krwi, zmiany w badaniu elektrokardiograficznym (EKG), takie jak spłaszczenie załamka T, obniżenie odcinka ST i wydłużenie odstępu QTc.
W przypadku wystąpienia takich objawów konieczne może być przerwanie leczenia. Należy zachować ostrożność podczas stosowania długo działających agonistów receptorów β_2-aderenergicznych u pacjentów, u których wcześniej występowało lub, u których wiadomo, że występuje wydłużenie odstępu QTc, bądź leczonych produktami leczniczymi wpływającymi na odstęp QTc (patrz punkt 4.5).

Po podaniu produktu leczniczego Brimica Genuair obserwowano zaburzenia rytmu serca, w tym migotanie przedsionków i częstoskurcz napadowy (patrz punkt 4.8). Dlatego produkt leczniczy Brimica Genuair należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami rytmu serca, zaburzeniami rytmu serca w wywiadzie lub z czynnikami ryzyka zaburzeń rytmu serca.

Działanie ogólnoustrojowe

Produkt leczniczy Brimica Genuair należy ostrożnie stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami sercowo-naczyniowymi, drgawkami, tyreotoksykozą i guzem chromochłonnym.

Podczas podawania dużych dawek agonistów receptorów β_2-adrenergicznych mogą wystąpić zaburzenia metaboliczne: hiperglikemia i hipokaliemia. W badaniach klinicznych fazy III częstość występowania istotnego zwiększenia stężenia glukozy we krwi podczas stosowania produktu leczniczego Brimica Genuair była mała (0,1%) i zbliżona do obserwowanej dla placebo. Hipokaliemia jest zazwyczaj przemijająca i nie wymaga suplementacji. U pacjentów z ciężką postacią POChP, hipokaliemia może nasilić się wskutek niedotlenienia i jednocześnie stosowanego leczenia (patrz punkt 4.5). Hipokaliemia zwiększa podatność na zaburzenia rytmu serca.

Ze względu na działanie przeciwcholinergiczne, produkt leczniczy Brimica Genuair należy stosować ostrożnie u pacjentów z objawowym rozrostem gruczołu krokowego, zatrzymaniem moczu lub z jaskrą z wąskim kątem przesączania (nawet, jeśli bezpośredni kontakt produktu leczniczego z oczami jest bardzo mało prawdopodobny). Suchości w jamie ustnej, którą obserwowano podczas leczenia przeciwcholinergicznego, może w dłuższym okresie towarzyszyć próchnica zębów.

Zawartość laktozy

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty lecznicze stosowane w leczeniu POChP

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania produktu leczniczego Brimica Genuair z innymi produktami leczniczymi zawierającymi substancje o działaniu przeciwcholinergicznym i (lub) długo działającymi agonistami receptorów β_2-adrenergicznych i nie zaleca się jednoczesnego stosowania tych produktów leczniczych.

Chociaż nie przeprowadzono oficjalnych badań *in vivo* dotyczących interakcji produktu Brimica Genuair z innymi lekami, był on stosowany w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi w leczeniu POChP, w tym z krótko działającymi rozszerzającymi oskrzela agonistami receptora β_2-adrenergicznego, metyloksantynami oraz doustnymi i wziewnymi glikokortykosteroidami, i nie stwierdzono klinicznych oznak interakcji między tymi lekami.

Leczenie hipokaliemii

Równoczesne leczenie pochodnymi metyloksantyny, glikokortykosteroidami lub lekami moczopędnymi nieoszczędzającymi potasu może nasilać potencjalne hipokaliemiczne działanie agonistów receptorów β_2-adrenergicznych, dlatego należy zachować ostrożność podczas ich równoczesnego stosowania (patrz punkt 4.4).

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne

Leki blokujące receptory β-adrenergiczne mogą osłabiać lub antagonizować działanie agonistów receptorów β_2-adrenergicznych. Jeśli konieczne jest stosowanie leków blokujących receptory β-adrenergiczne (w tym w postaci kropli do oczu), preferowane są kardioselektywne leki blokujące receptory β-adrenergiczne, które należy stosować z zachowaniem ostrożności.

Inne interakcje farmakodynamiczne

Produkt leczniczy Brimica Genuair należy ostrożnie stosować u pacjentów leczonych produktami leczniczymi, które wydłużają odstęp QTc, takimi jak inhibitory monoaminooksydazy, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki przeciwhistaminowe lub makrolidy, ponieważ mogą one nasilać działanie formoterolu, składnika produktu leczniczego Brimica Genuair, na układ sercowo-naczyniowy. Stosowanie produktów leczniczych, które wydłużają odstęp QTc, związane jest ze zwiększonym ryzykiem komorowych zaburzeń rytmu serca.

Interakcje metaboliczne

Badania *in vitro* wykazały, że nie przewiduje się występowania interakcji aklidyny w dawkach terapeutycznych lub jej metabolitów, z lekami będącymi substratami glikoproteiny P (P-gp) lub lekami metabolizowanymi przez izoenzymy cytochromu P450 (CYP450) i esterazy. W istotnych klinicznie stężeniach formoterol nie hamuje aktywności izoenzymów CYP450 (patrz punkt 5.2).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Brimica Genuair u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały toksyczność dla płodu jedynie w dawkach aklidyny znacznie większych od maksymalnych dawek stosowanych u ludzi oraz występowanie działań niepożądanych w badaniach reprodukcji po bardzo dużym narażeniu ogólnoustrojowym na formoterol (patrz punkt 5.3).
Produkt leczniczy Brimica Genuair można stosować w okresie ciąży wyłącznie w przypadkach, jeśli spodziewane korzyści przewyższają potencjalne zagrożenia.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy aklidyna [i (lub) jej metabolity] oraz formoterol przenikają do mleka kobiecego. W związku z tym, że badania prowadzone na szczurach wykazały przenikanie niewielkich ilości aklidyny [i (lub) jej metabolitów] oraz formoterolu do mleka, stosowanie produktu leczniczego Brimica Genuair u kobiet karmiących piersią należy rozważyć wyłącznie wtedy, gdy oczekiwane korzyści dla kobiety przewyższają wszelkie potencjalne zagrożenia dla dziecka.

Płodność

Badania na szczurach wykazały nieznaczne zmniejszenie płodności tylko w przypadku zastosowania dawek znacznie większych od maksymalnych dawek aklidyny i formoterolu stosowanych u ludzi (patrz punkt 5.3). Mimo to uważa się za mało prawdopodobne, aby produkt leczniczy Brimica Genuair podawany w zalecanych dawkach wpływał na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt leczniczy Brimica Genuair nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Występowanie niewyraźnego widzenia lub zawrotów głowy może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Przedstawiony profil bezpieczeństwa został przygotowany na podstawie doświadczenia z produktem leczniczym Brimica Genuair oraz jego poszczególnymi składnikami.

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Doświadczenie dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Brimica Genuair obejmuje ekspozycję na zalecaną dawkę przez okres do 12 miesięcy w badaniach klinicznych oraz doświadczenie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Działania niepożądane związane z produktem leczniczym Brimica Genuair były podobne do działań niepożądanych dla poszczególnych składników. W związku z tym, że produkt leczniczy Brimica Genuair zawiera aklidynę i formoterol, można oczekiwać rodzaju i nasilenia działań niepożądanych związanych z każdym z tych składników.

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych produktu leczniczego Brimica Genuair należały zapalenie jamy nosowo-gardłowej (7,9%) oraz ból głowy (6,8%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Program badań klinicznych produktu leczniczego Brimica Genuair został przeprowadzony z udziałem pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią POChP. Produktem leczniczym Brimica Genuair 340 mikrogramów/12 mikrogramów leczono łącznie 1222 pacjentów. Częstości przypisane działaniom niepożądanym zostały oparte na wskaźnikach występowania zaobserwowanych dla produktu leczniczego Brimica Genuair 340 mikrogramów/12 mikrogramów, w zbiorczej analizie randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych fazy III trwających przynajmniej sześć miesięcy oraz na doświadczeniu z poszczególnymi składnikami produktu leczniczego oraz na wynikach z badań po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Częstość występowania działań niepożądanych określono z zastosowaniem następującej konwencji: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1000); bardzo rzadko (<1/10 000) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	**Działanie niepożądane**	**Częstość**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie jamy nosowo-gardłowej Zakażenie dróg moczowych Zapalenie zatok Ropień zęba	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	Rzadko
	Obrzęk naczynioruchowy Reakcja anafilaktyczna	Nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hipokaliemia	Niezbyt często
	Hiperglikemia	Niezbyt często
Zaburzenia psychiczne	Bezsenność Niepokój	Często
	Pobudzenie	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy Zawroty głowy Drżenie	Często
	Zaburzenia smaku	Niezbyt często
Zaburzenia oka	Niewyraźne widzenie	Niezbyt często
Zaburzenia serca	Zaburzenia rytmu serca, w tym migotanie przedsionków i częstoskurcz napadowy	Niezbyt często

	Częstoskurcz Wydłużenie odstępu QTc w elektrokardiogramie Kołatanie serca Dławica piersiowa	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel	Często
	Dysfonia Podrażnienie gardła	Niezbyt często
	Skurcz oskrzeli, w tym paradoksalny	Rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka Nudności Suchość w jamie ustnej	Często
	Zapalenie jamy ustnej	Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka Świąd	Niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bóle mięśni Skurcze mięśni	Często
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zatrzymanie moczu	Niezbyt często
Badania diagnostyczne	Zwiększona aktywność kinazy kreatynowej we krwi	Często
	Podwyższone ciśnienie krwi	Niezbyt często

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w Załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Istnieje niewiele danych na temat leczenia przedawkowania produktu leczniczego Brimica Genuair. Duże dawki produktu leczniczego Brimica Genuair mogą prowadzić do nasilenia przedmiotowych i podmiotowych objawów przeciwcholinergicznych i (lub) β_2-mimetycznych, z których najczęściej występujące to: nieostre widzenie, suchość w jamie ustnej, nudności, skurcze mięśni, drżenie, ból głowy, kołatanie serca i nadciśnienie.

W razie przedawkowania należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Brimica Genuair. Wskazane jest leczenie wspomagające i objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych, leki adrenergiczne w skojarzeniu z lekami przeciwcholinergicznymi, kod ATC: R03AL05

Mechanizm działania

Produkt leczniczy Brimica Genuair zawiera dwie substancje rozszerzające oskrzela: aklidyna, która jest długo działającym antagonistą receptorów muskarynowych (zwaną również lekiem przeciwcholinergicznym) i formoterol, który jest długo działającym agonistą receptorów β_2-adrenergicznych. Połączenie tych substancji o różnych mechanizmach działania prowadzi do zwiększenia skuteczności produktu leczniczego w porównaniu do skuteczności każdego ze składników oddzielnie. Z powodu różnej gęstości rozmieszczenia receptorów muskarynowych i receptorów β_2-adenergicznych w głównych i obwodowych drogach oddechowych płuc, antagoniści receptorów muskarynowych są bardziej skuteczni w relaksacji głównych dróg oddechowych, a agoniści receptorów β_2-adrenergicznych są bardziej skuteczni w relaksacji obwodowych dróg oddechowych. Rozkurcz zarówno głównych, jak i obwodowych dróg oddechowych w wyniku leczenia skojarzonego może przyczyniać się do korzystniejszego wpływu na czynność płuc. Dalsze informacje dotyczące obu substancji zamieszczono poniżej.

Aklidyna to kompetycyjny, selektywny antagonista receptorów muskarynowych, którego czas łączenia z receptorami M_3 jest dłuższy niż z receptorami M_2. Receptory M_3 pośredniczą w kurczeniu się mięśni gładkich dróg oddechowych. Wdychany bromek aklidyny działa miejscowo w płucach jako antagonista receptorów M_3 mięśni gładkich dróg oddechowych i wywołuje rozszerzenie oskrzeli. Wykazano również, że aklidyna u pacjentów z POChP zmniejsza objawy choroby, poprawia stan zdrowia związany z chorobą, zmniejsza częstość zaostrzeń i poprawia tolerancję wysiłku. Bromek aklidyny jest szybko rozkładany w osoczu, dlatego poziom ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych z działaniem przeciwcholinergicznym substancji jest mały.

Formoterol jest silnym, wybiórczym agonistą receptorów β_2- adrenergicznych. Rozszerzenie oskrzeli wywołane jest bezpośrednią relaksacją mięśni gładkich dróg oddechowych w wyniku zwiększenia stężenia cyklicznego AMP spowodowanego aktywacją cyklazy adenylanowej. Wykazano, że oprócz poprawy czynności płuc, formoterol zmniejsza objawy i poprawia jakość życia u pacjentów z POChP.

Działanie farmakodynamiczne

Badania skuteczności klinicznej wykazały, że produkt leczniczy Brimica Genuair istotnie klinicznie poprawia czynność płuc (ocenianą na podstawie pomiaru natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej [FEV_1]) przez 12 godzin od podania produktu leczniczego.

Produkt leczniczy Brimica Genuair wykazał szybki początek działania w ciągu 5 minut od pierwszej inhalacji, znamiennie szybsze w stosunku do placebo ($p<0,0001$). Czas rozpoczęcia działania produktu leczniczego Brimica Genuair był porównywalny do działania szybko działającego agonisty receptorów β_2-adrenergicznych, formoterolu w dawce 12 mikrogramów. Maksymalne działanie rozszerzające oskrzela (maksymalne FEV_1) w stosunku do wartości początkowej obserwowano od pierwszej doby podawania produktu leczniczego (304 ml) i utrzymywało się ono przez okres 6 miesięcy leczenia (326 ml).

Elektrofizjologia serca
W badaniach fazy III trwających od 6 do 12 miesięcy i prowadzonych z udziałem około 4000 pacjentów z POChP nie zaobserwowano istotnego klinicznie wpływu produktu leczniczego Brimica Genuair na parametry EKG (w tym na odstęp QT) w porównaniu z aklidyną, formoterolem i placebo. W podgrupie 551 pacjentów, z których 114 otrzymywało Brimica Genuair dwa razy na dobę, nie zaobserwowano istotnego klinicznie wpływu produktu leczniczego Brimica Genuair na rytm serca podczas 24-godzinnego monitorowania EKG metodą Holtera.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Program badań klinicznych III fazy obejmował około 4000 pacjentów z rozpoznaną POChP i składał się: z dwóch randomizowanych, kontrolowanych placebo i kontrolowanych substancją czynną badań, trwających 6 miesięcy (ACLIFORM-COPD i AUGMENT), 6-miesięcznego przedłużenia badania AUGMENT oraz 12-miesięcznego, kontrolowanego badania z randomizacją. W trakcie tych badań pacjenci mogli kontynuować dotychczasowe leczenie wziewnymi glikokortykosteroidami, małymi dawkami glikokortykosteroidów doustnych, leczenie tlenem (jeśli czas inhalacji wynosił poniżej 15 godzin/dobę) lub metyloksantynami oraz mogli przyjmować salbutamol jako lek doraźny.

Skuteczność określono na podstawie oceny parametrów czynności płuc, nasilenia objawów choroby, oceny stan zdrowia specyficznego dla choroby, zastosowania leków doraźnych oraz częstości występowania zaostrzeń choroby. W długoterminowych badaniach dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Brimica Genuair zaobserwowano utrzymywanie się działania rozszerzającego oskrzela, podczas stosowania produktu leczniczego przez 6 miesięcy i rok, bez pojawienia się dowodów na tachyfilaksję.

Wpływ na czynność płuc
Produkt leczniczy Brimica Genuair 340/12 mikrogramów podawany dwa razy na dobę istotnie klinicznie poprawiał czynność płuc (ocenianą na podstawie FEV_1, natężonej pojemności życiowej i pojemności wdechowej) w porównaniu z placebo. W badaniach fazy III istotne klinicznie działanie rozszerzające oskrzela zaobserwowano w ciągu 5 minut od podania pierwszej dawki i utrzymywało się ono przez cały okres podawania leku. Utrzymujące się w czasie działanie obserwowano zarówno w badaniach fazy III trwających sześć miesięcy, jak i jeden rok.

W celu wykazania udziału aklidyny i formoterolu zawartych w produkcie leczniczym Brimica Genuair w działaniu rozkurczającym oskrzela jako równorzędne pierwszorzędowe punkty końcowe w obu 6-miesięcznych kluczowych badaniach III fazy wybrano pomiary: wartości FEV_1 w 1 godzinę po podaniu dawki i wartość FEV_1 przed podaniem kolejnej dawki leku (w porównaniu do odpowiednio bromku aklidyny w dawce 400 mikrogramów i formoterolu w dawce 12 mikrogramów).

W badaniu ACLIFORM-COPD produkt leczniczy Brimica Genuair wykazał poprawę wartości parametru FEV_1 w 1 godzinę po podaniu dawki w stosunku do placebo i aklidyny odpowiednio o 299 ml i 125 ml (dla obu $p<0,0001$) oraz poprawę wartości FEV_1 przed podaniem kolejnej dawki leku o 143 ml i 85 ml w stosunku odpowiednio do placebo i formoterolu (dla obu $p<0,0001$).
W badaniu AUGMENT produkt leczniczy Brimica Genuair wykazał poprawę wartości parametru FEV_1 w 1 godzinę po podaniu dawki w stosunku do odpowiednio placebo i aklidyny o 284 ml i 108 ml (dla obu $p<0,0001$) oraz poprawę wartości FEV_1 przed podaniem kolejnej dawki leku w stosunku do odpowiednio placebo i formoterolu o 130 ml ($p<0,0001$) i 45 ml ($p=0,01$).

Zmniejszenie nasilenia objawów choroby i poprawa stanu zdrowia specyficznego dla choroby

Duszność oraz inne objawy choroby:
Produkt leczniczy Brimica Genuair zapewnił istotne klinicznie zmniejszenie duszności (ocenianej na podstawie wskaźnika TDI [ang. Transition Dyspnoea Index]). Poprawa wskaźnika TDI po 6 miesiącach w porównaniu do placebo wyniosła 1,29 jednostki w badaniu ACLIFORM-COPD ($p<0,0001$) oraz 1,44 jednostki w badaniu AUGMENT ($p<0,0001$) . Odsetki pacjentów z istotną klinicznie poprawą wskaźnika TDI (zdefiniowaną jako wzrost o przynajmniej o 1 jednostkę) były większe dla produktu leczniczego Brimica Genuair w porównaniu z placebo w badaniu ACLIFORM-COPD (64,8% w porównaniu z 45,5%; $p<0,001$) i AUGMENT (58,1% w porównaniu z 36,6%; $p< 0,0001$).

Zbiorcza analiza tych dwóch badań wykazała, że produkt leczniczy Brimica Genuair wykazał istotną statystycznie większą poprawę wskaźnika TDI w porównaniu z aklidyną (0,4 jednostki, $p=0,016$) lub formoterolem (0,5 jednostki, $p=0,009$) . Ponadto u większego odsetka pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Brimica Genuair wystąpiła istotna klinicznie poprawa wskaźnika TDI w

porównaniu do aklidyny lub formoterolu (61,9% w porównaniu do odpowiednio 55,7% i 57,0%, przy odpowiednio p=0,056 i p=0,100).

Produkt leczniczy Brimica Genuair zmniejszał codzienne objawy POChP, takie jak „duszność", „objawy w obrębie klatki piersiowej", „kaszel i odkrztuszanie plwociny" (oceniane całkowitym wynikiem skali E-RS) oraz objawy nocne, objawy poranne i objawy ograniczające aktywność poranną w porównaniu z placebo, aklidyną i formoterolem, jednak poprawa nie zawsze była istotna statystycznie. Stosowanie aklidyny z formoterolem nie powodowało istotnego statystycznie zmniejszenia średniej liczby przebudzeń w nocy spowodowanych POChP w porównaniu z podawaniem placebo lub formoterolu.

Jakość życia związana ze stanem zdrowia:
Produkt leczniczy Brimica Genuair wykazał istotną klinicznie poprawę stanu zdrowia specyficznego dla choroby (ocenianego na podstawie kwestionariusza SGRQ [ang. St. George's Respiratory Questionnaire]) w badaniu AUGMENT, z poprawą wyniku całkowitego SGRQ wynoszącą -4,35 jednostki (p<0,0001) w porównaniu z placebo. Odsetek pacjentów w badaniu AUGMENT, którzy uzyskali istotną klinicznie poprawę względem stanu początkowego w zakresie wyniku całkowitego SGRQ (zdefiniowaną jako zmniejszenie o przynajmniej 4 jednostki) był większy dla produktu leczniczego Brimica Genuair niż dla placebo (odpowiednio 58,2% i 38,7%, p<0,0001) . W badaniu ACLIFORM-COPD zaobserwowano tylko niewielkie zmniejszenie wyniku całkowitego SGRQ z powodu nieoczekiwanie znacząco dobrej odpowiedzi na placebo (p=0,598), a odsetek pacjentów, którzy uzyskali istotną klinicznie poprawę względem wartości początkowej wyniósł 55,3% dla produktu leczniczego Brimica Genuair i 53,2% dla placebo (p=0,669).

W zbiorczej analizie tych dwóch badań produkt leczniczy Brimica Genuair wykazał większą poprawę wyniku całkowitego SGRQ w porównaniu do formoterolu (-1,7 jednostki, p=0,018) lub aklidyny (-0,79 jednostki, p=0,273) . Ponadto u większego odsetka pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Brimica Genuair wystąpiła istotna klinicznie poprawa wartości całkowitej wyniku SGRQ w porównaniu do aklidyny i formoterolu (56,6% w porównaniu do odpowiednio 53,9% i 52,2%, przy odpowiednio p=0,603 i p=0,270).

Zmniejszenie zaostrzeń POChP
Zbiorcza analiza skuteczności w dwóch 6-miesięcznych badaniach fazy III wykazała statystycznie istotne zmniejszenie o 29% częstości występowania umiarkowanych lub ciężkich zaostrzeń (wymagających leczenia antybiotykami lub kortykosteroidami lub też prowadzących do hospitalizacji) podczas stosowania produktu leczniczego Brimica Genuair w porównaniu z placebo (częstość dla pacjenta na rok: odpowiednio 0,29 w porównaniu do 0,42; p=0,036).

Ponadto produkt leczniczy Brimica Genuair istotnie statystycznie opóźniał czas do pierwszego umiarkowanego lub ciężkiego zaostrzenia w porównaniu z placebo (współczynnik ryzyka=0,70; p=0,027).

Stosowanie produktów leczniczych doraźnych
W okresie 6. miesięcznego leczenia produktem leczniczym Brimica Genuair zmniejszyło się stosowanie leków doraźnych w porównaniu do leczenia placebo (o 0,9 inhalacji na dobę [p<0,0001]), aklidyną (o 0,4 inhalacji na dobę [p<0,001]) i formoterolem (o 0,2 inhalacji na dobę [p=0,062]).

Objętości płuc, wydolność wysiłkowa i aktywność fizyczna
Wpływ produktu leczniczego Brimica Genuair na objętość płuc, wydolność wysiłkową i aktywność fizyczną był oceniany w 8-tygodniowym prowadzonym w grupach równoległych, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu klinicznym u pacjentów z POChP z hiperinflacją (czynnościowa pojemność zalegająca [FRC] >120%).

Po 4 tygodniach leczenia zaobserwowano poprawę wyników dla produktu Brimica Genuair w porównaniu do placebo pod względem zmiany wartości porannej (najniższej) wartości FRC przed podaniem leku w stosunku do wartości początkowej, pierwszorzędowy punkt końcowy, ale różnica nie była znamienna statystycznie (-0,125 l; 95% CI=(-0,259, 0,010); p=0,069*).

W porównaniu do placebo, produkt leczniczy Brimica Genuair wykazał poprawę w zakresie objętości płuc ocenianej po 2-3 godzinach od podania dawki (FRC=-0,366 l [95% CI=-0,515, -0,216; p<0,0001]; objętości zalegającej [RV]=-0,465 l [95% CI=-0,648, -0,281; p<0,0001] oraz pojemności wdechowej [IC]=0,293 l [95% CI=0,208, 0,378; p<0,0001]).

Produkt leczniczy Brimica Genuair, w porównaniu do placebo, wykazał również poprawę wydolności wysiłkowej ocenianej po 8 tygodniach leczenia (55 sekund [95% CI=5,6, 104,8; p=0,0292], wartość początkowa: 456 sekund).

Po 4 tygodniach leczenia produktem Brimica Genuair w porównaniu do placebo, odnotowano zwiększenie dziennej liczby kroków (731 kroków/dzień, 95% CI=279, 1181; p=0,0016) i zmniejszenie odsetka pacjentów nieaktywnych (<6000 kroków dziennie) [40,8% w porównaniu do 54,5%; p<0,0001]. W porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo, u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Brimica Genuair zaobserwowano poprawę całkowitego wyniku w teście PROactive (p=0,0002).

Behawioralny program interwencyjny został wprowadzony dla obu grup leczonych pacjentów na okres dodatkowych 4 tygodni. Dzienna liczba kroków w grupie leczonej produktem Brimica Genuair została utrzymana, co w rezultacie dało wynik porównywalny do wyniku w grupie otrzymującej placebo 510 kroków/dzień (p=0,1588) i zmniejszenie, w porównaniu do placebo, odsetka pacjentów nieaktywnych (<6000 kroków dziennie) (41,5% w porównaniu do 50,4%; p=0,1134).

*Dla pierwszorzędowego punktu końcowego nie osiągnięto znamienności statystycznej, wszystkie wartości „p" drugorzędowych punktów końcowych są oceniane według wartości nominalnych na poziomie 0,05 i nie można wyciągnąć żadnych formalnych wniosków statystycznych.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Brimica Genuair we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w POChP (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Podczas skojarzonego podawania bromku aklidyny i formoterolu drogą wziewną, farmakokinetyka obu składników nie wykazywała istotnych różnic w stosunku do obserwowanej, gdy produkty lecznicze były podawane osobno.

Wchłanianie

Po inhalacji pojedynczej dawki produktu leczniczego Brimica Genuair 340/12 mikrogramów, aklidyna i formoterol były szybko wchłaniane do osocza, osiągając maksymalne stężenie w osoczu w ciągu 5 minut od inhalacji u zdrowych ochotników i w ciągu 24 minut od inhalacji u pacjentów z POChP. Maksymalne stężenia aklidyny i formoterolu w osoczu w stanie stacjonarnym obserwowane u pacjentów z POChP leczonych produktem leczniczym Brimica Genuair dwa razy na dobę przez 5 dni były osiągane były w ciągu 5 minut po inhalacji i wynosiły odpowiednio 128 pg/ml i 17 pg/ml.

Dystrybucja

Całkowita depozycja w płucach wdychanej przez inhalator Genuair aklidyny wynosiła średnio 30% dawki odmierzonej. Wiązanie się aklidyny z białkami osocza określone w warunkach *in vitro* najprawdopodobniej odpowiada wiązaniu się z białkami metabolitów ze względu na szybko zachodzącą hydrolizę aklidyny w osoczu; wiązanie się z białkami osocza wynosiło 87% dla metabolitu, pochodnej kwasu karboksylowego i 15% dla metabolitu, pochodnej alkoholu. Głównymi białkami osocza wiążącym aklidynę są albuminy.

Formoterol wiąże się z białkami osocza w 61% do 64% (34% wiąże się głównie z albuminami). Nie dochodzi do wysycenia miejsc wiązania w zakresie stężeń osiąganych po dawkach leczniczych.

Metabolizm

Aklidyna szybko i w znacznym stopniu ulega hydrolizie do jej farmakologicznie nieaktywnych pochodnych alkoholu i kwasu karboksylowego. Stężenia metabolitów kwasu w osoczu są około 100-krotnie większe od stężeń metabolitów alkoholu oraz niezmienionej substancji czynnej po podaniu wziewnym. Hydroliza zachodzi zarówno w wyniku reakcji chemicznej (nieenzymatycznie), jak i enzymatycznej za pośrednictwem esteraz, przede wszystkim butyrylocholinoesterazy, która stanowi główną ludzką esterazę biorącą udział w procesie hydrolizy. Mała całkowita biodostępność aklidyny przyjmowanej wziewnie (<5%) jest spowodowana nasiloną hydrolizą układową i przed-układową aklidyny zgromadzonej w płucach lub połkniętej. Metabolizm z udziałem enzymów CYP450 odgrywa niewielką rolę w całkowitym klirensie metabolicznym aklidyny. Badania *in vitro* wykazały, że aklidyna w dawce terapeutycznej lub jej metabolity nie hamują ani nie indukują izoenzymów cytochromu P450 (CYP450) i nie hamują działania esteraz (karboksyloesterazy, acetylocholinoesterazy i butyrylocholinoesterazy). Badania *in vitro* wykazały, że aklidyna lub jej metabolity nie są substratami ani inhibitorami glikoproteiny P.

Formoterol jest eliminowany głównie w wyniku metabolizmu. Podstawowym szlakiem metabolizmu jest bezpośrednia glukuronidacja i O-demetylacja, a następnie sprzęganie z kwasem glukuronowym. W O-demetylacji formoterolu biorą udział izoenzymy cytochromu P450: CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 i CYP2A6. Formoterol w stężeniach istotnych terapeutycznie nie hamuje aktywności enzymów CYP450.

Eliminacja

Po wziewnym przyjęciu produktu leczniczego Brimica Genuair 340/12 mikrogramów okres półtrwania bromku aklidyny w fazie eliminacji wynosił od 11 do 33 godzin, a formoterolu od 12 do 18 godzin, przy czym pobranie próbki osocza miało miejsce do 24 godzin od podania dawki.

Średnie efektywne okresy półtrwania* obserwowane zarówno w przypadku aklidyny, jak i formoterolu (na podstawie współczynnika kumulacji) wynoszą około 10 godzin.
**Okres półtrwania zgodny z kumulacją produktu w oparciu o znany schemat dawkowania*

Po dożylnym podaniu 400 mikrogramów znakowanej izotopowo aklidyny zdrowym ochotnikom, około 1% dawki było wydalane w postaci niezmienionego bromku aklidyny z moczem. Do 65% dawki było wydalane w postaci metabolitów z moczem, a do 33% w postaci metabolitów z kałem. Po wziewnym przyjęciu 200 mikrogramów i 400 mikrogramów aklidyny przez zdrowych ochotników lub pacjentów z POChP, wydalanie z moczem niezmienionej aklidyny było bardzo małe, około 0,1% przyjętej dawki, co wskazuje, że klirens nerkowy odgrywa mniejszą rolę w całkowitym klirensie aklidyny z osocza.

Znaczna część dawki formoterolu jest metabolizowana w wątrobie, a następnie wydalana przez nerki. Po przyjęciu wziewnym, 6% do 9% dostarczonej dawki formoterolu jest wydalane w moczu w postaci niezmienionej lub jako bezpośrednie koniugaty formoterolu.

Szczególne grupy

Osoby w podeszłym wieku
Nie przeprowadzono badań farmakokinetyki aklidyny i formoterolu u osób w podeszłym wieku. W związku z tym, że nie jest konieczne dostosowanie dawki produktów zawierających aklidynę lub formoterol u osób w podeszłym wieku, nie jest uzasadnione dostosowanie dawki produktu leczniczego zawierającego aklidynę z formoterolem u tych osób.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i wątroby
Brak danych dotyczących stosowania aklidyny z formoterolem u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby. W związku z tym, że nie jest konieczne dostosowanie dawki produktów zawierających aklidynę lub formoterol u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby, dostosowanie dawki produktu zawierającego aklidynę z formoterolem nie jest uzasadnione.

Rasa
Po wielokrotnym wziewnym przyjęciu produktu leczniczego Brimica Genuair 340/12 mikrogramów ekspozycja ogólnoustrojowa na aklidynę i formoterol, mierzona wielkością AUC jest podobna u pacjentów narodowości japońskiej i pacjentów rasy kaukaskiej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych aklidyny i formoterolu dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach nieklinicznych działania aklidyny w zakresie toksycznego wpływu na rozród (działanie fetotoksyczne) oraz na płodność (nieznaczne zmniejszenie wskaźnika poczęć, liczby ciałek żółtych oraz występowanie poronień w okresie przed- i po implantacji) obserwowano jedynie wtedy, gdy narażenie było większe niż maksymalne narażenie występujące u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

Formoterol powodował zmniejszenie płodności (straty implantacji) u szczurów, jak również zmniejszenie przeżywalności poporodowej i masy urodzeniowej po dużym ogólnoustrojowym narażeniu na formoterol. Zaobserwowano niewielkie zwiększenie częstości występowania mięśniaków macicy u szczurów i myszy – działanie to uważane jest za związane z grupą leków u gryzoni po długotrwałym narażeniu na duże dawki agonistów receptorów β_2-adrenergicznych.

W badaniach nieklinicznych oceniających wpływ aklidyny z formoterolem na parametry układu sercowo-naczyniowego zaobserwowano zwiększoną częstość akcji serca i zaburzeń rytmu serca jedynie wtedy, gdy narażenie było większe niż maksymalne narażenie występujące u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej. Działania te są znaną nadmierną odpowiedzią farmakologiczną obserwowaną w przypadku stosowania agonistów receptorów β_2-adrenergicznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Zużyć w ciągu 60 dni od otwarcia torebki.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Inhalator Genuair należy przechowywać wewnątrz zamkniętej torebki ochronnej aż do momentu rozpoczęcia stosowania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Inhalator Genuair to urządzenie wieloelementowe wykonane z plastiku (polikarbonatu, tworzywa akrylonitrylo-butadieno-styrenowego, polioksymetylenu, tworzywa poliestrowo-butylenowo-tereftalanowego, polipropylenu, polistyrenu) i stali nierdzewnej. Jest ono barwy białej, wyposażone jest we wbudowany wskaźnik liczby dawek oraz pomarańczowy przycisk zwolnienia. Ustnik urządzenia jest przykryty zdejmowaną pomarańczową osłonką zabezpieczającą. Inhalator jest dostarczany w szczelnej torebce ochronnej z laminowanej folii aluminiowej zawierającej saszetkę ze środkiem pochłaniającym wilgoć – żelem krzemionkowym, umieszczonej w tekturowym pudełku.

Opakowanie tekturowe zawierające 1 inhalator z 30 dawkami.
Opakowanie tekturowe zawierające 1 inhalator z 60 dawkami.
Opakowanie tekturowe z 3 inhalatorami, z których każdy zawiera 60 dawek.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

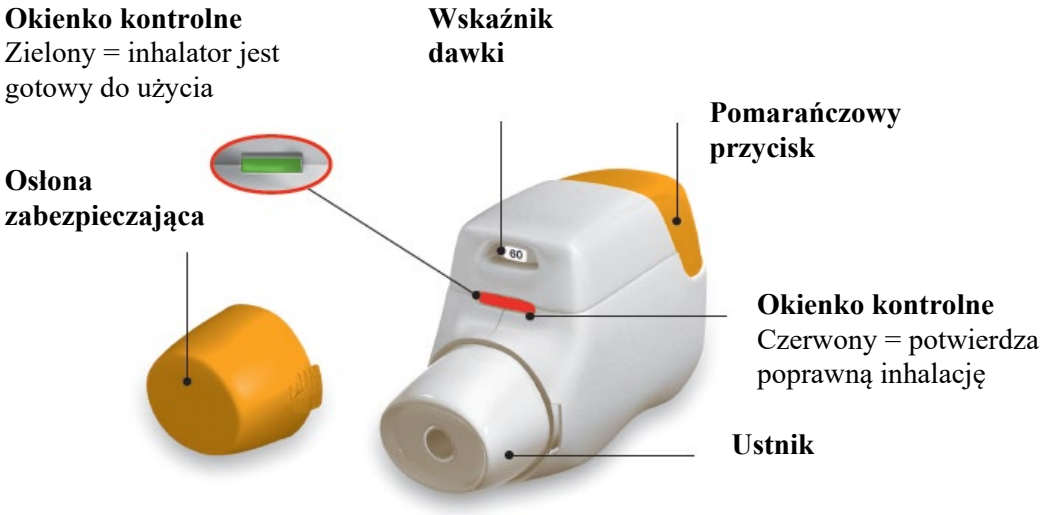
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja obsługi

Na początku:

Należy przeczytać podaną niżej Instrukcję obsługi przed rozpoczęciem stosowania tego leku.

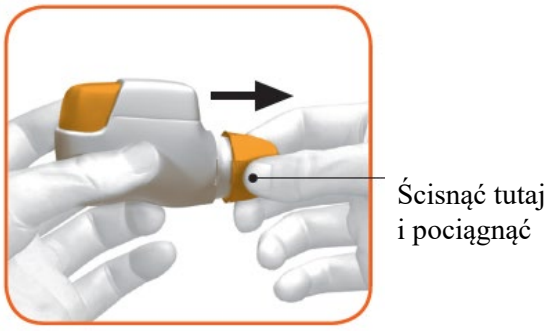
Zapoznanie się z budową inhalatora Genuair.



Rysunek A

Przed użyciem:

a) Przed pierwszym użyciem należy rozerwać zamkniętą torebkę i wyjąć inhalator. Wyrzucić torebkę.
b) Nie naciskać pomarańczowego przycisku do czasu, gdy pacjent będzie gotowy do przyjęcia dawki leku.
c) Zdjąć osłonę poprzez lekkie ściśnięcie strzałek oznaczonych po każdej stronie inhalatora (Rysunek B).



Rysunek B

KROK 1: Przygotowanie dawki

1.1 Zajrzeć do otworu ustnika i upewnić się, że nic nie blokuje ustnika (Rysunek C).

1.2 Spojrzeć na okienko kontrolne (powinno ono być czerwone, Rysunek C).



Rysunek C

1.3 Trzymać inhalator poziomo z ustnikiem skierowanym w stronę pacjenta i pomarańczowym przyciskiem skierowanym w górę (Rysunek D).



Rysunek D

1.4 Wcisnąć pomarańczowy przycisk do samego końca, aby załadować dawkę (Rysunek E).

Po wciśnięciu przycisku do samego dołu okienko kontrolne zmieni kolor z czerwonego na zielony.

Pilnować, by pomarańczowy przycisk był skierowany do góry. **Nie odchylać do tyłu.**

1.5 Zwolnić pomarańczowy przycisk (Rysunek F).

Upewnić się, że przycisk został zwolniony, co umożliwi prawidłowe działanie inhalatora.



Rysunek E



Rysunek F

Przerwać i sprawdzić:

1.6 Upewnić się, że okienko kontrolne ma teraz kolor zielony (Rysunek G).

Lek jest gotowy do inhalacji.

Należy przejść do „KROKU 2: Inhalacja leku”



Rysunek G

Co robić, jeśli okienko kontrolne jest nadal czerwone po wciśnięciu przycisku (Rysunek H).



Rysunek H

Dawka nie jest gotowa. **Należy wrócić do „KROKU 1 Przygotowanie dawki” i powtórzyć kroki od 1.1 do 1.6.**

KROK 2: Inhalacja leku

Przeczytać całą instrukcję podaną w punktach od 2.1 do 2.7 przed przyjęciem dawki. Nie odchylać do tyłu.

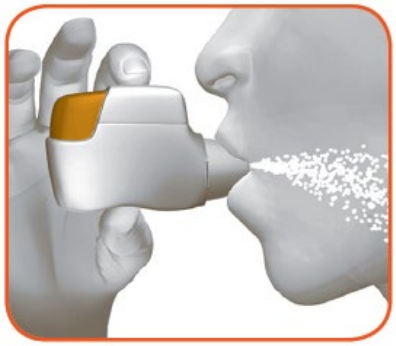
2.1 Trzymać inhalator w pewnej odległości od ust i **wykonać pełny wydech.** Nie należy nigdy wydychać powietrza do inhalatora (Rysunek I).



Rysunek I

2.2 Trzymając głowę prosto umieścić ustnik pomiędzy wargami i mocno zacisnąć wargi wokół ustnika (Rysunek J).

Nie trzymać wciśniętego pomarańczowego przycisku podczas inhalacji.



Rysunek J

2.3 Wziąć **mocny, głęboki wdech** przez usta. Wdychać powietrze jak najdłużej.

„Kliknięcię” zasygnalizuje prawidłowe przyjęcie leku. Po usłyszeniu „kliknięcia” należy kontynuować wdychanie tak długo, jak to możliwe. Niektórzy pacjenci mogą nie usłyszeć „kliknięcia”. Należy sprawdzić okienko kontrolne, aby upewnić się, czy lek został prawidłowo podany.

2.4 Wyjąć inhalator z ust.

2.5 Wstrzymać oddech tak długo, jak to możliwe.

2.6 Wykonać powolny wydech.

Niektórzy pacjenci mogą mieć wrażenie przełykania grudek bądź odczuwać lekko słodki lub gorzki posmak w ustach. W razie braku odczuwania posmaku lub innego ważenia po inhalacji nie należy przyjmować dodatkowej dawki.

Przerwać i sprawdzić:

2.7 Upewnić się, że okienko kontrolne zmieniło kolor na czerwony (Rysunek K). Potwierdza to prawidłowe przyjęcie pełnej dawki leku.



Rysunek K

Co robić, jeśli okienko kontrolne jest nadal zielone po inhalacji (Rysunek L).

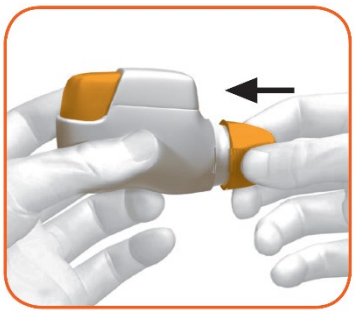


Rysunek L

Oznacza to, że nie doszło do prawidłowej inhalacji leku. Należy wrócić do **„KROKU 2 Inhalacja leku" i powtórzyć czynności opisane w punktach od 2.1 do 2.7.**

Jeśli okienko kontrolne nadal nie zmienia koloru na czerwony, oznacza to, że użytkownik mógł zapomnieć o zwolnieniu pomarańczowego przycisku przed wykonaniem inhalacji lub nie wykonał prawidłowej inhalacji. W takim przypadku należy spróbować ponownie. Upewnić się, że pomarańczowy przycisk został zwolniony i wykonać głęboki wydech. Następnie wykonać mocny, głęboki wdech przez ustnik.
Jeśli prawidłowa inhalacja nie jest możliwa mimo przeprowadzenia kilku prób, należy skontaktować się z lekarzem.

Po każdorazowym użyciu włożyć na miejsce osłonę zabezpieczającą (Rysunek M), aby zapobiec zanieczyszczeniu inhalatora kurzem lub innymi zanieczyszczeniami. W przypadku zgubienia osłonki należy wymienić inhalator.



Rysunek M

Dodatkowe informacje:

Co należy zrobić w razie przypadkowego załadowania dawki leku?

Inhalator należy przechowywać z nałożoną osłoną ochronną do czasu wykonania inhalacji, następnie zdjąć osłonę i rozpocząć od Kroku 1.6.

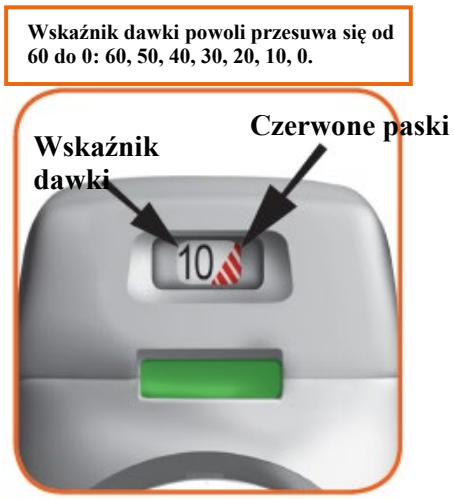
Jak działa wskaźnik dawki?

- Wskaźnik dawki pokazuje całkowitą liczbę dawek pozostałych do wykorzystania (Rysunek N).
- Podczas pierwszego użycia każdy inhalator zawiera przynajmniej 60 dawek lub przynajmniej 30 dawek, w zależności od wielkości opakowania.
- Po każdorazowym załadowaniu dawki poprzez wciśnięcie pomarańczowego przycisku, wskaźnik dawki przesuwa się o niewielką odległość w kierunku kolejnej liczby (50, 40, 30, 20, 10 lub 0).

Kiedy należy wymienić inhalator na nowy?

Inhalator należy wymienić na nowy:

- Jeśli obecny inhalator wydaje się uszkodzony lub jeśli pacjent zgubi osłonę, lub
- Gdy na wskaźniku dawki pojawi się **wzór w czerwone paski,** oznacza to zbliżanie się do ostatniej dawki (Rysunek N), lub
- Jeśli inhalator jest pusty (Rysunek O).



Rysunek N

Skąd wiadomo, że inhalator jest pusty?

Gdy pomarańczowy przycisk nie powraca w pełni do pozycji wyciśniętej do góry lub blokuje się w pozycji pośredniej, oznacza to, że w inhalatorze znajduje się ostatnia dawka (Rysunek O). Mimo

zablokowania pomarańczowego przycisku, inhalacja ostatniej dawki wciąż jest możliwa. Po przyjęciu ostatniej dawki inhalator nie może być ponownie użyty i należy wymienić go na nowy.



Rysunek O

Jak należy czyścić inhalator?

Nie należy NIGDY używać wody do czyszczenia inhalatora, ponieważ może to zniszczyć lek.

W razie konieczności oczyszczenia inhalatora, należy przetrzeć zewnętrzną powierzchnię ustnika suchą chusteczką lub ręcznikiem papierowym.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Azurity Pharmaceuticals Ireland Ltd.
The Observatory
7-11 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2, D02 VC42
Irlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/963/001
EU/1/14/963/002
EU/1/14/963/003

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 listopada 2014
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23 sierpnia 2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków http://www.ema.europa.eu.

ANEKS II

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii
Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.
Ctra. de Martorell 41-61
08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona
Hiszpania

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz. *EURD*), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE OPAKOWANIE TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brimica Genuair 340 mikrogramów/12 mikrogramów proszek do inhalacji
aklidyna/formoterolu fumaran dwuwodny

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda dostarczona dawka zawiera 396 mikrogramów bromku aklidyny (co odpowiada 340 mikrogramom aklidyny) oraz 11,8 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także laktozę
Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji
1 inhalator zawierający 30 dawek
1 inhalator zawierający 60 dawek
3 inhalatory, z których każdy zawiera 60 dawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie wziewne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Zużyć w ciągu 60 dni od otwarcia torebki.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Inhalator Genuair należy przechowywać w zamkniętej torebce ochronnej aż do momentu rozpoczęcia stosowania leku.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Azurity Pharmaceuticals Ireland Ltd.
The Observatory
7-11 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2, D02 VC42
Irlandia

azurity pharmaceuticals (Azurity logo)

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/963/001 1 inhalator z 60 dawkami
EU/1/14/963/002 3 inhalatory, każdy z 60 dawkami
EU/1/14/963/003 1 inhalator z 30 dawkami

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

brimica genuair

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:

NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

TOREBKA ALUMINIOWA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brimica Genuair 340 mikrogramów/12 mikrogramów proszek do inhalacji
aklidyna/formoterolu fumaran dwuwodny

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

azurity pharmaceuticals (Azurity logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Zużyć w ciągu 60 dni od otwarcia torebki.

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Inhalator Genuair należy przechowywać w zamkniętej torebce ochronnej aż do momentu rozpoczęcia stosowania leku.

[strzałka] Tutaj rozerwać

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA INHALATORA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Brimica Genuair 340 µg/12 µg proszek do inhalacji
aklidyna/formoterolu fumaran dwuwodny

Podanie wziewne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Zużyć w ciągu 60 dni od otwarcia torebki.
EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

30 dawek
60 dawek

6. INNE

azurity pharmaceuticals (Azurity logo)

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Brimica Genuair 340 mikrogramów/12 mikrogramów proszek do inhalacji
aklidyna/formoterolu fumaran dwuwodny

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Brimica Genuair i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Brimica Genuair
3. Jak stosować lek Brimica Genuair
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Brimica Genuair
6. Zawartość opakowania i inne informacje
   Instrukcja obsługi

1. Co to jest lek Brimica Genuair i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Brimica Genuair
Ten lek zawiera dwie substancje czynne: aklidynę i formoterolu fumaran dwuwodny. Obie należą do grupy leków zwanych lekami rozszerzającymi oskrzela. Leki rozszerzające oskrzela powodują rozluźnienie mięśni dróg oddechowych. Umożliwia to poszerzenie dróg oddechowych i ułatwia oddychanie. Podczas wykonywania wdechu, inhalator Genuair dostarcza substancje czynne bezpośrednio do płuc.

W jakim celu stosuje się lek Brimica Genuair
Lek Brimica Genuair stosowany jest u dorosłych pacjentów mających trudności w oddychaniu z powodu choroby płuc nazywanej przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), w której drogi oddechowe i pęcherzyki w płucach ulegają uszkodzeniu, zwężeniu lub zatkaniu. Poprzez rozszerzenie dróg oddechowych lek łagodzi objawy, takie jak duszność. Regularne przyjmowanie leku Brimica Genuair zmniejszy wpływ POChP na codzienne życie pacjenta.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Brimica Genuair

Kiedy nie stosować leku Brimica Genuair:
- jeśli pacjent ma uczulenie na aklidynę, formoterolu fumaran dwuwodny lub na inny składnik tego leku (wymieniony w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem stosowania leku Brimica Genuair należy omówić z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli u pacjenta występują jakiekolwiek z następujących stanów lub objawów:
- Jeśli pacjent ma astmę oskrzelową. Tego leku nie należy stosować w leczeniu astmy oskrzelowej.
- Jeśli u pacjenta występują problemy dotyczące serca.
- Jeśli pacjent ma padaczkę.
- Jeśli pacjent ma problemy dotyczące tarczycy (tyreotoksykozę).

- Jeśli pacjent ma nowotwór w jednym z nadnerczy (guz chromochłonny).
- Jeśli pacjent ma trudności w oddawaniu moczu lub problemy związane z powiększeniem prostaty.
- Jeśli u pacjenta występuje choroba oczu, tzw. jaskra z wąskim kątem przesączania, która prowadzi do wzrostu ciśnienia w gałce ocznej.

Należy przerwać stosowanie leku Brimica Genuair i niezwłocznie zasięgnąć porady lekarskiej, jeśli u pacjenta występują jakiekolwiek z następujących objawów:

- W razie wystąpienia nagłego uczucia ucisku w klatce piersiowej, kaszlu, świszczącego oddechu lub duszności bezpośrednio po przyjęciu leku. Patrz punkt 4.

Lek Brimica Genuair stosowany jest jako leczenie podtrzymujące (długotrwałe) w POChP. Nie należy go stosować do leczenia nagłego napadu duszności lub świszczącego oddechu.

Jeśli zwykłe objawy POChP (duszność, świszczący oddech, kaszel) nie ustępują lub nasilają się w trakcie stosowania leku Brimica Genuair, należy dalej go stosować, ale jak najszybciej zasięgnąć porady lekarza, ponieważ może być konieczne zastosowanie innego leku.

Jeśli pacjent widzi obwódki wokół świateł lub barwnych obrazów, odczuwa ból lub dyskomfort oczu lub występuje u niego czasowe niewyraźne widzenie, należy jak najszybciej zasięgnąć porady lekarskiej.

Podczas stosowania leków, takich jak Brimica Genuair obserwowano suchość w jamie ustnej. Po dłuższym okresie stosowania, suchości w jamie ustnej może towarzyszyć próchnica zębów, dlatego należy zwrócić uwagę na higienę jamy ustnej.

Dzieci i młodzież
Lek Brimica Genuair nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Brimica Genuair a inne leki
Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent zamierza stosować. Jeśli lek Brimica Genuair jest stosowany z innymi lekami, może dojść do zmiany działania leku Brimica Genuair lub innych leków.

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę w przypadku, jeśli pacjent przyjmuje:
- Jakiekolwiek leki, które mogą być podobne do leku Brimica Genuair, stosowane w leczeniu trudności w oddychaniu.
- Leki zmniejszające stężenie potasu we krwi, takie jak:
    - glikokortykosteroidy przyjmowane doustnie (takie jak prednizolon),
    - leki moczopędne (takie jak furosemid lub hydrochlorotiazyd),
    - niektóre leki stosowane w leczeniu trudności w oddychaniu (np. teofilina).
- Leki zwane beta-adrenolitykami, które mogą być stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi lub innych problemów z sercem (takie jak atenolol lub propranolol) lub w leczeniu jaskry (takie jak tymolol).
- Leki, które mogą powodować zmiany w aktywności elektrycznej serca objawiające się wydłużeniem odstępu QT (obserwowanym na elektrokardiogramie). Należą do nich leki stosowane w leczeniu:
    - depresji (takie jak: inhibitory oksydazy monoaminowej lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne),
    - zakażeń bakteryjnych (takie jak: erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna),
    - reakcji alergicznych (leki przeciwhistaminowe).

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Leku Brimica Genuair nie należy stosować u kobiet w ciąży lub karmiących piersią, chyba że lekarz zdecyduje inaczej.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, by lek Brimica Genuair wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn. U niektórych pacjentów lek ten może spowodować niewyraźne widzenie lub zawroty głowy. W razie wystąpienia jednego z wymienionych powyżej działań niepożądanych nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do momentu ustąpienia zawrotów głowy lub niewyraźnego widzenia.

Brimica Genuair zawiera laktozę
Ten lek zawiera laktozę. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

3. Jak stosować lek Brimica Genuair

Lek ten należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

- Zalecana dawka leku to jedna inhalacja rano i jedna inhalacja wieczorem.
- Lek Brimica Genuair można stosować w dowolnym czasie, przed jedzeniem lub piciem, lub po jedzeniu lub piciu.
- Działanie leku Brimica Genuair utrzymuje się przez 12 godzin. Dlatego też lek Brimica Genuair należy stosować każdego dnia rano i wieczorem o tej samej porze. Dzięki temu w organizmie zawsze jest wystarczająco dużo leku, aby pomagał on łatwiej oddychać w ciągu dnia i nocy. Przyjmowanie leku o stałych porach pomoże także pamiętać o jego przyjęciu.
- Zalecaną dawkę można stosować u osób w podeszłym wieku i pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Nie ma konieczności dostosowywania dawki u tych pacjentów.
- Lek Brimica Genuair jest przeznaczony do podawania wziewnego.
- **Instrukcja obsługi:** Instrukcję jak stosować inhalator Genuair można znaleźć na końcu tej ulotki. W razie wątpliwości dotyczących sposobu stosowania leku Brimica Genuair należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

POChP jest chorobą przewlekłą i dlatego lek Brimica Genuair jest przeznaczony do długotrwałego stosowania. Ten lek należy przyjmować codziennie dwa razy na dobę, a nie tylko w razie wystąpienia problemów z oddychaniem lub innych objawów POChP.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Brimica Genuair
W razie podejrzenia zastosowania większej dawki leku Brimica Genuair niż zalecana, istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia niektórych działań niepożądanych, takich jak niewyraźne widzenie, suchość w jamie ustnej, nudności, drżenia, ból głowy, kołatania serca lub wzrost ciśnienia krwi i w związku z tym należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się na pogotowie. Należy pokazać lekarzowi opakowanie leku Brimica Genuair. Może być konieczna pomoc lekarska.

Pominięcie zastosowania leku Brimica Genuair
W razie pominięcia dawki leku Brimica Genuair należy ją przyjąć możliwie jak najszybciej, a następną dawkę przyjąć o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki leku.

Przerwanie stosowania leku Brimica Genuair
Lek służy do długotrwałego stosowania. Jeśli pacjent zamierza przerwać stosowanie leku, powinien najpierw skonsultować się z lekarzem, ponieważ objawy choroby mogą nasilić się.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, Brimica Genuair może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy przerwać stosowanie tego leku i natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli:

- u pacjenta wystąpi obrzęk twarzy, gardła, warg lub języka (z trudnościami lub bez trudności w oddychaniu lub przełykaniu), silnie swędzące zmiany na skórze (pokrzywka), ponieważ mogą to być objawy reakcji alergicznej. Częstość występowania tej reakcji nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

- u pacjenta wystąpi ucisk w klatce piersiowej, kaszel, świszczący oddech lub duszność bezpośrednio po zastosowaniu tego leku. Mogą to być objawy stanu zwanego „paradoksalnym skurczem oskrzeli", będącego nadmiernym i przedłużonym skurczem mięśni dróg oddechowych występującym niezwłocznie po podaniu leku rozszerzającego oskrzela. To działanie może występować rzadko (może wystąpić u nie więcej niż 1 na 1 000 osób).

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie: jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z tych działań niepożądanych, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.

Niezbyt często (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 osób)
- Osłabienie mięśni, uczucie drżenia i (lub) nieprawidłowy rytm serca, mogą to być objawy zmniejszenia stężenia potasu we krwi
- Zmęczenie, nasilone pragnienie i (lub) potrzeba częstszego niż zwykle oddawania moczu, mogą to być objawy zwiększonego stężenia cukru we krwi
- Kołatanie serca, które może być objawem nieprawidłowo szybkiego bicia serca lub nieprawidłowego rytmu serca

Rzadko (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 1000 osób)
- Nagłe trudności w oddychaniu lub przełykaniu, obrzęk języka, gardła, warg lub twarzy lub wysypka i (lub) swędzenie skóry – mogą to być objawy reakcji alergicznej

Inne działania niepożądane, które mogą wystąpić podczas stosowania leku Brimica Genuair:

Często (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 10 osób)
- Ból gardła z towarzyszącym katarem – mogą to być objawy zapalenia jamy nosowo-gardłowej
- Ból głowy
- Bolesne i (lub) częste oddawanie moczu – mogą to być objawy zakażenia dróg moczowych
- Kaszel
- Biegunka
- Niedrożność nosa, katar lub uczucie zatkanego nosa i (lub) ból lub uczucie ucisku w policzkach lub czole – mogą to być objawy zapalenia zatok
- Zawroty głowy
- Kurcze mięśni
- Nudności (mdłości)
- Problemy ze snem
- Suchość w jamie ustnej
- Bóle mięśni
- Ropień (zakażenie) okołowierzchołkowy zęba
- Zwiększona aktywność kinazy kreatynowej we krwi – jest to białko występujące w mięśniach
- Drżenia, drgawki

- Niepokój

Niezbyt często
- Szybkie bicie serca (tachykardia)
- Nieprawidłowe lub nieregularne bicie serca (zaburzenia rytmu serca)
- Ból w klatce piersiowej lub uczucie ucisku w klatce piersiowej (dławica piersiowa)
- Niewyraźne widzenie
- Zmiana brzmienia głosu (dysfonia)
- Trudności w oddawaniu moczu lub wrażenie, że pęcherz nie został całkowicie opróżniony (zatrzymanie moczu)
- Nieprawidłowy zapis EKG (wydłużenie odstępu QT), co może prowadzić do nieprawidłowego rytmu serca
- Zaburzenia odczuwania smaku
- Podrażnienie gardła
- Zapalenie jamy ustnej
- Podwyższone ciśnienie krwi
- Pobudzenie
- Wysypka
- Swędzenie skóry

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Brimica Genuair

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie inhalatora, pudełku tekturowym i torebce inhalatora po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania leku.

Inhalator Genuair należy przechowywać wewnątrz zamkniętej torebki ochronnej aż do momentu rozpoczęcia stosowania leku.

Zużyć w ciągu 60 dni od otwarcia torebki.

Nie stosować leku Brimica Genuair, jeśli zauważy się oznaki uszkodzenia lub ślady otwierania opakowania.

Po przyjęciu ostatniej dawki leku, inhalator należy usunąć. Leków nie należy wyrzucać do domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Brimica Genuair
- Substancjami czynnymi leku są: aklidyna i formoterolu fumaran dwuwodny. Każda dostarczona dawka (dawka uwalniana z ustnika) zawiera 396 mikrogramów bromku aklidyny (co odpowiada 340 mikrogramom aklidyny) oraz 11,8 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.
- Pozostały składnik to laktoza jednowodna (w celu uzyskania dodatkowych informacji, patrz „Brimica Genuair zawiera laktozę" na końcu punktu 2).

Jak wygląda lek Brimica Genuair i co zawiera opakowanie
Lek Brimica Genuair to biały lub prawie biały proszek do inhalacji.
Inhalator Genuair jest białym urządzeniem wyposażonym we wbudowany wskaźnik liczby dawek oraz pomarańczowy przycisk zwolnienia. Ustnik urządzenia jest przykryty zdejmowaną pomarańczową osłonką zabezpieczającą. Inhalator jest dostarczany w zamkniętej, aluminiowej torebce ochronnej zawierającej saszetkę ze środkiem pochłaniającym wilgoć. Po wyjęciu inhalatora z torebki, torebkę i saszetkę ze środkiem pochłaniającym wilgoć należy wyrzucić.

Dostarczane wielkości opakowań:

Opakowanie tekturowe zawierające 1 inhalator z 30 dawkami.
Opakowanie tekturowe zawierające 1 inhalator z 60 dawkami.
Opakowanie tekturowe z 3 inhalatorami, z których każdy zawiera 60 dawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
Azurity Pharmaceuticals Ireland Ltd.
The Observatory
7-11 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2, D02 VC42
Irlandia

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien
Azurity Pharmaceuticals Ireland Ltd.
Ireland/Irlande/Irland
Tél/Tel: +32 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

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

Luxembourg/Luxemburg
Azurity Pharmaceuticals Ireland Ltd.
Irlande/Irland
Tél/Tel: +352 80024119

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

Danmark
Azurity Pharmaceuticals Ireland Ltd.
Irland
Tlf.: +45 80711260

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

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

Ísland
Azurity Pharmaceuticals Ireland Ltd.
Írland
Sími: +354 8007279

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

Κύπρος
Azurity Pharmaceuticals Ireland Ltd.
Ιρλανδία
Τηλ: +357 80091079

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

Malta
Azurity Pharmaceuticals Ireland Ltd.
Irlanda
Tel: +356 80065149

Nederland
Azurity Pharmaceuticals Ireland Ltd.
Ierland
Tel: +31 8000270008

Norge
Azurity Pharmaceuticals Ireland Ltd.
Irland
Tlf: +47 80031492

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

Polska
Azurity Pharmaceuticals Ireland Ltd.
Irlandia
Tel.: +48 800919353

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

Suomi/Finland
Azurity Pharmaceuticals Ireland Ltd.
Irland/Irlanti
Puh/Tel: +358 800413687

Sverige
Azurity Pharmaceuticals Ireland Ltd.
Irland
Tel: +46 200898678

Data ostatniej aktualizacji ulotki

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: http://www.ema.europa.eu/.

Instrukcja obsługi

Ten punkt zawiera informacje dotyczące sposobu używania inhalatora Genuair. Ważne jest, by przeczytać te informacje, ponieważ inhalator Genuair może działać inaczej niż inhalatory wcześniej używane przez pacjenta. W razie jakichkolwiek pytań dotyczących sposobu używania inhalatora, należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką w celu uzyskania pomocy.

Ta Instrukcja obsługi została podzielona na następujące części:

- Na początku
- Krok 1: Przygotowanie dawki
- Krok 2: Inhalacja leku
- Dodatkowe informacje

Na początku

Należy przeczytać podaną niżej Instrukcję obsługi przed rozpoczęciem stosowania tego leku.

Zapoznanie się z budową inhalatora Genuair.



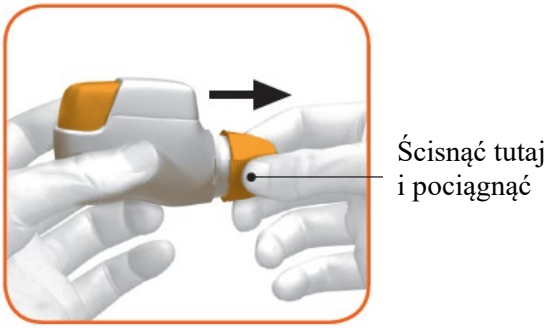
Rysunek A

Przed użyciem:

a) Przed pierwszym użyciem należy rozerwać zamkniętą torebkę i wyjąć inhalator. Wyrzucić torebkę.

b) Nie naciskać pomarańczowego przycisku do czasu, gdy pacjent będzie gotowy do przyjęcia dawki leku.

c) Zdjąć osłonę poprzez lekkie ściśnięcie strzałek oznaczonych po każdej stronie inhalatora (Rysunek B).



Rysunek B

KROK 1: Przygotowanie dawki

1.1 Zajrzeć do otworu ustnika i upewnić się, że nic nie blokuje ustnika (Rysunek C).

1.2 Spojrzeć na okienko kontrolne (powinno ono być czerwone, Rysunek C).



Rysunek C

1.3 Trzymać inhalator poziomo z ustnikiem skierowanym w stronę pacjenta i pomarańczowym przyciskiem skierowanym w górę (Rysunek D).



Rysunek D

1.4 Wcisnąć pomarańczowy przycisk do samego końca, aby załadować dawkę (Rysunek E).

Po wciśnięciu przycisku do samego dołu okienko kontrolne zmieni kolor z czerwonego na zielony.

Pilnować, by pomarańczowy przycisk był skierowany do góry. **Nie odchylać do tyłu.**

1.5 Zwolnić pomarańczowy przycisk (Rysunek F).

Upewnić się, że przycisk został zwolniony, co umożliwi prawidłowe działanie inhalatora.



Rysunek E **Rysunek F**

Przerwać i sprawdzić:

1.6 Upewnić się, że okienko kontrolne ma teraz kolor zielony (Rysunek G).

Lek jest gotowy do inhalacji.

Należy przejść do „KROKU 2: Inhalacja leku”



Rysunek G

Co robić, jeśli okienko kontrolne jest nadal czerwone po wciśnięciu przycisku (Rysunek H).



Rysunek H

Dawka nie jest gotowa. **Należy wrócić do „KROKU 1 Przygotowanie dawki” i powtórzyć kroki od 1.1 do 1.6.**

KROK 2: Inhalacja leku

Przeczytać całą instrukcję podaną w punktach od 2.1 do 2.7 przed przyjęciem dawki. Nie odchylać do tyłu.

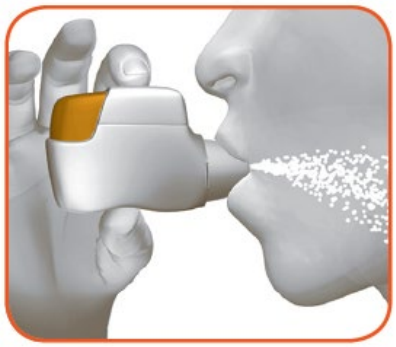
2.1 Trzymać inhalator w pewnej odległości od ust i **wykonać pełny wydech.** Nie należy nigdy wydychać powietrza do inhalatora (Rysunek I).



Rysunek I

2.2 Trzymając głowę prosto umieścić ustnik pomiędzy wargami i mocno zacisnąć wargi wokół ustnika (Rysunek J).

Nie trzymać pomarańczowego przycisku w pozycji wciśniętej podczas inhalacji.



Rysunek J

2.3 Wziąć **mocny, głęboki wdech** przez usta. Wdychać powietrze jak najdłużej.

„Kliknięcię" zasygnalizuje prawidłowe przyjęcie leku. Po usłyszeniu „kliknięcia" należy kontynuować wdychanie tak długo, jak to możliwe. Niektórzy pacjenci mogą nie usłyszeć „kliknięcia". Należy sprawdzić okienko kontrolne, aby upewnić się, czy lek został prawidłowo podany.

2.4 Wyjąć inhalator z ust.

2.5 Wstrzymać oddech tak długo, jak to możliwe.

2.6 Wykonać powolny wydech.

Niektórzy pacjenci mogą mieć wrażenie przełykania grudek bądź odczuwać lekko słodki lub gorzki posmak w ustach. W razie braku odczuwania posmaku lub innego ważenia po inhalacji nie należy przyjmować dodatkowej dawki.

Przerwać i sprawdzić:

2.7 Upewnić się, że okienko kontrolne zmieniło kolor na czerwony (Rysunek K). Potwierdza to prawidłowe przyjęcie pełnej dawki leku.



Rysunek K

Co robić, jeśli okienko kontrolne jest nadal zielone po inhalacji (Rysunek L).

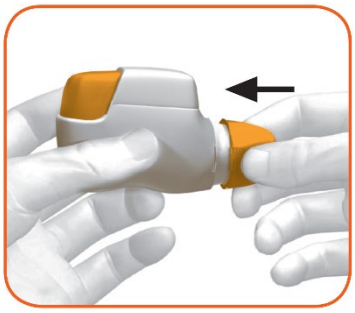


Rysunek L

Oznacza to, że nie doszło do prawidłowej inhalacji leku. Należy wrócić do **„KROKU 2 Inhalacja leku" i powtórzyć czynności opisane w punktach od 2.1 do 2.7.**

Jeśli okienko kontrolne nadal nie zmienia koloru na czerwony, oznacza to, że użytkownik mógł zapomnieć o zwolnieniu pomarańczowego przycisku przed wykonaniem inhalacji lub nie wykonał prawidłowej inhalacji. W takim przypadku należy spróbować ponownie. Upewnić się, że pomarańczowy przycisk został zwolniony i wykonać głęboki wydech. Następnie wykonać mocny, głęboki wdech przez ustnik.
Jeśli prawidłowa inhalacja nie jest możliwa mimo przeprowadzenia kilku prób, należy skontaktować się z lekarzem.

Po każdorazowym użyciu włożyć na miejsce osłonę zabezpieczającą (Rysunek M), aby zapobiec zanieczyszczeniu inhalatora kurzem lub innymi zanieczyszczeniami. W przypadku zgubienia osłonki należy wymienić inhalator.



Rysunek M

Dodatkowe informacje

Co należy zrobić w razie przypadkowego załadowania dawki leku?

Inhalator należy przechowywać z nałożoną osłoną ochronną do czasu wykonania inhalacji, następnie zdjąć osłonę i rozpocząć od Kroku 1.6.

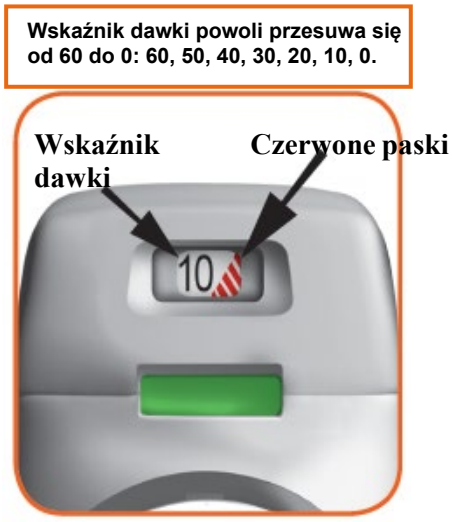
Jak działa wskaźnik dawki?

- Wskaźnik dawki pokazuje całkowitą liczbę dawek pozostałych do wykorzystania (Rysunek N).
- Podczas pierwszego użycia każdy inhalator zawiera przynajmniej 60 dawek lub przynajmniej 30 dawek, w zależności od wielkości opakowania.
- Po każdorazowym załadowaniu dawki poprzez wciśnięcie pomarańczowego przycisku, wskaźnik dawki przesuwa się o niewielką odległość w kierunku kolejnej liczby (50, 40, 30, 20, 10 lub 0).

Kiedy należy wymienić inhalator na nowy?

Inhalator należy wymienić na nowy:

- Jeśli obecny inhalator wydaje się uszkodzony lub jeśli pacjent zgubi osłonę, lub
- Gdy na wskaźniku dawki pojawi się **wzór w czerwone paski,** oznacza to zbliżanie się do ostatniej dawki (Rysunek N), lub
- Jeśli inhalator jest pusty (Rysunek O).



Rysunek N

Skąd wiadomo, że inhalator jest pusty?

Gdy pomarańczowy przycisk nie powraca w pełni do pozycji wyciśniętej do góry lub blokuje się w pozycji pośredniej, oznacza to, że w inhalatorze znajduje się ostatnia dawka (Rysunek O). Mimo zablokowania pomarańczowego przycisku, inhalacja ostatniej dawki wciąż jest możliwa. Po przyjęciu ostatniej dawki inhalator nie może być ponownie użyty i należy wymienić go na nowy.



Rysunek O

Jak należy czyścić inhalator?

Nie należy NIGDY używać wody do czyszczenia inhalatora, ponieważ może to zniszczyć lek.

W razie konieczności oczyszczenia inhalatora, należy przetrzeć zewnętrzną powierzchnię ustnika suchą chusteczką lub ręcznikiem papierowym.