

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Bretaris Genuair 322 mikrogramm inhalációs por

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

322 µg aklidiniumnak megfelelő 375 µg aklidinium-bromid leadott dózisonként (a szájfeltétlen át távozó adag). Ez 343 µg aklidiniumnak megfelelő 400 µg aklidinium-bromid adagolt dózisonként felel meg.

### Ismert hatású segédanyag

12,6 mg laktóz-monohidrát adagolt dózisonként.  
A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Inhalációs por.

Fehér vagy majdnem fehér port tartalmazó fehér inhalátor, beépített adagkijelzővel és zöld adagoló gombbal.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Bretaris Genuair fenntartó hörgőtágító kezelésként a krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő felnőtt betegek tüneteinek enyhítésére javallt.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

A javasolt adag 322 mikrogramm aklidinium belégzése naponta kétszer.

Ha egy adag kimaradt, akkor a következő adagot a lehető leghamarabb kell alkalmazni. Ha azonban majdnem eljött a következő dózis ideje, akkor a kihagyott adagot el kell hagyni.

#### *Idősek*

Az idős betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

#### *Vesekárosodás*

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

#### *Májkárosodás*

Májkárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

#### *Gyermekek és serdülők*

A Bretaris Genuair-nek (18 évnél fiatalabb) gyermekeknél vagy serdülőknél nincs releváns alkalmazása a COPD indikációjában.

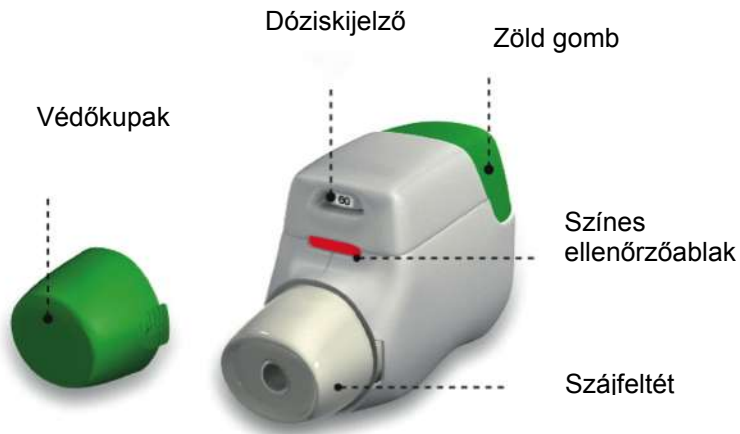
### Az alkalmazás módja

Inhalációs alkalmazásra.

A betegeknek meg kell tanítani, hogyan alkalmazzák helyesen a készítményt.

### Használati útmutató:

Ismerje meg a Bretaris Genuairt:



Vegye ki a Genuair inhalátort a tasakból, és ismerkedjen meg az alkatrészeivel.

### Hogyan kell alkalmazni a Bretaris Genuair-t?

#### Összefoglalás

A Genuair inhalátor használatához 2 lépést kell végrehajtania a kupak levételét követően:

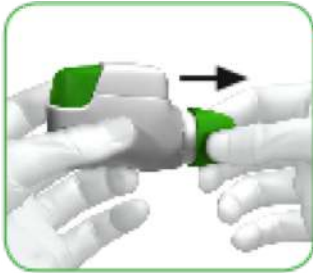
**1. lépés** - Nyomja meg és **ENGEDJE EL** a zöld gombot, és az inhalátortól elfordulva fújja ki teljesen a levegőt.

**2. lépés** - Zárja szorosan körül az ajkaival a szájfeltétet, és **ERŐSEN** és **MÉLYEN** lélegezzen be az inhalátoron keresztül.

A belégzést követően ne feledje visszatenni a védőkupakot.

#### Kezdeti lépések

- Az első használat előtt szakítsa végig a lezárt tasakot a bevágás mentén, és vegye ki a Genuair inhalátort.
- Amikor a gyógyszerdózis alkalmazására készül, akkor az egyes oldalakon jelzett **nyilak könnyed összenyomásával** és kifelé húzással távolítsa el a védőkupakot (lásd az 1. ábrát).



1. ÁBRA

- Ellenőrizze, hogy semmi se tömíti-e el a szájfeltétet.
- Tartsa **vízszintes** helyzetben a Genuair inhalátort, olyan módon, hogy a szájfeltét Ön felé, a zöld gomb pedig **felfelé nézzen** (lásd a 2. ábrát).

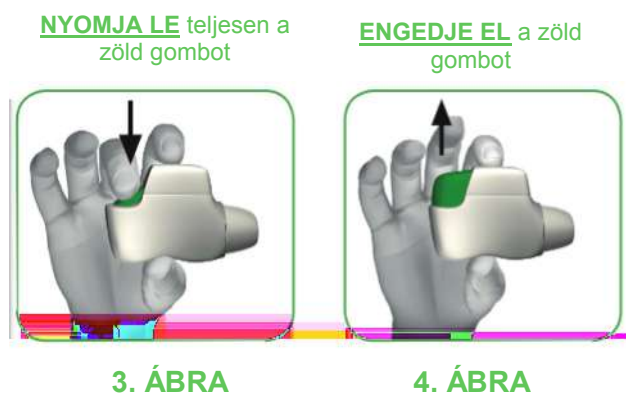
Tartsa úgy, hogy a zöld gomb felfelé nézzen. **NE DÖNTSE MEG.**



2. ÁBRA

**1. LÉPÉS: NYOMJA LE** teljesen a zöld gombot, majd **ENGEDJE EL** (lásd a 3. és 4. ábrát).

**NE TARTSA LENYOMVA TOVÁBB A ZÖLD GOMBOT!**



**Álljon meg, és ellenőrizze: Ellenőrizze, hogy a dózis készen áll a belélegzésre**

- Feltétlenül ellenőrizze, hogy a színes ellenőrzőablak **zöldre** változott-e (lásd az 5. ábrát).
- A zöldre változott ellenőrzőablak azt jelzi, hogy a gyógyszer készen áll a belélegzésre.



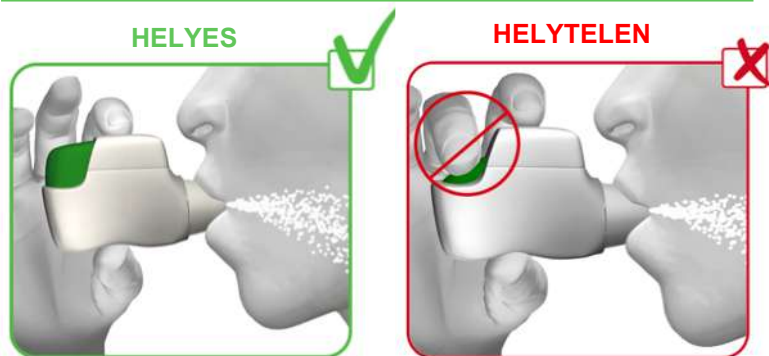
**HA A SZÍNES ELLENŐRZŐABLAK PIROS MARAD, AKKOR ISMÉTELJE MEG A LENYOMÁSI ÉS ELENGEDÉSI MŰVELETEKET (LÁSD AZ 1. LÉPÉST).**

- Mielőtt szájába veszi az inhalátort, fújja ki teljesen a levegőt. Ne fújja bele a kilélegzett levegőt az inhalátorba.

**2. LÉPÉS:** Zárja szorosan körül az ajkaival a Genuair inhalátor szájfeltétét és **ERŐSEN** és **MÉLYEN** lélegezzen be a szájfeltétén keresztül (lásd a 6. ábrát).

Ezzel az erős, mély belélegzéssel az inhalátoron keresztül a tüdőbe jut a gyógyszer.

**FIGYELEM: AMÍG A BELÉGZÉST VÉGZI, NE TARTSA LENYOMVA A ZÖLD GOMBOT.**



**6. ÁBRA**

- A belégzés közben egy „KATTANÁS” hallható, amely a Genuair inhalátor helyes használatát jelzi.
- A teljes dózis bejutásának biztosítása érdekében még az inhalátor „KATTANÁSÁT” követően is folytassa a belégzést.
- Vegye ki a Genuair inhalátort a szájából, és addig tartsa vissza a lélegzetét, ameddig nem esik nehezebbre, majd lassan fújja ki a levegőt az orrán keresztül.

Megjegyzés: Néhány beteg az egyéni válasz függvényében enyhén édes vagy kissé keserű ízt vagy szemcsét érezhet a gyógyszer belélegzésekor. Ne vegyen be extra dózist, ha a belélegzést követően nem érez semmilyen ízt vagy nem érzékel semmit.

**Álljon meg és ellenőrizze: Ellenőrizze, hogy helyesen végezte-e a belégzést**

- Ellenőrizze, hogy a színes ellenőrzőablak **pirosra** változott-e (lásd a 7. ábrát). Ez bizonyítja, hogy a teljes dózist helyesen lélegezte be.



**7. ÁBRA**

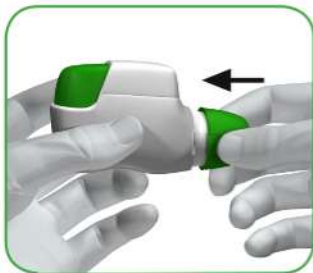
**HA A SZÍNES ELLENŐRZŐABLAK TOVÁBBRA IS ZÖLD, ISMÉTELJE MEG A SZÁJFELTÉTEN KERESZTÜL VÉGZETT ERŐS ÉS MÉLY BELÉLEGZÉST (LÁSD A 2. LÉPÉST).**

- Ha az ablak továbbra sem vált át **pirosra**, akkor előfordulhat, hogy a belégzés előtt elfelejtette elengedni a zöld gombot vagy nem végezte helyesen a belégzést. Ilyen esetben próbálja meg újból.

**Feltétlenül ENGEDJE EL a zöld gombot, és **ERŐSEN** lélegezzen be **szájfeltéten keresztül**.**

Megjegyzés: Ha több kísérletet követően sem képes a helyes inhalációra, forduljon kezelőorvosához.

- Miután az ablak pirossá változott, a szájfeltétre való visszanyomással helyezze vissza a védőkupakot (lásd a 8. ábrát).



**8. ÁBRA**

### Mikor kell beszereznie egy új Genuair inhalátort?

- A Genuair inhalátor egy **dóziskijelzővel** van felszerelve, amely kijelzi Önnek, hogy körülbelül hány adag van még az inhalátorban. A dóziskijelző **10-es intervallumokat** megjelenítve, lassan mozog lefelé (60, 50, 40, 30, 20, 10, 0) (lásd az A ábrát). Minden Genuair inhalátor legalább 60 dózist adagol.
- Amikor egy **piros csíkos sáv** jelenik meg a dóziskijelzőben (lásd az A ábrát), ez azt jelzi, hogy közeledik az utolsó dózis, és egy új Genuair inhalátort kell beszereznie.

A dóziskijelző 10-es intervallumonként csökken: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



**A ÁBRA**

Megjegyzés: Ha a Genuair inhalátor sérültnek tűnik, vagy ha elvesztette a kupakot, akkor ki kell cserélni az inhalátort. A Genuair inhalátor NEM IGÉNYEL tisztítást. Ha azonban meg szeretné tisztítani, akkor a szájfeltét külső részét egy száraz zsebkendővel vagy papírtörülközővel törölheti le. SOHA ne használjon vizet a Genuair inhalátor megtisztításához, mivel ez kárt tehet a gyógyszerben.

### Honnan tudhatja, hogy a Genuair inhalátor kiürült?

- Amikor a 0 (nulla) jelenik meg a dóziskijelző közepén, akkor folytatnia kell a Genuair inhalátorban található maradék dózisok felhasználását.
- Amikor a készülék az utolsó belélegzendő dózist készíti el, akkor a zöld gomb nem tér vissza a legfelső helyzetbe, hanem egy középső helyzetben rögzül (lásd a B ábrát). Bár a zöld gomb rögzült, az utolsó dózist még be lehet lélegezni. Ezt követően a Genuair inhalátort nem lehet többé használni, és el kell kezdenie egy új Genuair inhalátor használatát.



**B ÁBRA**

### 4.3 Ellenjavallatok

Az aklidinium-bromiddal, az atropinnal vagy származékaival, köztük az ipratropiummal, oxitropiummal vagy tiotropiummal vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Asthma:

A Bretaris Genuair-t nem szabad asthma esetén alkalmazni. Az aklidinium-bromiddal nem végeztek klinikai vizsgálatokat asthma esetén.

#### Paradox bronchospasmus:

Egyéb inhalációs kezelésekhez hasonlóan a Bretaris Genuair paradox bronchospasmust okozhat. Ennek előfordulása esetén a Bretaris Genuair-kezelést abba kell hagyni, és más kezelést kell alkalmazni.

#### A betegség romlása:

Az aklidinium-bromid fenntartó hörgőtágító kezelésére javallt, és nem alkalmazható akut bronchospasmus kezelésére, azaz sürgősségi (rescue) kezelésként. Ha az aklidinium-bromid-kezelés során a COPD intenzitása olyan módon változik meg, hogy a beteg úgy véli, hogy kiegészítő sürgősségi gyógyszerre van szüksége, akkor a beteg és a beteg kezelésének újbóli vizsgálata, illetve újraértékelése szükséges.



#### Cardiovascularis hatások:

A cardiovascularis biztonságossági profilt az antikolinerg hatások jellemzik.

A megelőző 6 hónapon belül myocardialis infarctuson átesett, a megelőző 3 hónapon belül instabil anginában, illetve újonnan diagnosztizált arrhythmiában szenvedő vagy a megelőző 12 hónapon belül a „New York Heart Association” szerinti III-as és IV-es funkcionális osztályba tartozó szívelégtelenségben szenvedő betegek esetében a Bretaris Genuair-t csak óvatosan szabad alkalmazni. Az ilyen betegek kizárásra kerültek a klinikai vizsgálatokból, és ezeket az állapotokat az antikolinerg hatásmechanizmus befolyásolhatja.

#### Antikolinerg aktivitás:

A szájszárazság, melyet antikolinerg kezelés mellett figyeltek meg, hosszú távon fogszuvasodáshoz vezethet.

Mivel az aklidinium-bromid antikolinerg aktivitással rendelkezik, óvatosan alkalmazható prostata hyperplasiában vagy hólyagnyak-elzáródásban vagy szűkzugú glaucomában (bár a készítménynek a szemmel történő közvetlen érintkezése nagyon valószínűtlen).

#### Segédanyagok:

Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, Lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Az aklidinium-bromid és más antikolinerg hatóanyagot tartalmazó gyógyszer egyidejű alkalmazásának hatásait nem vizsgálták, és az nem javasolt.

Bár nem végeztek formális *in vivo* gyógyszerkölsönhatás-vizsgálatokat, az aklidinium-bromidot a gyógyszerkölsönhatásokra utaló klinikai bizonyíték nélkül alkalmazták már a COPD kezelésére használatos más gyógyszerekkel együtt, ideértve a hörgőtágító szimpatomimetikumokat, metil-xantinokat, orális és inhalációs szteroidokat.

*In vitro* vizsgálatok során kimutatták, hogy az aklidinium-bromid vagy az aklidinium-bromid metabolitjai terápiás dózisban várhatóan nem okoznak kölcsönhatásokat a P-glikoprotein (P-gp) szubsztrátaival vagy a citokróm P450 (CYP450) enzimek és észterázok által metabolizált gyógyszerekkel (lásd 5.2 pont).

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Az aklidinium-bromid terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre adat.

Az állatkísérletek kizárólag a maximális humán expozíciónál sokkal magasabb dózisszinteken mutattak foetotoxicitást az aklidinium-bromid esetén (lásd 5.3 pont). Az aklidinium-bromid csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha a várható előny felülmúlja a lehetséges kockázatokat.

#### Szoptatás

Nem ismert, hogy az aklidinium-bromid és/vagy a metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az állatkísérletek azt igazolták, hogy az aklidinium-bromid és/vagy metabolitjai kis mértékben választódnak ki az anyatejbe, és el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják az aklidinium-bromid-kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a hosszú távú aklidinium-bromid terápia előnyét a nőre nézve.

#### Termékenység

A patkányokkal végzett vizsgálatok kizárólag a maximális humán expozíciónál sokkal magasabb dózisszinteken mutattak enyhe fertilitáscsökkenést az aklidinium-bromid esetén (lásd 5.3 pont). Nem valószínű, hogy a javasolt dózisban alkalmazott aklidinium-bromid hatással lehet a termelékenységre.

#### 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az aklidinium-bromid kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az aklidinium-bromid alkalmazása (lásd 4.8 pont) során fejfájás, szédülés és homályos látás jelentkezhet, amely hatással lehet a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A biztonságossági profil összefoglalása

A Bretaris Genuair alkalmazása mellett a leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás (6,6%) és a nasopharyngitis (5,5%) voltak.

##### A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Az alább felsorolt mellékhatások gyakorisági jellemzői a nyers incidenciaadatok (pl. a Bretaris Genuair-nek tulajdonított nemkívánatos események) alapján készültek, amelyeket a Bretaris Genuair 322 µg alkalmazása esetén észleltek egy 6 hónapos és két 3 hónapos randomizált, placebo-kontrollos klinikai vizsgálat (636 beteg) összesített értékelése során.

Az alább felsorolt mellékhatások előfordulásának gyakoriságát a következő megállapodás szerint határozzák meg: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); gyakori ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ ); nem gyakori ( $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ ); ritka ( $\geq 1/10\,000$  -  $< 1/1000$ ); nagyon ritka ( $< 1/10\,000$ ) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	A mellékhatás a terminológia szerinti elnevezéssel:	Gyakoriság
Fertőző betegségek és parazitaferőzések	Sinusitis	Gyakori
	Nasopharyngitis	Gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Ritka
	Angioödéma	Nem ismert
	Anaphylaxiás reakció	Nem ismert
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Gyakori
	Szédülés	Nem gyakori
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Homályos látás	Nem gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Tachycardia	Nem gyakori
	Palpitatio	Nem gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Köhögés	Gyakori
	Dysphonia	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	Gyakori
	Hányinger*	Gyakori
	Szájszárazság	Nem gyakori
	Stomatitis	Nem gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Kiütés	Nem gyakori
	Viszketés	Nem gyakori
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Vizeletretentio	Nem gyakori

\* Klinikai vizsgálatok során a hányinger előfordulási gyakorisága az aklidinium esetében alacsonyabb volt, mint a placebo esetében (1000 beteg-évre vetített gyakorisága sorrendben 43,9, illetve 48,3 volt)

##### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

#### 4.9 Túladagolás

Az aklidinium-bromid nagy dózisainak alkalmazása után antikolinerg hatás okozta panaszok és tünetek jelentkezhetnek.

Azonban egészséges önkénteseknél akár 6000 µg egyszeri belélegzett aklidinium-bromid dózis adása után sem észleltek szisztémás antikolinerg mellékhatásokat. Nem észleltek továbbá klinikailag számottevő mellékhatásokat egészséges vizsgálati alanyoknál a legfeljebb 800 µg aklidinium-bromid napi kétszeri, 7 napig tartó adagolása esetén.

Alacsony orális biohasznosulása és a Genuair inhalátor légzéssel működtetett adagolómechanizmusa miatt az aklidinium-bromid gyógyszer véletlen lenyelése feltehetően nem okoz akut mérgezést.

### 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

#### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antikolinergek; ATC kód: R03BB05.

Az aklidinium-bromid egy kompetitív, szelektív muszkarin-receptor antagonist (más néven antikolinerg szer), amelynek hosszabb a tartózkodási ideje az M<sub>3</sub>-receptorokon, mint az M<sub>2</sub>-receptorokon. Az M<sub>3</sub>-receptorok közvetítik a légutak simaizomzatának összehúzóását. A belélegzett aklidinium-bromid lokálisan hat a tüdőben, antagonizálja a légutak simaizomzatának M<sub>3</sub>-receptorait, és bronchodilációt okoz. A nem klinikai *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok az acetil-kolin által okozott hörgőgörcs aklidinium általi gyors, dóziszfüggő és hosszan ható gátlását igazolták. Az aklidinium-bromid gyorsan lebomlik a plazmában, ezért a szisztémás antikolinerg mellékhatások szintje alacsony.

#### Farmakodinámiás hatások

A klinikai hatásossági vizsgálatok azt igazolták, hogy a Bretaris Genuair klinikailag jelentősen javítja a légzésfunkciót (az 1 másodperc alatti erőltetett kilégzési térfogattal, a [FEV<sub>1</sub>]-gyel mérve), a reggeli és az esti alkalmazást követően, több mint 12 órán keresztül, amely az első dózis alkalmazását követő 30 percen belül észlelhető volt (a kiindulási értékhez viszonyított 124-133 ml-es emelkedés). A maximális bronchodilációt a dózis alkalmazása után 1-3 órán belül érték el, amikor is FEV<sub>1</sub>-nek a kiindulási értékhez viszonyított átlagos, legnagyobb értékű javulása dinamikus egyensúlyi állapotban 227-268 ml volt.

#### *A szív elektrofiziológiája*

Nem figyeltek meg QT-intervallumra gyakorolt hatást (amelyet vagy a Fridericia vagy a Bazett módszerrel vagy egyéni módszerrel korrigáltak) egy alapos QT vizsgálat során, amelyben 3 napon keresztül, naponta egyszer adtak (200 µg vagy 800 µg) aklidinium-bromidot egészséges önkénteseknek.

Nem figyelték meg továbbá a Bretaris Genuair-nek a szívritmusra gyakorolt, klinikailag szignifikáns hatásait a 24-órás Holter-monitorozás alapján, amelyet 336 beteg 3 hónapos kezelését követően végeztek (akik közül 164-en naponta kétszer kaptak 322 µg Bretaris Genuair-t).

#### Klinikai hatásosság

A Bretaris Genuair III. fázisú klinikai fejlesztési programja a következőket foglalta magába: egy 6 hónapos randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatot, amelyben 269 beteget kezeltek naponta kétszer 322 µg Bretaris Genuair-rel, továbbá egy 3 hónapos, randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatot, amelyben 190 beteget kezeltek 322 µg Bretaris Genuair-rel naponta kétszer. A hatásosságot a légzésfunkció és a tünetek javulása, például a nehézlégzés, a betegség-specifikus egészségi állapot, a kiegészítő (sürgősségi) gyógyszer használatának és az exacerbációk előfordulása alapján értékelték. A hosszú távú biztonságossági vizsgálatokban a Bretaris Genuair hörgőtágító hatásosságát figyelték meg az 1 évnél hosszabb ideig tartó alkalmazás során.

#### Bronchodiláció

A 6 hónapos vizsgálat során a naponta kétszer 322 µg Bretaris Genuair-t kapó betegeknél klinikailag jelentős javulást tapasztaltak a légzésfunkció tekintetében (a FEV<sub>1</sub>-gyel mérve). A maximális hörgőtágító hatások az első naptól kezdve egyértelműek voltak, és a 6 hónapos kezelési időszakon keresztül fennmaradtak. A 6 hónapos kezelést követően a reggeli adag előtti (minimális) FEV<sub>1</sub> átlagos javulása a placebohoz képest 128 ml volt (95%-os KI = 85-170; p < 0,0001). Hasonló megfigyelésekről számoltak be a Bretaris Genuair-rel kapcsolatban a 3 hónapos vizsgálat során is.

#### Betegség-specifikus egészségi állapot és tüneti előnyök

A Bretaris Genuair klinikailag jelentősen javította a nehézlégzést (az átmeneti dyspnoe index - Transition Dyspnoea Index [TDI] felhasználásával mérve) és a betegség-specifikus egészségi állapotot (a St. George légzési kérdőív - St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ] felhasználásával mérve). Az alábbi táblázat bemutatja a tüneteknek a Bretaris Genuair 6 hónapon keresztül történő alkalmazását követően elért enyhülését.

Változó	Kezelés		Javulás a placebohoz képest	p-érték
	Bretaris Genuair	Placebo		
<b>TDI</b>				
Az MCID <sup>a</sup> -t elérő betegek százalékos aránya	56,9	45,5	1,68-szorosan <sup>c</sup> növeli a valószínűségét	0,004
A kiinduláshoz képest bekövetkezett átlagos változás	1,9	0,9	1,0 egység	<0,001
<b>SGRQ</b>				
Az MCID <sup>b</sup> -t elérő betegek százalékos aránya	57,3	41,0	1,87-szeresen <sup>c</sup> növeli a valószínűségét	<0,001
A kiinduláshoz képest bekövetkezett átlagos változás	-7,4	-2,8	-4,6 egység	<0,0001

a minimális, klinikailag fontos különbség (Minimum clinically important difference – MCID) legalább 1 egység változás a TDI-ben.

b MCID legalább - 4 egység változás az SGRQ-ban.

c Esélyhányados, az MCID elérése valószínűségének növekedése a placebohoz képest.

A Bretaris Genuair-rel kezelt betegeknek kevesebbszer volt szükségük kiegészítő (sürgősségi) gyógyszerre, mint a placeboval kezelt betegeknek (naponta 0,95 puff csökkenés a 6 hónap során [p = 0,005]). A Bretaris Genuair javította továbbá a COPD nappali tüneteit (dyspnoe, köhögés és köpettermelődés), valamint az éjszakai és kora reggeli tüneteit is.

A 6 hónapos és a 3 hónapos placebo-kontrollos vizsgálatok összesített hatásossági elemzése az (antibiotikum- vagy kortikoszteroid-kezelést igénylő vagy kórházi kezelést eredményező) mérsékelten súlyos és súlyos exacerbáció előfordulási arányát naponta kétszer 322 µg aklidinium statisztikailag

szignifikánsan csökkentette a placebohoz képest (betegenkénti és évenkénti arányszám: 0,44 vs. 0,31;  $p = 0,0149$ ).

#### Terhelési tolerancia

Egy 3 hétig tartó, kereszttezett elrendezésű, randomizált, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban a Bretaris Genuair szignifikánsan, a placebohoz képest 58 másodperccel javította a terhelhetőségi időt (95% CI = 9-108;  $p = 0,021$ ; kezelés előtti érték: 486 másodperc). A Bretaris Genuair statisztikailag szignifikánsan csökkentette a tüdő nyugalmi hiperinflációját (funkcionális reziduális kapacitás [FRC] = 0,197 l [95% CI = 0,321, 0,072;  $p = 0,002$ ]; reziduális térfogat [RV] = 0,238 l [95% CI = 0,396, 0,079;  $p = 0,004$ ]), valamint javította a belégzési kapacitást (0,078 l értékkel; 95% CI = 0,01, 0,145;  $p = 0,025$ ), és csökkentette a dyspnoét terhelés alatt (Borg-skála) (0,63 Borg egységgel; 95% CI = 1,11, 0,14;  $p = 0,012$ ).

#### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő gyermekpopuláció minden alcsoportjánál eltekint a Bretaris Genuair vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

#### Felszívódás

Az aklidinium-bromid gyorsan felszívódik a tüdőből, egészséges önkénteseknél a belélegzést követő 5 percen belül, COPD-ben szenvedő betegeknek általában 15 percen belül éri el a maximális plazmakoncentrációt. A belélegzett dózis nagyon alacsony hányada, kevesebb mint 5%-a jut be változatlan formájú aklidiniumként a szisztémás keringésbe.

COPD-ben szenvedő betegeknek 400 µg aklidinium-bromid száraz porként történő belélegzését követően az elért dinamikus egyensúlyi állapotú plazma-csúcskoncentráció körülbelül 224 pg/ml volt. A dinamikus egyensúlyi állapotú plazmaszintek a naponta kétszer alkalmazott dózis mellett hét napon belül alakultak ki.

#### Eloszlás

A Genuair inhalátoron keresztül belélegzett aklidinium-bromid tüdőbeli teljes depozíciója átlagosan az adagolt dózis 30%-a.

Az aklidinium-bromid *in vitro* meghatározott plazmafehérjéhez való kötődése valószínűleg a metabolitok plazmafehérje kötődésének felelt meg, az aklidinium-bromidnak a plazmában történő gyors hidrolízise miatt. A plazmafehérje kötődése 87% a karboxilsav metabolit esetén és 15% az alkohol metabolit esetén. Az aklidinium-bromidot elsődlegesen megkötő plazmafehérje az albumin.

#### Biotranszformáció

Az aklidinium-bromid gyors és nagymértékű hidrolízissel farmakológiailag inaktív alkohol és karboxilsav származékokká alakul át. A hidrolízis egyrészt kémiai (nem enzimatikusan), másrészt enzimatikusan történik az észterázok, azaz a butiril-kolinészteráz által, amely a hidrolízisben résztvevő elsődleges humán észteráz. A savmetabolit plazmaszintjei körülbelül 100-szor nagyobbak az alkoholmetabolit és a belégzés után változatlan formájú hatóanyag plazmaszintjeinél.

A belélegzett aklidinium-bromid alacsony abszolút biohasznosulásának (<5%) oka, hogy a tüdőbe bejutó vagy lenyelt aklidinium-bromid dózis átesik-e szisztémás vagy preszisztémás hidrolízisen.

A CYP450 enzimeken keresztüli biotranszformáció csekély szerepet játszik az aklidinium-bromid teljes metabolikus clearance-ében.

Az *in vitro* vizsgálatok azt igazolták, hogy a terápiás dózisban alkalmazott aklidinium-bromid vagy metabolitjai nem gátolják és nem indukálják a citokróm P450 (CYP450) enzimeket, és nem gátolják az észterázokat (karboxil-észteráz, acetilkolin-észteráz és butirilkolin-észteráz). *In vitro* vizsgálatok során

kimutatták, hogy az aklidinium-bromid vagy az aklidinium-bromid metabolitjai nem szubsztrátjai vagy inhibitorai a P-glikoproteineknek.

#### Elimináció

Az aklidinium-bromid terminális eliminációs felezési ideje körülbelül 14 óra, és az effektív felezési ideje megközelítőleg 10 óra, a COPD-ben szenvedő betegeknél, naponta kétszer 400 µg dózis belégzését követően.

400 µg radioaktív izotóppal jelzett aklidinium-bromid egészséges önkénteseknek történő intravénás beadását követően, körülbelül a dózis 1%-a választódott ki változatlan aklidinium-bromid formájában a vizelettel. Legfeljebb a dózis 65%-a ürült ki metabolitként a vizeletbe, és legfeljebb 33% választódott ki metabolitként a székletbe.

200 µg és 400 µg aklidinium-bromid egészséges önkéntesek vagy COPD-betegek általi belégzését követően a változatlan formájú aklidinium vizelettel történő kiválasztása nagyon alacsony, az alkalmazott dózis körülbelül 0,1%-a volt, amely azt jelzi, hogy a vese-clearance kis szerepet játszik az aklidinium plazmából történő teljes clearance-ében.

#### Linearitás/nem-linearitás

Aklidinium-bromid kinetikus linearitást és időtől független farmakokinetikai tulajdonságokat mutat a terápiás dózistartományban.

#### Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

Mivel az aklidinium-bromid lokálisan hat a tüdőkbén, és gyorsan lebomlik a plazmában, ezért nincs közvetlen összefüggés a farmakokinetika és a farmakodinamika között.

#### Speciális populációk

##### *Idős betegek*

A COPD-ban szenvedő, közepesen súlyos-súlyos tüneteket mutató betegeknél az aklidinium-bromid farmakokinetikai jellemzői hasonlóan alakulnak a 40–59 éves betegeknél, mint a  $\geq 70$  éves betegeknél. Ezért az idős COPD-betegeknél nem szükséges a dózis módosítása.

##### *Májkárosodásban szenvedő betegek*

Nem végeztek vizsgálatokat májkárosodásban szenvedő betegek esetén. Mivel az aklidinium-bromid elsődlegesen kémiai és enzimatis metabolizációval bomlik a plazmában, ezért nagyon csekély a valószínűsége annak, hogy a májműködési zavar módosítja a szisztémás expozícióját. Májkárosodásban szenvedő COPD-s betegeknél nem szükséges a dózis módosítása.

##### *Vesekárosodásban szenvedő betegek*

Nem figyeltek meg számottevő farmakokinetikai különbséget a normál- illetve a károsodott vesefunkciójú betegek között. Ezért vesekárosodásban szenvedő COPD-s betegeknél nem szükséges a dózis módosítása, és nincs szükség további monitorozásra.

##### *Rassz*

Ismételt belégzéseket követően, az aklidinium-bromid szisztémás expozícióját japán és fehér bőrű betegeknél hasonlóan találták.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogénitási, reprodukciós-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A nem-klinikai vizsgálatok során a cardiovascularis paraméterek (szapora pulzus kutyáknál), a reprodukciós toxicitás (foetotoxicus hatások) és a termékenység (a fogamzási arány kismértékű csökkenése, a sárgatestek száma, a beágyazódás előtti és utáni embrióvesztések) vonatkozásában csak

a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíciónak voltak következményei, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége.

A nem-klinikai vizsgálatok során megfigyelt alacsony toxicitást részben az aklidinium-bromid plazmában történő gyors lebomlása és a fontosabb fő metabolitok jelentős farmakológiai aktivitásának hiánya okozza. Ezekben a vizsgálatokban a naponta kétszer alkalmazott 400 µg esetén a humán szisztémás expozíció biztonságossági határértékei 7-73-szorosan voltak a kimutatható mellékhatást nem okozó szintek felett.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Laktóz-monohidrát.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

A tasak felbontását követően 90 napon belül felhasználandó.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Az alkalmazás megkezdéséig tárolja a Genuair inhalátort a tasakban.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Az inhalátor eszköz egy polikarbonátból, akrilnitril-butadién-sztirolból, polioximetilénből, poliészter-butilén-tereftalátból, polipropilénből, polisztirolból és rozsdamentes acélból készült, több részből álló eszköz. Fehér színű, és egy beépített adagkijelzővel és egy zöld adagoló gombbal rendelkezik. A szájfeltétet egy levehető zöld védőkupak fedi. Az inhalátor laminált műanyag tasakban, kartondobozba csomagolva kerül forgalomba.

1 darab 30 egységnyi dózisos inhalátort tartalmazó doboz.

1 darab 60 egységnyi dózisos inhalátort tartalmazó doboz.

3 darab, egyenként 60 egységnyi dózisos inhalátort tartalmazó doboz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

A használati útmutatót lásd a 4.2 pontban.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje

Svédország

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/12/781/001

EU/1/12/781/002

EU/1/12/781/003

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2012. július 20.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.



## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.  
Ctra. Nacional II, Km. 593  
08740 Sant Andreu de la Barca  
Barcelona  
Spanyolország

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

Farmakovigilanciái rendszer

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának kötelessége biztosítani, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.1 moduljában leírt farmakovigilanciái rendszer a gyógyszer forgalomba helyezése előtt és mindaddig működjön, amíg a gyógyszer forgalomban van.

Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a farmakovigilanciái tervben részletezett farmakovigilanciái tevékenységeket a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt kockázatkezelési tervnek, illetve annak az Emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) által jóváhagyott frissített verzióiban foglaltaknak megfelelően elvégzi.

A CHMP-nek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekre vonatkozó kockázatkezelési rendszerről szóló irányelve szerint a soronkövetkező Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentés (PSUR) benyújtásával egyidőben a frissített kockázatkezelési terv is benyújtandó.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben is:

- Olyan új információ esetén, amely hatással lehet az érvényben lévő biztonságossági előírásra, farmakovigilancia tervre vagy kockázat-minimalizálási tevékenységekre.
- Ha a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló újabb, meghatározó eredmények születnek, ezeket 60 napon belül be kell nyújtaniuk.
- Ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Forgalomba hozatalt követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

<b>Leírás</b>	<b>Lejárt napja</b>
<p>Az inhalált aklidinium-bromid forgalomba hozatali engedélyt követő biztonságossági és a kiválasztott szív- és érrendszeri végpontok veszélyeinek (PAS) kohorsz vizsgálata.</p> <p>A teljes vizsgálati terveket be kell nyújtani a vizsgálat elkezdése előtt a CHMP-nek átnézésre, a készítmény forgalomba hozatala előtt.</p>	<p>A vizsgálati terveket 2012. szeptemberéig kell benyújtani.</p> <p>A PASS akkor kezdődik, amikor a meghatározott adatbázisban 2000 felírás van.</p>

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **Külső doboz**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Bretaris Genuair 322 mikrogramm inhalációs por  
aklidinium (aklidinium-bromid)

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

322 mikrogramm akklidiniumnak megfelelő 375 mikrogramm akklidinium-bromid leadott dózisonként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Tartalmaz még: laktóz-monohidrátot

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Egy 30 egységnyi dózist tartalmazó inhalátor  
Egy 60 egységnyi dózist tartalmazó inhalátor  
3 darab, egyenként 60 egységnyi dózisos inhalátort tartalmazó doboz.

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Inhalációs alkalmazásra.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Az alkalmazás megkezdéséig tárolja a Genuair inhalátort a tasakban.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svédország

AstraZeneca (AstraZeneca logo)

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/12/781/001 30 egységnyi dózis  
EU/1/12/781/002 60 egységnyi dózis  
EU/1/12/781/003 3 inhalátor

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

bretaris genuair

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Inhalátor címkeszöveg

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Bretaris Genuair 322 µg inhalációs por  
aklidiinium (aklidiinium-bromid)

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Inhalációs alkalmazásra

**3. LEJÁRATI IDŐ**

A tasak felbontását követően 90 napon belül felhasználandó.  
EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

30 egységnyi dózis  
60 egységnyi dózis

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

AstraZeneca (AstraZeneca logo)



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Bretaris Genuair 322 mikrogramm inhalációs por aklidinium (aklidinium-bromid)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Bretaris Genuair és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Bretaris Genuair alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Bretaris Genuair-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Bretaris Genuair-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. A Genuair inhalátor: Használati útmutató

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Bretaris Genuair és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a Bretaris Genuair**

A Bretaris Genuair hatóanyaga az akklidinium-bromid, amely a hörgőtágító (bronhodilatátor) gyógyszerek csoportjába tartozik. A hörgőtágítók ellazítják a légutakat, és segítenek nyitva tartani a hörgőcskéket. A Bretaris Genuair egy szárazpor-inhalátor, amely az Ön lélegzetével közvetlenül a tüdejébe juttatja a gyógyszert. Ezáltal megkönnyíti a krónikus légúti elzáródással járó tüdőbetegségben (krónikus obstruktív tüdőbetegség, COPD) szenvedő betegek légzését.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható a Bretaris Genuair**

A Bretaris Genuair a légutak nyitva tartására és a légzési nehézségekkel járó, súlyos, hosszú távú tüdőbetegség, a COPD tüneteinek enyhítésére javallt. A Bretaris Genuair rendszeres használata segítséget nyújthat Önnek, ha a betegsége következtében folyamatos légszomjban szenved, és segít a betegség mindennapi életre gyakorolt hatásainak minimálisra csökkentésében.

#### **2. Tudnivalók a Bretaris Genuair alkalmazása előtt**

##### **Ne alkalmazza a Bretaris Genuair-t**

- ha allergiás az akklidinium-bromidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

- ha allergiás az atropinra vagy a hasonló hörgőtágító gyógyszerekre, például az ipratropiumra, tiotropiumra vagy az oxitropiumra.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Bretaris Genuair alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha asztmás.
- ha mostanában problémái voltak a szívével.
- ha fénygyűrűket vagy színes képeket lát a fényforrás körül (zöldhályog).
- ha prosztatata megnagyobbodása, vizeletürítési problémái vagy húgyhólyag elzáródása van.

A Bretaris Genuair a krónikus obstruktív tüdőbetegség fenntartó kezelésére javallt, és nem alkalmazható a hirtelen fellépő légszomj vagy sípoló légzés kezelésére. Ha a COPD tünetei (légszomj, sípoló légzés, köhögés) nem javulnak vagy súlyosbodnak, akkor amint lehet, kérjen tanácsot kezelőorvosától.

A szájszárazság, amelyet a Bretaris Genuair-hoz hasonló gyógyszerekkel való kezelés mellett figyeltek meg, a gyógyszerek hosszú távú használata után fogszuvasodáshoz vezethet. Kérjük, ezért fordítson figyelmet a szájhigiéniára.

Hagyja abba a Bretaris Genuair alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz:

- ha közvetlenül a gyógyszer alkalmazása után mellkasi szorító érzés, köhögés, sípoló légzés vagy nehézlégzés alakul ki Önnél. Ezek a hörgőgörcsnek (bronhospazmusnak) nevezett állapot tünetei lehetnek.

### **Gyermekek és serdülők**

A Bretaris Genuair nem alkalmazható gyerekeknél és 18 év alatti serdülőknél.

### **Egyéb gyógyszerek és a Bretaris Genuair**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha már használt, illetve jelenleg is használ hasonló gyógyszereket a légzési problémáira, ilyenek például a tiotropium, ipratropium tartalmú gyógyszerek. Ha nem biztos benne, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ezekkel a gyógyszerekkel nem javasolt a Bretaris Genuair együttes alkalmazása.

### **A Bretaris Genuair egyidejű alkalmazása étellel és itallal**

A Bretaris Genuair-t bármikor alkalmazhatja, étel vagy ital fogyasztása előtt vagy utána is.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Nem alkalmazhatja a Bretaris Genuair-t, ha terhes vagy szoptat, kivéve ha kezelőorvosa azt mondja Önnek.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Bretaris Genuair kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ez a gyógyszer fejfájást, szédülést és homályos látást okozhat. Ha ezen mellékhatások bármelyike jelentkezik Önnél, akkor ne vezessen vagy ne kezeljen gépeket, amíg a fejfájása vagy szédülése el nem múlt, és a látása ismét normális nem lett.

## **A Bretaris Genuair laktóz-monohidrátot tartalmaz**

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

### **3. Hogyan kell alkalmazni a Bretaris Genuair-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

- A készítmény ajánlott adagja naponta kétszer egy adag belégzése reggel és este.
- A Bretaris Genuair hatásai 12 órán keresztül tartanak, ezért igyekezzen lehetőleg minden reggel és minden este ugyanabban az időpontban alkalmazni a Bretaris Genuair inhalátort. Ez biztosítja, hogy mindig elegendő mennyiségű gyógyszer legyen a szervezetében ahhoz, hogy nappal és éjjel is könnyebben lélegezzen. Ez abban is segít, hogy ne feledkezzen el az alkalmazásról.
- **Használati útmutató:** A Genuair inhalátor használatával kapcsolatos utasításokért olvassa el a betegtájékoztató 7. pontját. Amennyiben nem biztos a Bretaris Genuair használatát illetően, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

A COPD hosszú távú betegség, ezért javallott, hogy a Bretaris Genuair-t minden nap naponta kétszer alkalmazza, és ne csak akkor, amikor légzésproblémákat vagy a COPD egyéb tüneteit tapasztalja.

A javasolt adag alkalmazható az idős és a vese- vagy májbetegségben szenvedő betegeknél is. Az adagolás módosítása nem szükséges.

#### **Ha az előírtnál több Bretaris Genuair-t alkalmazott**

Ha úgy véli, hogy az előírtnál több Bretaris Genuair-t alkalmazott, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni a Bretaris Genuair-t**

Ha elfeledkezett a Bretaris Genuair adag belégzéséről, lélegezze be a dózist, amint eszébe jut. Ha azonban már közel a következő adag alkalmazásának ideje, akkor hagyja ki a kimaradt dózist. Ne lélegezzen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

#### **Ha idő előtt abbahagyja a Bretaris Genuair alkalmazását**

Ez a gyógyszer hosszú távú használatra javallott. Ha abba kívánja hagyni a kezelést, először forduljon orvosához, mivel tünetei rosszabbodhatnak.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a szakszemélyzetet.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ritkán allergiás reakciók jelentkezhetnek (egyes reakciók súlyosak lehetnek). Hagyja abba a gyógyszer alkalmazását, és forduljon azonnal orvoshoz, ha arca, torka, ajkai vagy nyelve megduzzad

(légzési vagy nyelési nehézségekkel vagy anélkül), szédülést vagy ájulást, szapora szívverést tapasztal, vagy ha a bőrén erősen viszkető dudorok jelennek meg, mivel ezek allergiás reakció tünetei lehetnek.

A Bretaris Genuair alkalmazása közben a következő mellékhatások léptek fel:

*Gyakori: 10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhetnek*

- Fejfájás
- Melléküreggyulladás (szinuszitisz)
- Megfázás (nazofaringitisz)
- Köhögés
- Hasmenés
- Hányinger

*Nem gyakori: 100 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhetnek*

- Szédülés
- Szájszárazság
- Szájnyálkahártyagyulladás (sztomatitisz)
- Rekedtség (diszfónia)
- Szaporább szívverés (tahikardia)
- Szívdobogásérzés (palpitáció)
- Vizeletelési nehézség (vizelet visszatartása)
- Homályos látás

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Bretaris Genuair-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az inhalátor címkéjén, és a dobozon feltüntetett lejárati idő („Felhasználható” vagy „EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A tasak felbontását követően 90 napon belül felhasználandó.

Az alkalmazás megkezdéséig tárolja a Genuair inhalátort a tasakban.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha a csomagolás sérülését vagy megbontás jeleit észleli.

Az utolsó dózis alkalmazását követően az inhalátort ki kell dobni. A kiürült vagy fel nem használt inhalátor kidobásakor kövesse a helyi, háztartási hulladék kezelésére vonatkozó irányelveket. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Bretaris Genuair?**

- A készítmény hatóanyaga az aklidinium-bromid. 322 mikrogramm aklidiniumnak megfelelő 375 mikrogramm aklidinium-bromid leadott dózisonként.
- Egyéb összetevő a laktóz-monohidrát.

### **Milyen a Bretaris Genuair külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Bretaris Genuair fehér vagy csaknem fehér por.

A Genuair inhalátor készülék fehér színű, és egy beépített adagkijelzővel és egy zöld adagoló gombbal rendelkezik. A szájfeltétet egy levehető zöld védőkupak fedi. Műanyag tasakban kerül forgalomba.

A rendelkezésre álló csomagméretek:

1 darab 30 egységdózisos inhalátort tartalmazó doboz.

1 darab 60 egységdózisos inhalátort tartalmazó doboz.

3 darab, egyenként 60 egységdózisos inhalátort tartalmazó doboz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

Forgalomba hozatali engedély jogosultja:

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje

Svédország

Gyártó:

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.

Ctra. Nacional II, Km. 593

08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona

Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

AstraZeneca S.A./N.V.

Tel: +32 2 370 48 11

#### **Lietuva**

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI BALTIC"

Tel: +370 52 691 947

#### **България**

"Берлин-Хеми/А. Менарини България"

ЕООД

тел.: +359 2 96 55 365

#### **Luxembourg/Luxemburg**

AstraZeneca S.A./N.V.

Tel: +32 2 370 48 11

#### **Česká republika**

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika s.r.o.

Tel: +420 267 199 333

#### **Magyarország**

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.

Tel.: +36 23501301

#### **Danmark**

AstraZeneca A/S

Tlf: +45 43 66 64 62

#### **Malta**

Associated Drug Co. Ltd

Tel: +356 2277 8000

#### **Deutschland**

Berlin-Chemie AG

Tel: +49 (0) 30 67070

#### **Nederland**

AstraZeneca BV

Tel: +31 79 363 2222

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 41 03 7080

**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**  
AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd  
Tel: +353 1609 7100

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

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

**Κύπρος**  
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

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

**Norge**  
AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

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

**Polska**  
Berlin-Chemie/Menarini Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 566 21 00

**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 AG, Podružnica Ljubljana  
Tel: +386 01 300 2160

**Slovenská republika**  
Berlin-Chemie AG - obchodné zastúpenie v SR  
Tel: +421 2 544 30 730

**Suomi/Finland**  
AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**  
AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom**  
AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

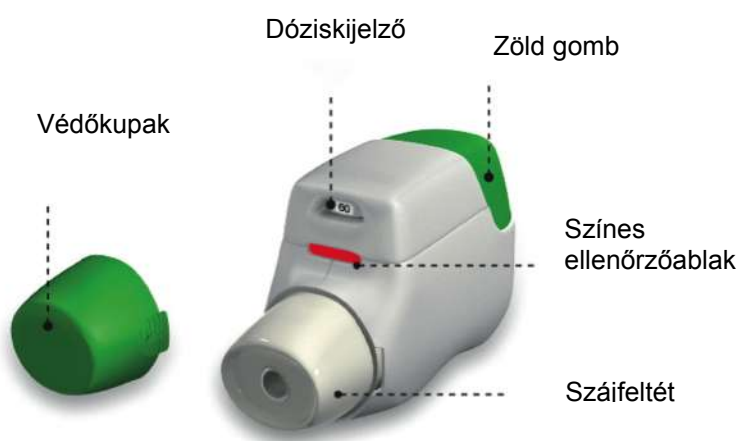
A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

## 7. A Genuair inhalátor: használati útmutató

Ez a rész a Genuair inhalátor használatával kapcsolatos információkat tartalmazza. Ha további kérdései vannak az inhalátor használatával kapcsolatban, segítségért forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a szakszemélyzethez.

**A Genuair inhalátor használata előtt kérjük, olvassa el a teljes útmutatót.**

**Ismerje meg a Bretaris Genuairt:** Vegye ki a Genuair inhalátort a tasakból, és ismerkedjen meg az alkatrészeivel.



### Hogyan kell alkalmazni a Bretaris Genuair-t?

#### Összefoglalás

A Genuair inhalátor használatához 2 lépést kell végrehajtania a kupak levételét követően:

**1. lépés:** Nyomja meg és **ENGEDJE EL** a zöld gombot, és az inhalátortól elfordulva fújja ki teljesen a levegőt.

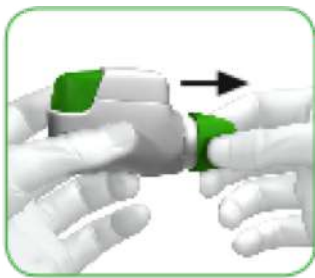
**2. lépés** - Zárja szorosan körül az ajkaival a szájfeltétet, és **ERŐSEN** és **MÉLYEN** lélegezzen be az inhalátoron keresztül.

A belégzést követően ne feledkezzen meg visszatenni a védőkupakot.

#### Kezdeti lépések

- Az első használat előtt szakítsa végig a lezárt tasakot a bevágás mentén, és vegye ki a Genuair inhalátort.
- Amikor a gyógyszerdózis alkalmazására készül, akkor az egyes oldalakon jelzett **nyilak könnyed összenyomásával** és kifelé húzással távolítsa el a védőkupakot (lásd az 1. ábrát).





1. ÁBRA

- Ellenőrizze, hogy semmi se tömíti-e el a szájfeltétet.
- Tartsa **vízszintes** helyzetben a Genuair inhalátort, olyan módon, hogy a szájfeltét Ön felé, a zöld gomb pedig **felfelé nézzen** (lásd a 2. ábrát).

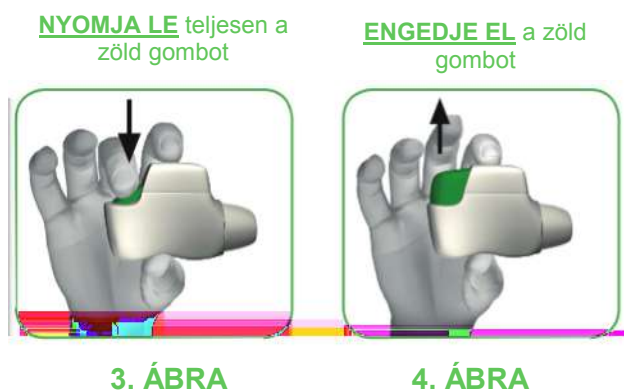
Tartsa úgy, hogy a zöld gomb felfelé nézzen. **NE DÖNTSE MEG.**



2. ÁBRA

**1. LÉPÉS: NYOMJA LE** teljesen a zöld gombot, majd **ENGEDJE EL** (lásd a 3. és a 4. ábrát).

**NE TARTSA LENYOMVA TOVÁBB A ZÖLD GOMBOT!**



**Álljon meg és ellenőrizze: Ellenőrizze, hogy a dózis készen áll a belélegzésre**

- Feltétlenül ellenőrizze, hogy a színes ellenőrzőablak **zöldre** változott-e (lásd az 5. ábrát).
- A zöldre változott ellenőrzőablak azt jelzi, hogy a gyógyszer készen áll a belélegzésre.

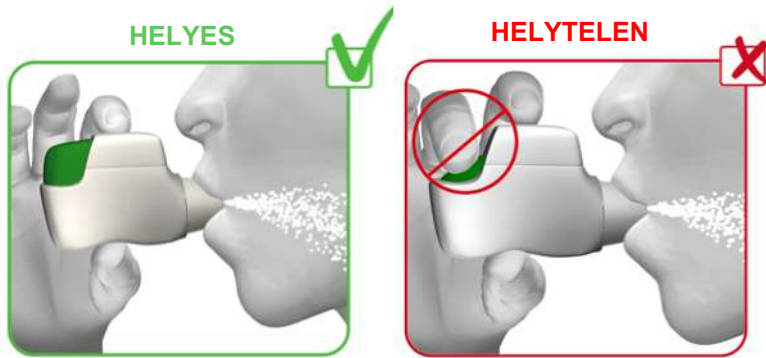


**HA A SZÍNES ELLENŐRZŐABLAK PIROS MARAD, AKKOR ISMÉTELJE MEG A LENYOMÁSI ÉS ELENEDÉSI MŰVELETEKET (LÁSD AZ 1. LÉPÉST).**

- Mielőtt szájába veszi az inhalátort, fújja ki teljesen a levegőt. Ne fújja bele a kilélegzett levegőt az inhalátorba.
- 2. LÉPÉS:** Zárja szorosan körül az ajkaival a Genuair inhalátor szájfeltétét és **ERŐSEN** és **MÉLYEN** lélegezzon be a szájfeltéten keresztül (lásd a 6. ábrát).

-Ezzel az erős, mély belélegzéssel az inhalátoron keresztül a tüdőbe jut a gyógyszer.

**FIGYELEM: AMÍG A BELÉGZÉST VÉGZI, NE TARTSA LENYOMVA A ZÖLD GOMBOT.**



**6. ÁBRA**

- A belégzés közben egy „KATTANÁS” hallható, amely a Genuair inhalátor helyes használatát jelzi.
- A teljes dózis bejutásának biztosítása érdekében még az inhalátor „KATTANÁSÁT” követően is folytassa a belégzést.
- Vegye ki a Genuair inhalátort a szájából, és addig tartsa vissza a lélegzetét, ameddig nem esik nehezebbre, majd lassan fújja ki a levegőt az orrán keresztül.

Megjegyzés: Néhány beteg az egyéni válasz függvényében enyhén édes vagy kissé keserű ízt vagy szemcsét érezhet a gyógyszer belélegzésekor. Ne vegyen be extra dózist, ha a belélegzést követően nem érez semmilyen ízt vagy nem érzékel semmit.

**Álljon meg és ellenőrizze: Ellenőrizze, hogy helyesen végezte-e a belégzést**

- Ellenőrizze, hogy a színes ellenőrzőablak **pirosra** változott-e (lásd a 7. ábrát). Ez bizonyítja, hogy a teljes dózist helyesen lélegezte be.



**7. ÁBRA**

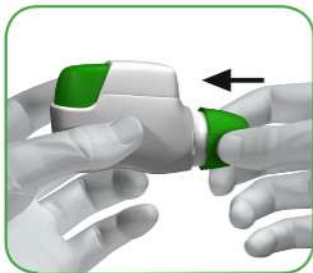
**HA A SZÍNES ELLENŐRZŐABLAK TOVÁBBRA IS ZÖLD, ISMÉTELJE MEG A SZÁJFELTÉTEN KERESZTÜL VÉGZETT ERŐS ÉS MÉLY BELÉLEGZÉST (LÁSD A 2. LÉPÉST).**

- Ha az ablak továbbra sem vált át **pirosra**, akkor előfordulhat, hogy a belégzés előtt elfelejtette elengedni a zöld gombot vagy nem végezte helyesen a belégzést. Ilyen esetben, próbálja meg újból.

**Feltétlenül ENGEDJE EL a zöld gombot, és **ERŐSEN** lélegezzen be a szájfeltéten keresztül.**

Megjegyzés: Ha több kísérletet követően sem képes a helyes inhalációra, forduljon a kezelőorvosához.

- Miután az ablak pirossá változott, a szájfeltétre való visszanyomással helyezze vissza a védőkupakot (lásd a 8. ábrát).



**8. ÁBRA**

**Mikor kell beszereznie egy új Genuair inhalátort?**

- A Genuair inhalátor egy **dóziskijelzővel** van felszerelve, amely kijelzi Önnek, hogy körülbelül hány adag van még az inhalátorban. A dóziskijelző **10-es intervallumokat** megjelenítve, lassan mozog lefelé (60, 50, 40, 30, 20, 10, 0) (lásd az A ábrát). Minden Genuair inhalátor legalább 60 dózist adagol.

Amikor egy **piros csíkos sáv** jelenik meg a dóziskijelzőben (lásd az A ábrát), ez azt jelzi, hogy közeledik az utolsó dózis, és egy új Genuair inhalátort kell beszereznie.

A dóziskijelző 10-es intervallumonként csökken: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



**A ÁBRA**

Megjegyzés: Ha a Genuair inhalátor sérültnek tűnik, vagy ha elvesztette a kupakot, akkor ki kell cserélni az inhalátort. A Genuair inhalátor NEM IGÉNYEL tisztítást. Ha azonban meg szeretné tisztítani, akkor a szájfeltét külső részét egy száraz zsebkendővel vagy papírtörülközővel törölheti le.

SOHA ne használjon vizet a Genuair inhalátor megtisztításához, mivel ez kárt tehet a gyógyszerben.

#### **Honnan tudhatja, hogy a Genuair inhalátor kiürült?**

- Amikor a 0 (nulla) jelenik meg a dóziskijelző közepén, akkor folytatnia kell a Genuair inhalátorban található maradék dózisok felhasználását.
- Amikor a készülék az utolsó belélegzendő dózist készíti el, akkor a zöld gomb nem tér vissza a legfelső helyzetbe, hanem egy középső helyzetben rögzül (lásd a B ábrát). Bár a zöld gomb rögzült, az utolsó dózist még be lehet lélegezni. Ezt követően a Genuair inhalátort nem lehet többé használni, és el kell kezdenie egy új Genuair inhalátor használatát.



**B ÁBRA**

#### **IV. MELLÉKLET**

### **TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA**

### **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az aklidinium-bromidra, vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket (PSUR) értékelő jelentését, a CHMP a következő tudományos következtetésekre jutott:

Anaphylaxiás reakcióról történt, forgalomba hozatalt követő, 3 kumulatív, spontán jelentés (mindegyik súlyos) alapján, a forgalomba hozatali engedély jogosultja javasolja az anaphylaxiás reakció felvételét az alkalmazási előírás 4.8 pontjához (Nemkívánatos hatások, mellékhatások) „nem ismert” gyakorisággal. Ezért az áttekintett időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésben (PSUR) található adatokat figyelme véve, a Farmakovigilanciái Kockázatértékelő Bizottság (PRAC) indokoltnak tartja az aklidinium-bromidot tartalmazó gyógyszerek kísérőiratainak módosítását.

A CHMP egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

### **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

Az aklidinium-bromidra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy az aklidinium-bromid hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokban a javasolt módosításokat elvégzik.

A CHMP a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.