

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Duaklir Genuair 340 микрограма/12 микрограма прах за инхалация

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доставена доза (дозата, която излиза от мундщука) съдържа 396 микрограма аклидиниев бромид (еквивалентни на 340 микрограма аклидиниум (aclidinium)) и 11,8 микрограма формотеролов фумарат дихидрат (formoterol fumarate dihydrate). Това съответства на измерима доза от 400 микрограма аклидиниев бромид (еквивалентни на 343 микрограма аклидиниум) и измерима доза от 12 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

Помощни вещества с известно действие

Всяка доставена доза съдържа приблизително 11 mg лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инхалация

Бял или почти бял прах в бял инхалатор с вграден дозов индикатор и бутон за дозиране в оранжев цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Duaklir Genuair е показан за поддържащо бронходилататорно лечение за облекчаване на симптоми при възрастни пациенти с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е една инхалация с Duaklir Genuair 340 микрограма/12 микрограма два пъти дневно.

Ако бъде пропусната доза, тя трябва да се приеме колкото е възможно по-скоро, а следващата доза трябва да се приеме в обичайното време. Не трябва да се взема двойна доза за компенсиране на пропуснатата доза.

Старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на Duaklir Genuair при деца и юноши (на възраст под 18 години) за показанието ХОББ.

Начин на приложение

За инхалаторно приложение.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани как правилно да прилагат продукта. За подробни указания, моля, прочетете листовката за пациента. Пациентите трябва да бъдат съветвани да прочетат листовката внимателно.

Преглед на указанията за употреба на Duaklir Genuair



За да използват инхалатора Genuair, пациентите трябва да изпълнят 2 стъпки, след като свалят капачката. Пациентите трябва да държат инхалатора Genuair хоризонтално с мундшука към тях и бутона в оранжев цвят обърнат право нагоре.

СТЪПКА 1: Пациентите трябва да **НАТИСНАТ** бутона в оранжев цвят надолу докрай (илюстрация 1), след което да го **ОСВОБОДЯТ** (илюстрация 2).

Напомнете на пациентите да НЕ ПРОДЪЛЖАВАТ ДА ДЪРЖАТ БУТОНА В ОРАНЖЕВ ЦВЯТ НАТИСНАТ.

Пациентите трябва да проверят дали контролното прозорче е зелено. Това означава, че инхалаторът е готов за употреба (илюстрация 3).



ИЛЮСТРАЦИЯ 1

ИЛЮСТРАЦИЯ 2

ИЛЮСТРАЦИЯ 3

АКО ОЦВЕТЕНОТО КОНТРОЛНО ПРОЗОРЧЕ Е ЧЕРВЕНО, ПАЦИЕНТИТЕ ТРЯБВА ДА ПОВТОРЯТ ДЕЙСТВИЯТА СИ С НАТИСКАНЕ И ОСВОБОЖДАВАНЕ (ВЖ. СТЬПКА 1).

СТЪПКА 2: Пациентите трябва да инхалират **СИЛНО** и **ДЪЛБОКО** през мундшука (илюстрация 4). Пациентите трябва да продължат да вдишват и след като чуят инхалатора да „щраква“.

- Пациентите трябва да проверят дали контролното прозорче е станало от зелено червено, което означава, че те са инхалирали правилно (илюстрация 5).



ИЛЮСТРАЦИЯ 4



ИЛЮСТРАЦИЯ 5

АКО ОЦВЕТЕНОТО КОНТРОЛНО ПРОЗОРЧЕ ПРОДЪЛЖАВА ДА Е ЗЕЛЕНО, ПАЦИЕНТИТЕ ТРЯБВА ДА ПОВТОРЯТ ВДИШВАНЕТО СИЛНО И ДЪЛБОКО ПРЕЗ МУНДЩУКА (ВЖ. СТЬПКА 2).

Напомнете на пациентите, че след като извадят инхалатора Genuair от устата си, трябва да задържат дишането си колкото е възможно, след което да издишат бавно през носа.

След инхалация пациентите не трябва да забравят да поставят обратно предпазната капачка. Някои пациенти може да усетят леко сладък или леко горчив вкус при инхалиране на лекарствения продукт, но това е строго индивидуално. Пациентът не трябва да приема допълнителна доза, ако не усети никакъв вкус след инхалиране.

Инхалаторът Genuair има дозов индикатор, който показва приблизително колко дози остават в инхалатора. Всеки инхалатор Genuair ще достави най-малко 30 или 60 дози, в зависимост от големината на опаковката. Когато в дозовия индикатор се появи червена прекъсната ивица, това означава, че последната доза е близо и трябва да се вземе нов инхалатор Genuair. Когато последната доза бъде подготвена за инхалиране, бутонът в оранжев цвят не се връща в горно крайно положение, а остава фиксиран в средно положение. Последната доза може да бъде инхалирана, но след това инхалаторът Genuair не може да се използва отново и пациентът трябва да започне да използва нов инхалатор Genuair.

Инхалаторът Genuair не се нуждае от почистване, но ако е необходимо, външната част на мундшука може да бъде избърсана със суха кърпа или хартиена салфетка. Напомнете на пациента НИКОГА да не използва вода за почистване на инхалатора Genuair, тъй като това може да повреди лекарствения продукт.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Астма

Duaklir Genuair не трябва да се използва при астма; не са провеждани клинични проучвания с Duaklir Genuair при астма.

Парадоксален бронхоспазъм

В клинични проучвания не е наблюдаван парадоксален бронхоспазъм при Duaklir Genuair, приеман в препоръчителната доза. Парадоксален бронхоспазъм обаче е наблюдаван при други инхалационни терапии. Ако се случи това, лекарственият продукт трябва да се спре и да се обмислят други лечения.

Неподходящ при остри случаи

Duaklir Genuair не е показан за лечение на остри пристъпи на бронхоспазъм.

Ефекти върху сърдечносъдовата система

Пациенти с инфаркт на миокарда през предходните 6 месеца, нестабилна стенокардия, новодиагностицирана аритмия в предходните 3 месеца, QTc (метод на Bazett) над 470 милисекунди или хоспитализация в предходните 12 месеца по повод на сърдечна недостатъчност функционален клас III и IV по скалата на Нюйоркската кардиологична асоциация (New York Heart Association) са изключвани от клиничните проучвания, поради което Duaklir Genuair трябва да се използва внимателно при тези групи пациенти.

β_2 -адренергичните агонисти може да предизвикат повишение на пулсовата честота и кръвното налягане, промени в електрокардиограмата (ЕКГ), като например изглаждане на Т вълната, потискане на ST сегмента и удължаване на QTc-интервала при някои пациенти. При появата на такива ефекти може да се наложи лечението да бъде прекратено. β_2 -адренергични агонисти с продължително действие трябва да се използват внимателно при пациенти с анамнеза или доказано удължение на QTc-интервала, или лекувани с лекарствени продукти, влияещи върху QTc-интервала (вж. точка 4.5).

Системни ефекти

Duaklir Genuair трябва да се използва внимателно при пациенти с тежки сърдечносъдови нарушения, конвулсивни нарушения, тиреотоксикоза и феохромоцитом.

Метаболитни ефекти, изразяващи се в хипергликемия и хипокалиемия, може да се наблюдават при високи дози β_2 -адренергични агонисти. В клинични проучвания фаза III честотата на видимото повишение на кръвната захар при Duaklir Genuair е ниска (0,1%) и подобна на тази при плацебо. Хипокалиемията е обикновено преходна, като не изисква прилагане на добавки. При пациенти с тежка ХОББ хипокалиемията може да бъде потенцирана от хипоксия и съпътстващо лечение (вж. точка 4.5). Хипокалиемията повишава склонността към развитие на сърдечни аритмии.

Поради антихолинергичната си активност Duaklir Genuair трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със симптоматична простатна хиперплазия, задържане на урина или тесногълна глаукома (макар че директен контакт на продукта с очите е много малко вероятен). Сухотата в устата, която е наблюдавана при антихолинергично лечение, може в дългосрочен план да се свърже със зъбен кариес.

Помощни вещества

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствени продукти при ХОББ

Едновременното приложение на Duaklir Genuair с други антихолинергични лекарствени продукти и/или лекарствени продукти с продължително действие, съдържащи β_2 -адренергични агонисти не е проучвано и не се препоръчва.

Макар че няма официални проучвания *in vivo* за лекарствени взаимодействия на Duaklir Genuair, той е използван едновременно с други лекарствени продукти за лечение на ХОББ,

включително β_2 -адренергични бронходилататори с кратко действие, метилксантини и перорални и инхалационни стероиди без клинични данни за лекарствени взаимодействия.

Метаболитни взаимодействия

Проучвания *in vitro* са показали, че в терапевтична доза аклидиниум или неговите метаболити не се очаква да причинят взаимодействия с лекарства субстрати на Р-гликопротеин (P-gp) или лекарства, метаболизиращи от цитохром Р450 (CYP450) ензими и естерази. Формотерол не потиска CYP450 ензимите в терапевтично значими концентрации (вж. точка 5.2).

Хипокалиемично лечение

Съпътстващото лечение с метилксантинови производни, стероиди или калий-несъхраняващи диуретици може да потенцира възможния хипокалиемичен ефект на β_2 -адренергичните агонисти, поради което се препоръчва повишено внимание при едновременното им приложение (вж. точка 4.4).

β -адренергични блокери

β -адренергичните блокери могат да отслабят или антагонизират ефекта на β_2 -адренергичните агонисти. Ако са необходими β -адренергични блокери (включително капки за очи), за предпочитане са кардиоселективните бета-адренергични блокери, макар че и те трябва да се прилагат внимателно.

Други фармакодинамични взаимодействия

Duaklir Genuair трябва да се прилага с повишено внимание на пациенти, лекувани с лекарствени продукти, известни със способността си да удължават QTc-интервала, като моноаминооксидазни инхибитори, трициклични антидепресанти, антихистамини или макролиди, поради това че действието на формотерол, съставка на Duaklir Genuair, върху сърдечносъдовата система, може да бъде потенцирано от тези лекарствени продукти. Лекарствените продукти, за които се знае, че удължават QTc-интервала, се свързват с повишен риск от камерни аритмии.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на Duaklir Genuair при бременни жени.

Проучванията при животни показват фетотоксичност само в дози, много по-високи от максималната експозиция на аклидиниум при хора и нежелани реакции в проучванията по отношение на репродукцията с формотерол при много високи нива на системна експозиция (вж. точка 5.3).

Duaklir Genuair трябва да се използва по време на бременност, само ако очакваните ползи превишават потенциалните рискове.

Кърмене

Не е известно дали аклидиниум (и/или неговите метаболити) или формотерол се екскретират в кърмата. Тъй като проучванията при животни показват екскреция в малки количества на аклидиниум (и/или неговите метаболити) и формотерол в кърмата, употребата на Duaklir Genuair при кърмещи жени трябва да се има предвид, само ако очакваната полза за майката е по-голяма от възможния риск за детето.

Фертилитет

Проучванията при плъхове показват слабо понижаване на фертилитета само в дози, много по-високи от максималната експозиция на аклидиниум и формотерол при хора (вж. точка 5.3). Счита се, обаче, че е малко вероятно Duaklir Genuair, приложен в препоръчителни дози, да окаже влияние върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Duaklir Genuair не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Появата на замъглено зрение или замаяност може да повлияе на способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Представянето на профила на безопасност е базирано на опита с Duaklir Genuair и отделните съставки.

Обобщение на профила на безопасност

Опитът по отношение на безопасността при Duaklir Genuair включва експозиция при препоръчителните терапевтични дози с продължителност до 12 месеца.

Нежеланите реакции, свързани с Duaklir Genuair, са подобни на тези на отделните съставки. Тъй като Duaklir Genuair съдържа аклидиниум и формотерол, видът и тежестта на нежеланите реакции, свързани с всяка от съставките, може да се очаква и при Duaklir Genuair.

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции при Duaklir Genuair са назофарингит (7,9%) и главоболие (6,8%).

Обобщение на нежеланите лекарствени реакции в табличен вид

Програмата за клинично разработване на Duaklir Genuair е проведена при пациенти с умерена или тежка ХОББ. Общо 1 222 пациенти са лекувани с Duaklir Genuair

340 микрограма/12 микрограма. Честотата, определена за нежеланите лекарствени реакции е базирана на необработена честота на поява наблюдавана при Duaklir Genuair

340 микрограма/12 микрограма в сборен анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани клинични проучвания фаза III с продължителност най-малко шест месеца.

Честотата на нежеланите лекарствени реакции е определена въз основа на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Предпочитан термин	Честота
Инфекции и инфестации	Назофарингит ³ Инфекция на пикочните пътища ¹ Синузит ² Зъбен абсцес ¹	Чести
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност ²	Редки
	Ангиоедем ⁴ Анафилактична реакция ²	С неизвестна честота
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипокалиемия ³	Нечести
	Хипергликемия ³	Нечести
Психични нарушения	Безсъние ² Тревожност ²	Чести
	Ажитация ³	Нечести
Нарушения на нервната система	Главоболие ³ Замаяност ³ Тремор ²	Чести
	Дисгеузия ³	Нечести
Нарушения на очите	Замъглено зрение ²	Нечести
Сърдечни нарушения	Тахикардия ² Удължен QTc-интервал в електрокардиограмата ² Палпитации ³	Нечести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Кашлица ³	Чести
	Дисфония ² Дразнене на гърлото ³	Нечести
	Бронхоспазъм, включително парадоксален ⁴	Редки
Стомашно-чревни нарушения	Диария ³ Гадене ³ Сухота в устата ²	Чести
	Стоматит ³	Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив ³ Сърбеж ³	Нечести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия ² Мускулни спазми ²	Чести
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Задържане на урина ³	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Периферен оток ³	Чести
Изследвания	Повишена креатин фосфокиназа в кръвта ¹	Чести
	Повишено кръвно налягане ³	Нечести

¹ Нежелани реакции, наблюдавани при Duaklir Genuair, за които не се съобщава в КХП на отделните съставки

² Нежелани реакции, наблюдавани при Duaklir Genuair, за които се съобщава в КХП на отделните съставки

³ Нежелани реакции, за които се съобщава в КХП на поне една от отделните съставки, но съобщенията при Duaklir Genuair 340/12 микрограма са с честота по-ниска или сравнима с тази на плацебо.

⁴ Нежелани реакции, за които се съобщава в КХП на поне една от отделните съставки, но не са наблюдавани при Duaklir Genuair 340/12 микрограма; групирани по честота съгласно точка 4.8 от Кратката характеристика на продукта на отделните съставки.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Има ограничени данни за овладяване на предозиране с Duaklir Genuair. Високи дози Duaklir Genuair могат да доведат до усилване на антихолинергични и/или β_2 -адренергични признаци и симптоми; най-честите от тях включват замъглено зрение, сухота в устата, гадене, мускулни спазми, тремор, главоболие, палпитации и хипертония.

Приемът на Duaklir Genuair трябва да се спре в случай на предозиране. Показано е поддържащо и симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на обструктивни заболявания на дихателните пътища, адренергични средства в комбинация с антихолинергични средства, АТС код: R03AL05

Механизъм на действие

Duaklir Genuair съдържа два бронходилататора: аклидиниум като мускаринов антагонист с продължително действие (известен още като антихолинергично средство) и формотерол като β_2 -адренергичен агонист с продължително действие. Комбинацията от тези вещества с различен механизъм на действие води до адитивна ефикасност в сравнение със самостоятелното приложение на всяка от съставките. В резултат на различната плътност на мускариновите рецептори и β_2 -адренорецепторите в централните и периферните дихателни пътища на белите дробове мускариновите антагонисти би трябвало да бъдат по-ефективни по отношение на релаксацията на централните дихателни пътища, а β_2 -адренергичните агонисти би трябвало да бъдат по-ефективни по отношение на релаксацията на периферните дихателни пътища; релаксацията както на централните, така и на периферните дихателни пътища при комбинираното лечение може да допринесе за благоприятните му ефекти върху белодробната функция. Допълнителна информация за тези две вещества е предоставена по-долу.

Аклидиниум е конкурентен, селективен антагонист на мускариновите рецептори, с по-дълго време на престой при M_3 рецепторите, отколкото при M_2 рецепторите. M_3 рецепторите медиат контрактилитета на гладката мускулатура в дихателните пътища. Инхалираният аклидиниев бромид действа локално в белите дробове с антагонистичен ефект върху M_3 рецепторите на гладката мускулатура на дихателните пътища и индуцира бронходилатация. Установено е още, че аклидиниум е полезен при пациенти с ХОББ за намаляване на симптомите, подобряване на специфичния за заболяването здравен статус, намаляване честота на обострянията и подобряване на издръжливостта при физическо натоварване. Тъй като

аклидиниевият бромид бързо се разгражда в плазмата, нивото на системните антихолинергични нежелани реакции е ниско.

Формотерол е мощен селективен β_2 -адренорецепторен агонист. Бронходилатацията се индуцира, като се предизвиква директна релаксация на гладката мускулатура на дихателните пътища в резултат на повишаване на цикличния АМФ чрез активиране на аденилат циклазата. Освен че подобрява белодробната функция, формотерол доказано подобрява симптоматиката и качеството на живот при пациенти с ХОББ.

Фармакодинамични ефекти

Проучванията за клинична ефикасност показват, че Duaklir Genuair осигурява клинично значимо подобрене на белодробната функция (измерена с форсираня експираторен обем за 1 секунда [ФЕО₁]) повече от 12 часа след приложение.

Duaklir Genuair показва бързо начало на действие до 5 минути след първото инхалиране в сравнение с плацебо ($p < 0,0001$). Началото на действие на Duaklir Genuair е сравнимо с ефекта на бързодействащия β_2 -агонист формотерол с доза 12 микрограма. Максимални бронходилататорни ефекти (върхов ФЕО₁) спрямо изходно ниво се наблюдават от първия ден (304 ml) и се задържат през целия 6-месечен лечебен период (326 ml).

Сърдечна електрофизиология

Не са наблюдавани клинично значими ефекти на Duaklir Genuair върху параметрите на ЕКГ (включително QT-интервала) в сравнение с аклидиниум, формотерол и плацебо в проучвания фаза III с продължителност от 6 до 12 месеца, проведени при приблизително 4 000 пациенти с ХОББ. Не са наблюдавани клинично значими ефекти на Duaklir Genuair върху сърдечния ритъм при 24-часов Холтер мониторинг на 551 пациенти, от които 114 са получавали Duaklir Genuair два пъти дневно.

Клинична ефикасност и безопасност

Програмата за клинично разработване фаза III включва приблизително 4 000 пациенти с клинична диагноза ХОББ и включва две 6-месечни рандомизирани, плацебо- и активно контролирани проучвания (ACLIFORM-COPD и AUGMENT), 6-месечно продължение на проучването AUGMENT и още едно 12-месечно рандомизирано контролирано проучване. По време на тези проучвания на пациентите е било разрешено да продължат своето постоянно лечение с инхалационни кортикостероиди, ниски дози перорални кортикостероиди, кислородотерапия (при по-малко от 15 h/ден) или метилксантини, както и да използват салбутамол като животоспасяващо лекарство.

Ефикасността е оценена посредством белодробната функция, резултатите по отношение на симптоматиката, специфичния за заболяването здравен статус, използването на животоспасяващо лекарство и появата на обостряния. В дългосрочни проучвания за безопасност Duaklir Genuair се свързва с устойчива ефикасност при приложение с едногодишен период на лечение без данни за тахифилаксия.

Ефекти върху белодробната функция

Duaklir Genuair 340/12 микрограма два пъти дневно систематично осигурява клинично значимо подобрене на белодробната функция (оценено чрез ФЕО₁, форсиран витален капацитет и инспираторен капацитет) в сравнение с плацебо. В проучвания фаза III клинично значими бронходилататорни ефекти се наблюдават до 5 минути след първата доза и се запазват в интервала на дозиране. Устойчив ефект във времето се наблюдава в проучванията фаза III с продължителност шест месеца и една година.

ФЕО₁ 1 час след прилагане на дозата и най-ниската стойност на ФЕО₁ (в сравнение съответно с аклидиниум 400 микрограма и формотерол 12 микрограма) са дефинирани като съвместни първични крайни точки и при двете 6-месечни основни проучвания фаза III за демонстриране на бронходилататорния ефект съответно на формотерол и аклидиниум в Duaklir Genuair.

В проучването ACLIFORM-COPD Duaklir Genuair показва подобрене по отношение на ФЕО₁ 1 час след прилагане на доза в сравнение с плацебо и аклидиниум, съответно 299 ml и 125 ml (и при двете $p < 0,0001$), и подобрене на най-ниската стойност на ФЕО₁ за плацебо и формотерол, съответно 143 ml и 85 ml (и при двете $p < 0,0001$). В проучването AUGMENT Duaklir Genuair показва подобрене по отношение на ФЕО₁ 1 час след дозирането в сравнение с плацебо и аклидиниум, съответно 284 ml и 108 ml (и при двете $p < 0,0001$), и подобрене на най-ниската стойност на ФЕО₁ за плацебо и формотерол, съответно 130 ml ($p < 0,0001$) и 45 ml ($p = 0,01$).

Облекчаване на симптомите и ползи за специфичното за заболяването здравословно състояние

Задух и други симптоматични резултати:

Duaklir Genuair дава клинично значимо подобрене по отношение на задуха (оценен с индекса за транзиторна диспнея [TDI]) с подобрене на фокалния скор на TDI в 6-ти месец в сравнение с плацебо, равно на 1,29 единици в проучване ACLIFORM-COPD ($p < 0,0001$) и 1,44 единици в проучване AUGMENT ($p < 0,0001$). Процентът на пациентите с клинично значимо подобрене на фокалния скор на TDI (определено като повишаване с най-малко 1 единица) е по-висок при Duaklir Genuair, отколкото при плацебо в ACLIFORM-COPD (64,8% в сравнение с 45,5%; $p < 0,001$) и AUGMENT (58,1% в сравнение с 36,6%; $p < 0,0001$).

Сборният анализ на тези две проучвания показва, че Duaklir Genuair се свързва със статистически значимо по-изразено подобрене в огнищната TDI оценка в сравнение с аклидиниум (0,4 единици, $p = 0,016$) или формотерол (0,5 единици, $p = 0,009$). В допълнение, по-висок процент от пациентите на Duaklir Genuair съобщават за клинично значимо подобрене по отношение на фокалния скор на TDI в сравнение с аклидиниум или формотерол (61,9% в сравнение съответно с 55,7% и 57,0%; съответно $p = 0,056$ и $p = 0,100$).

Duaklir Genuair подобрява дневната симптоматика при ХОББ, като „недостиг на въздух“, „гръдни симптоми“, „кашлица и хрочки“ (оценена чрез общ скор по E-RS) както и общата нощна симптоматика, общата ранна сутрешна симптоматика и симптомите, ограничаващи активността рано сутрин в сравнение с плацебо, аклидиниум и формотерол, но подобренията не винаги са статистически значими. Аклидиниум/формотерол не намаляват статистически значимо средния брой събуждания нощем поради ХОББ в сравнение с плацебо или формотерол.

Свързано със здравето качество на живот:

Duaklir Genuair дава клинично значимо подобрене по отношение на специфичния за заболяването здравен статус (оценен с въпросника St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]) в проучване AUGMENT с подобрене на общия скор по SGRQ в сравнение с плацебо -4,35 единици ($p < 0,0001$). Процентът пациенти в AUGMENT, които постигат клинично значимо подобрене спрямо изходно ниво на общия скор по SGRQ (определено като повишаване с най-малко 4 единици) е по-висок при Duaklir Genuair отколкото при плацебо (съответно 58,2% в сравнение с 38,7%; $p < 0,001$). В проучване ACLIFORM-COPD се наблюдава само малко понижение на общия скор по SGRQ в сравнение с плацебо, поради неочаквано големия отговор при плацебо ($p = 0,598$), а процентът на пациентите, които достигат клинично значимо подобрене спрямо изходно ниво е 55,3% при Duaklir Genuair и 53,2% при плацебо ($p = 0,669$).

При сборния анализ на тези две проучвания Duaklir Genuair показва по-голямо подобрене на общия скор по SGRQ в сравнение с формотерол (-1,7 единици; $p = 0,018$) или аклидиниум (-0,79 единици, $p = 0,273$). В допълнение по-висок процент от пациентите на Duaklir Genuair отговарят с клинично значимо подобрене на общия скор по SGRQ в сравнение с аклидиниум и формотерол (56,6% в сравнение съответно с 53,9% и 52,2%; съответно $p = 0,603$ и $p = 0,270$).

Намаляване на обострянията на ХОББ

Сборният анализ на ефикасността на двете 6-месечни проучвания фаза III показва статистически значимо намаляване с 29% на честотата на умереното или тежко обостряне (налагащо лечение с антибиотици или кортикостероиди, или водещо до хоспитализация) при

Duaklir Genuair в сравнение с плацебо (честота на пациент за година: съответно 0,29 спрямо 0,42; $p=0,036$).

В допълнение, Duaklir Genuair статистически значимо забавя времето до първото умерено до тежко обостряне в сравнение с плацебо (коефициент на риск = 0,70; $p=0,027$).

Използване на животоспасяващо лекарство

Duaklir Genuair намалява употребата на животоспасяващо лекарство за период от 6 месеца в сравнение с плацебо (с 0,9 инхалации на ден [$p<0,0001$]), аклидиниум (с 0,4 инхалации/ден [$p<0,001$]) и формотерол (с 0,2 инхалации/ден [$p=0,062$]).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Duaklir Genuair във всички подгрупи на педиатричната популация при ХОББ (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Когато аклидиниум и формотерол се прилагат в комбинация инхалационно, фармакокинетиката на всяка съставка не се различава значително от наблюдаваната при прилагането на лекарствените продукти поотделно.

Абсорбция

След инхалацията на единична доза Duaklir Genuair 340/12 микрограма, аклидиниум и формотерол бързо се абсорбират в плазмата, достигайки пикови плазмени концентрации до 5 минути след инхалирането при здрави доброволци и до 24 минути след инхалирането при пациенти с ХОББ. Пиковите плазмени концентрации на аклидиниум и формотерол в стационарно състояние, наблюдавани при пациенти с ХОББ, лекувани с Duaklir Genuair два пъти дневно в продължение на 5 дни, се достигат до 5 минути след инхалирането и са съответно 128 pg/ml и 17 pg/ml.

Разпределение

Пълното отлагане в белите дробове на инхалиран аклидиниум с инхалатор Genuair достига средно приблизително 30% от отмерената доза. Свързването на аклидиниевия бромид с плазмените протеини, определено *in vitro*, най-вероятно съответства на протеинното свързване на метаболитите поради бързата хидролиза на аклидиниум в плазмата; свързването с плазмените протеини е 87% за карбокси-метаболита и 15% за алкохолния метаболит. Основният плазмен протеин, който се свързва с аклидиниум е албумин.

Свързването на формотерол с плазмените протеини е 61% до 64% (34% основно с албумин). Няма насищане на местата на свързване в диапазона на концентрациите, достигани при терапевтични дози.

Биотрансформация

Аклидиниум се хидролизира бързо и екстензивно до фармакологично неактивни производни на алкохол и карбоксилна киселина. Плазмените нива на киселия метаболит са приблизително 100-кратно по-високи от тези на алкохолния метаболит и непромененото активно вещество след инхалация. Хидролизата е както химична (неензимна), така и ензимна - чрез естерази, като бутирилхолинестеразата е основната човешка естераза, участваща в хидролизата. Ниската абсолютна бионаличност на инхалирания аклидиниум (<5%) се дължи на екстензивна системна и пресистемна хидролиза на аклидиниум, независимо дали е отложен в белия дроб или е погълнат. Биотрансформацията чрез CYP450 ензими играе малка роля в общия метаболитен клирънс на аклидиниум. Проучвания *in vitro* показват, че аклидиниум в терапевтичната доза или неговите метаболити не инхибират и не индуцират нито един от цитохром P450 (CYP450) ензимите и не потискат естеразите (карбоксилестераза, ацетилхолинестераза и бутирилхолинестераза). Проучвания *in vitro* показват, че аклидиниум или неговите метаболити не са субстрати или инхибитори на P-гликопротеина.

Формотерол се елиминира основно чрез метаболизъм. Основният път включва директно глюкурониране с O-деметиране, последвано от глюкуроконюгация, което е допълнителен метаболитен път. Цитохром P450 изоензимите CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 и CYP2A6 участват в O-деметирането на формотерол. Формотерол не потиска CYP450 ензимите в терапевтично значими концентрации.

Елиминиране

След инхалиране на Duaklir Genuair 340/12 микрограма, аклидиниум и формотерол показват терминален елиминационен полуживот, съответно приблизително 5 часа и 8 часа.

След интравенозно приложение на 400 микрограма радиомаркиран аклидиниум на здрави доброволци приблизително 1% от дозата се екскретира като непроменен аклидиниев бромид в урината. До 65% от дозата се елиминира като метаболити в урината и до 33% като метаболити във фекалиите. След инхалиране на 200 микрограма и 400 микрограма аклидиниум от здрави доброволци или пациенти с ХОББ уринарната екскреция на непроменен аклидиниум е много ниска – около 0,1% от приложената доза, което показва, че бъбречния клирънс играе малка роля в общия клирънс на аклидиниев бромид от плазмата.

Основната част от дозата формотерол се трансформира чрез чернодробен метаболизъм, последван от бъбречно елиминиране. След инхалиране 6% до 9% от доставената доза формотерол се екскретира в урината непроменена или като пряк конюгат на формотерол.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Не са провеждани фармакокинетични проучвания с аклидиниум/формотерол при пациенти в напреднала възраст. Тъй като при тях не се налага коригиране на дозата нито на лекарствените продукти съдържащи аклидиниум, нито на лекарствените продукти съдържащи формотерол, не се препоръчва коригиране на дозата аклидиниум/формотерол при гериатрични пациенти.

Пациенти с бъбречно и чернодробно увреждане

Липсват данни относно конкретната употреба на аклидиниум/формотерол при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане. Тъй като при тях не се налага коригиране на дозата нито на лекарствените продукти съдържащи аклидиниум, нито на лекарствените продукти съдържащи формотерол, не се препоръчва коригиране на дозата на аклидиниум/формотерол.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора при употреба на аклидиниум и формотерол на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Ефектите на аклидиниум при неклинични проучвания по отношение на репродуктивната токсичност (фетотоксични ефекти) и фертилитета (слабо понижаване на честотата на зачеване и на броя на жълтите тела, и пре- и постимплантационни загуби) се наблюдават само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора, което показва, че това е от малко значение за клиничната употреба.

При формотерол се наблюдава намален фертилитет (имплантационни загуби) при плъхове, както и намалени ранна постнатална преживяемост и телесно тегло при раждането при висока системна експозиция на формотерол. Леко повишаване на честотата на маточни лейомиоми се наблюдава при плъхове и мишки; този ефект се счита за ефект на класа при гризачите след продължителна експозиция на високи дози β_2 -адренорецепторни агонисти.

Неклиничните проучвания за изследване на ефектите на аклидиниум/формотерол по отношение на сърдечносъдовите параметри показват ускорена сърдечна дейност и аритмии при експозиции, значително превишаващи максималната експозиция при хора, което показва, че това е от малко значение за клиничната употреба. Тези ефекти са известни прекомерни фармакологични отговори, наблюдавани при β_2 -агонисти.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

Да се използва до 60 дни от отварянето на торбичката.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение. Съхранявайте инхалатора Genuair защитен в запечатаната торбичка, докато започне приложението.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Инхалаторът Genuair е многокомпонентно изделие изработено от пластмаса (поликарбонат, акрилонитрил-бутадиен-стирен, полиоксиметилен, полиестер-бутилен-терефталат, полипропилен, полистирен) и неръждаема стомана. Оцветен е в бяло с вграден дозов индикатор и бутон в оранжев цвят за дозиране. Мундшукът е покрит със сваляема предпазна капачка в оранжев цвят. Инхалаторът се доставя запечатан в предпазна торбичка от алуминиев ламинат, съдържаща саше със сушител, поставена в картонена кутия.

Картонена опаковка, съдържаща 1 инхалатор с 30 дози.

Картонена опаковка, съдържаща 1 инхалатор с 60 дози.

Картонена опаковка, съдържаща 3 инхалатора, всеки с 60 дози.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

За указания за употреба, моля, вижте точка 4.2.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/964/001
EU/1/14/964/002
EU/1/14/964/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19 ноември 2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от шест месеца след разрешаването за употреба. Впоследствие притежателят на разрешение за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

- **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
<p>Подаване на резултатите от договореното проучване за лекарствена употреба (drug utilisation study, DUS) и постмаркетинговото проучване за безопасност (post-authorisation safety study, PASS) на аклидиниев бромид за оценка на общата смъртност и предложените крайни точки за безопасност по отношение на сърдечносъдовата система (с допълнителна крайна точка сърдечна аритмия) сред пациенти с ХОББ, които използват аклидиниум/формотерол според протокол, съгласуван с PRAC.</p>	<p>трето тримесечие на 2018 г.</p>

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Duaklir Genuair 340/12 микрограма прах за инхалация
Аклидиниум/Формотеролов фумарат дихидрат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доставена доза съдържа 396 микрограма аклидиниев бромид (еквивалентни на 340 микрограма аклидиниум) и 11,8 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: Лактоза
Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 инхалатор, съдържащ 30 дози
1 инхалатор, съдържащ 60 дози
3 инхалатора, всеки съдържащ 60 дози

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Инхалаторно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва до 60 дни от отварянето на торбичката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте инхалатора Genuair защитен в запечатаната торбичка, докато започне приложението.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

AstraZeneca (AstraZeneca лого)

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/964/001 1 инхалатор с 60 дози
EU/1/14/964/002 3 инхалатора, всеки с 60 дози
EU/1/14/964/003 1 инхалатор с 30 дози

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

duaklir genuair

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:

NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
АЛУМИНИЕВА ТОРБИЧКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Duaklir Genuair 340/12 микрограма прах за инхалация
Аклидиниум/Формотеролов фумарат дихидрат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca (AstraZeneca лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва до 60 дни от отварянето на торбичката.

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

Съхранявайте инхалатора Genuair защитен в запечатаната торбичка, докато започне приложението.

[стрелка] Скъсайте тук

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ИНХАЛАТОРА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Duaklir Genuair 340/12 µg прах за инхалация
Аклидиниум/Формотеролов фумарат дихидрат

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Инхалаторно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Да се използва до 60 дни от отварянето на торбичката.
Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

30 дози
60 дози

6. ДРУГО

AstraZeneca (AstraZeneca лого)

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Duaklir Genuair 340 микрограма/12 микрограма прах за инхалация

Аклидиниум/формотеролов фуларат дихидрат (aclidinium/formoterol fumarate dihydrate)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Duaklir Genuair и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Duaklir Genuair
3. Как да използвате Duaklir Genuair
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Duaklir Genuair
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
7. Инхалаторът Genuair: Указания за употреба

1. Какво представлява Duaklir Genuair и за какво се използва

Какво представлява Duaklir Genuair

Това лекарство съдържа две активни съставки, наречени аклидиниум и формотеролов фуларат дихидрат. И двете принадлежат към група лекарства, наречени бронходилататори. Бронходилататорите отпускат мускулатурата на дихателните пътища, което отваря по-широко дихателните пътища и Ви помага да дишате по-леко. Инхалаторът Genuair доставя активните съставки директно в белите Ви дробове при вдишване.

За какво се използва Duaklir Genuair

Duaklir Genuair се използва при възрастни пациенти, които имат затруднено дишане поради белодробно заболяване, наречено хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), при което въздушните пътища и алвеолите в белите дробове се увреждат или блокират. Като отваря дихателните пътища, лекарството помага да се облекчат симптоми като например задух. Редовното приемане на Duaklir Genuair ще помогне да се сведат до минимум ефектите на ХОББ в ежедневието Ви.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Duaklir Genuair

Не използвайте Duaklir Genuair:

- ако сте алергични към аклидиниум, формотеролов фуларат дихидрат или към другата съставка на това лекарство, лактоза (вижте точка 2 при „Duaklir Genuair съдържа лактоза“).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Duaklir Genuair, ако имате някое от следните заболявания/симптоми:

- Ако имате астма. Това лекарство не трябва да се използва за лечение на астма.
- Ако имате проблеми със сърцето.
- Ако имате епилепсия.
- Ако имате проблеми със щитовидната жлеза (тиреотоксикоза).
- Ако имате тумор в една от надбъбречните жлези (феохромцитом).
- Ако имате затруднения в уринирането или проблеми поради уголемена простата.
- Ако имате заболяване на очите, наречено тесногълна глаукома, което води до по-високо налягане в окото.

Спрете приема на Duaklir Genuair и незабавно потърсете медицинска помощ, ако получите някое от следните:

- Ако имате внезапно затруднение с дишането или преглъщането, ако имате подуване на езика, гърлото, устните или лицето, или кожен обрив и/или сърбеж. Това може да са признаци на алергична реакция.
- Ако получите внезапно стягане в гърдите, кашлица, хрипове или задух непосредствено след като сте използвали лекарството. Това може да са признаци на състояние, наречено „пароксизмален бронхоспазм“, което представлява прекомерно и продължително свиване на мускулите на дихателните пътища веднага след прилагане на лечение с бронходилататор.

Duaklir Genuair се използва за поддържащо (дългосрочно) лечение на ХОББ. Не трябва да използвате това лекарство за лечение на внезапен пристъп на задух или хрипове.

Ако Вашите обичайни симптоми на ХОББ (задух, хрипове, кашлица) не се подобряват или се влошават при употребата на Duaklir Genuair, трябва да продължите да го използвате, но максимално бързо се консултирайте с лекар, тъй като може да се нуждаете от друго лекарство.

Ако виждате ореол около източник на светлина или цветни изображения, имате болка или дискомфорт в очите или временно замъгляване на зрението, консултирайте се незабавно с Вашия лекар.

Сухотата в устата се наблюдава при лекарства като Duaklir Genuair. След продължително използване сухотата в устата може да се свърже с увреждане на зъбите, така че е важно да се грижите за устната си хигиена.

Деца и юноши

Duaklir Genuair не трябва да се употребява при деца и юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и Duaklir Genuair

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Ако използвате Duaklir Genuair с някакви други лекарства, ефектът на Duaklir Genuair или на другите лекарства може да се промени.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате:

- Някакви лекарства, които може да са подобни на Duaklir Genuair, за лечение на затруднено дишане.
- Лекарства, които понижават нивото на калий в кръвта. Те включват:
 - кортикостероиди, които може да приемате през устата (като преднизолон);
 - диуретици (като фуросемид или хидрохлоротиазид);
 - определени лекарства, използвани за лечение на свързани с дишането състояния (като теофилин).
- Лекарства, наречени бета блокери, които може да се използват за лечение на високо кръвно налягане и други сърдечни проблеми (като атенолол и пропранолол) или за лечение на глаукома (като тимолол).

- Лекарства, които могат да причинят вид промяна в електрическата активност на сърцето, известна като удължаване на QT-интервала (наблюдавано в електрокардиограма). Тук се включват лекарства за лечение на:
 - депресия (като моноаминооксидазни инхибитори или трициклични антидепресанти);
 - бактериални инфекции (като еритромицин, кларитромицин, телитромицин);
 - алергични реакции (антихистамини).

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди употребата на това лекарство. Не трябва да използвате Duaklir Genuair, ако сте бременна или кърмите, освен ако Вашият лекар не Ви каже да го направите.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Duaklir Genuair да повлияе способността Ви за шофиране или работа с машини. При някои пациенти, това лекарство може да причини замъгляване на зрението или замаяност. Ако имате такива нежелани реакции, не шофирайте и не работете с машини, докато замаяността не премине или зрението Ви се върне към нормалното.

Duaklir Genuair съдържа лактоза

Това лекарство съдържа лактоза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, посъветвайте се с него, преди да вземете това лекарство.

3. Как да използвате Duaklir Genuair

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

- Препоръчителната доза е една инхалация два пъти дневно сутрин и вечер.
- Ефектът на Duaklir Genuair продължава 12 часа; поради това трябва да се опитате да използвате Duaklir Genuair по едно и също време сутрин и вечер, тъй като това осигурява винаги достатъчно количество от лекарството в организма Ви, което Ви помага да дишате по-леко през деня и нощта. Освен това ще Ви помогне да не забравяте да го използвате.
- **Указания за употреба:** Прочетете точка 7 в края на листовката за указания как да използвате инхалатора Genuair. Ако не сте сигурни как да използвате Duaklir Genuair, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Можете да използвате Duaklir Genuair по всяко време преди или след употреба на храна и напитки.

ХОББ е хронично заболяване, поради което Duaklir Genuair трябва да се използва всеки ден, два пъти дневно, а не само когато имате дихателни проблеми или други симптоми на ХОББ.

Препоръчителната доза може да се използва при пациенти в старческа възраст и при пациенти с бъбречни или чернодробни проблеми. Не се налага коригиране на дозата при такива пациенти.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Duaklir Genuair

Ако считате, че може да сте използвали повече от необходимата доза Duaklir Genuair, твърде възможно е да получите някоя от следните нежелани реакции, като замъглено зрение, сухота в устата, гадене, треперене/тремор, главоболие, сърцебиене или повишаване на кръвното налягане, поради което трябва незабавно да се свържете с Вашия лекар или да посетите най-близкото спешно отделение. Покажете опаковката Duaklir Genuair. Може да се наложи медицинско лечение.

Ако сте пропуснали да използвате Duaklir Genuair

Ако сте пропуснали доза Duaklir Genuair, просто я приемете колкото е възможно по-скоро, а следващата доза приемете в обичайното време. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Duaklir Genuair

Това лекарство е за дългосрочна употреба. Ако искате да спрете лечението, първо говорете с Вашия лекар, тъй като симптомите може да се влошат.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни: ако получите някоя от тях, незабавно уведомете Вашия лекар.

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души

- Мускулна слабост, потрепване на мускули и/или нарушен сърдечен ритъм, тъй като това може да са прояви на понижаване на нивото на калия в кръвта
- Умора, повишена жажда и/или необходимост от по-често уриниране от обичайното, тъй като това може да са прояви на повишено количество захар в кръвта
- Сърцебиене, тъй като това може да е проява на необичайно бърза сърдечна дейност или абнормен сърдечен ритъм.

Редки: могат да засегнат до 1 на 1 000 души

- Стягане в гърдите, кашлица, хрипове или задух непосредствено след като сте използвали лекарството.
- Внезапно затруднение с дишането или преглъщането, подуване на езика, гърлото, устните или лицето, кожен обрив и/или сърбеж – това може да са прояви на алергична реакция.

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка

Оток на лицето, гърлото, устните или езика (със или без затруднено дишане или преглъщане), силно сърбящ обрив по кожата (уртики), тъй като това могат да бъдат симптоми на алергична реакция.

Докато използвате Duaklir Genuair, може да се появят други нежелани реакции:

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- комбинация от възпалено гърло и хрема – това може да са прояви на назофарингит;
- главоболие;
- болезнено и/или често уриниране – това може да са прояви на инфекция на пикочните пътища;
- кашлица;
- диария;
- запушен, секретиращ нос и/или болка или усещане за натиск в областта на бузите или челото – това може да са прояви на синусит;
- замаяност;
- мускулни крампи;
- гадене;
- безсъние;
- сухота в устата;

- мускулна болка;
- оток на ръцете, глезените или ходилата;
- абсцес (инфекция) на тъканите във и/или около корена на зъб;
- повишени кръвни нива на белтък, който се намира в мускулите и се нарича креатин фосфокиназа;
- треперене/тремор;
- тревожност.

Нечести:

- ускорена сърдечна дейност (тахикардия);
- замъглено зрение;
- промени в гласа (дисфония);
- затруднено уриниране или усещане, че пикочният мехур не е напълно изпразнен (задържане на урина);
- промяна в електрокардиограмата (удължаване на QT-интервала), потенциално водещо до нарушен сърдечен ритъм;
- променен вкус (дисгеузия);
- дразнене на гърлото;
- възпаление на лигавицата на устата (стоматит);
- повишено кръвно налягане;
- възбуда;
- обрив;
- сърбеж по кожата.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Duaklir Genuair

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на инхалатора, картонената опаковка и торбичката с инхалатор след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.

Съхранявайте инхалатора Genuair защитен в запечатаната торбичка, докато започне приложението.

Да се използва до 60 дни от отварянето на торбичката.

Не използвайте Duaklir Genuair, ако забележите, че опаковката е нарушена, или се вижда, че е отворена.

След като приемете последната доза, инхалаторът трябва да се изхвърли. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Duaklir Genuair

- Активните вещества са аклидиниев бромид и формотеролов фумарат дихидрат. Всяка доставена доза съдържа 396 микрограма аклидиниев бромид, еквивалентни на 340 микрограма аклидиниум, и 11,8 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.
- Другата съставка е лактоза монохидрат.

Как изглежда Duaklir Genuair и какво съдържа опаковката

Duaklir Genuair е бял или почти бял прах.

Инхалаторът Genuair е бяло изделие с вграден дозов индикатор и бутон в оранжев цвят за дозиране. Мундшукът е покрит със сваляема предпазна капачка в оранжев цвят. Доставка се в запечатана предпазна алуминиева торбичка, съдържаща саше със сушител.

Предлагани видове опаковки:

Картонена опаковка, съдържаща 1 инхалатор с 30 дози.

Картонена опаковка, съдържаща 1 инхалатор с 60 дози.

Картонена опаковка, съдържаща 3 инхалатора, всеки с 60 дози.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

Производител:

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 44 55 000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 9801 1

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

7. Указания за употреба на инхалатора Genuair

Тази точка съдържа информация за това как да използвате Вашия инхалатор Genuair. Предлага се и видеодемонстрация на начина на използване на инхалатора Genuair на адрес www.genuair.com и чрез посочения по-долу код. Ако имате някакви въпроси за това как да използвате Вашия инхалатор, моля, помолете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за съдействие.



Преди да използвате инхалатора Genuair, моля, прочетете пълните указания.

Запознаване с Duaklir Genuair: Извадете инхалатора Genuair от торбичката и се запознайте с неговите компоненти.



Как да използвате Duaklir Genuair

Кратко описание

За да използвате своя инхалатор Genuair, трябва да изпълните 2 стъпки, след като свалите капачката:

Стъпка 1: Натиснете и **ОСВОБОДЕТЕ** бутона в оранжев цвят и издишайте напълно, встрани от инхалатора.

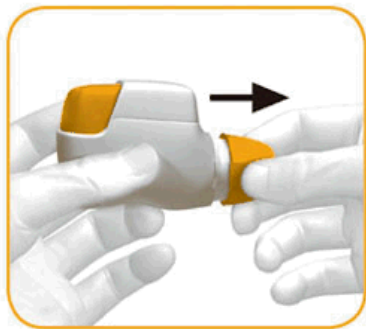
Стъпка 2: Поставете устните си плътно около мундщука и вдишайте **СИЛНО** и **ДЪЛБОКО** през инхалатора.

След инхалация не забравяйте да поставите обратно предпазната капачка.

Първоначално използване

- Преди първото използване скъсайте предпазната торбичка по маркираната линия и извадете инхалатора Genuair. Торбичката и сушителят трябва да се изхвърлят.

- Когато ще приемате доза от лекарствения продукт, свалете предпазната капачка, като **леко натиснете стрелките**, обозначени от двете страни и издърпате навън (вж. илюстрация 1).



ИЛЮСТРАЦИЯ 1

- Проверете дали нещо не блокира мундщука.
- Задръжте инхалатора Genuair **хоризонтално** с мундщука към Вас и бутона в оранжев цвят обърнат **право нагоре** (вж. илюстрация 2).

Дръжте, като бутонът в оранжев цвят е обърнат право нагоре. **НЕ НАКЛАНЯЙТЕ.**



ИЛЮСТРАЦИЯ 2

СТЪПКА 1: НАТИСНЕТЕ бутона в оранжев цвят надолу докрай и след това го **ОСВОБОДЕТЕ** (вж. илюстрации 3 и 4).

НЕ ДРЪЖТЕ БУТОНА В ОРАНЖЕВ ЦВЯТ НАТИСНАТ НЕПРЕКЪСНАТО.

НАТИСНЕТЕ бутона в оранжев цвят надолу докрай **ОСВОБОДЕТЕ** бутона в оранжев цвят



ИЛЮСТРАЦИЯ 3

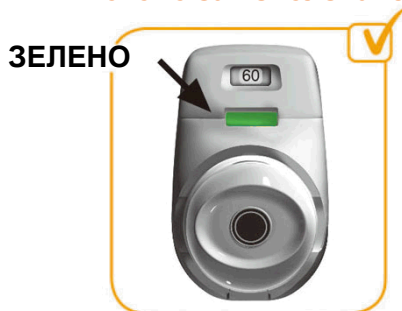


ИЛЮСТРАЦИЯ 4

Спрете и проверете: Уверете се, че дозата е готова за инхалиране

- Уверете се, че оцветеното контролно прозорче се е променило в **зелено** (вж. илюстрация 5).
- Зеленото контролно прозорче потвърждава, че лекарството Ви е готово за инхалиране.

Готово за използване



ИЛЮСТРАЦИЯ 5

АКО ОЦВЕТЕНОТО КОНТРОЛНО ПРОЗОРЧЕ ОСТАВА ЧЕРВЕНО, МОЛЯ, ПОВТОРЕТЕ ДЕЙСТВИЯТА СИ С НАТИСКАНЕ И ОСВОБОЖДАВАНЕ (ВЖ. СТЬПКА 1).

- Преди да поставите инхалатора в устата си, издишайте напълно. Не издишвайте в инхалатора.

СТЪПКА 2:

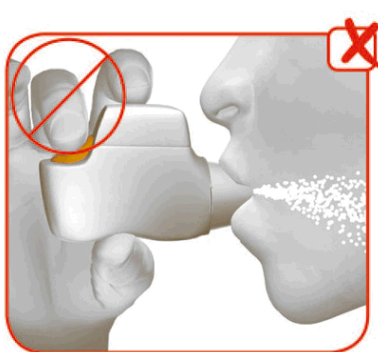
- Поставете устните си плътно около мундшука на инхалатора Genuair и вдишайте **СИЛНО** и **ДЪЛБОКО** през устата (вж. илюстрация 6).
 - Това силно, дълбоко вдишване придвижва лекарството през инхалатора в белите Ви дробове.

ВНИМАНИЕ: НЕ ДРЪЖТЕ БУТОНА В ОРАНЖЕВ ЦВЯТ НАТИСНАТ, ДОКАТО ИНХАЛИРАТЕ.

ПРАВИЛНО



НЕПРАВИЛНО



ИЛЮСТРАЦИЯ 6

- Докато вдишвате ще чуete „ЩРАКВАНЕ“, което сигнализира, че използвате инхалатора Genuair правилно.

- Продължавайте да вдишвате и след като чуete инхалатора да „ЩРАКВА“, за да сте сигурни, че приемате цялата доза.
- Извадете инхалатора Genuair от устата си и задръжте дишането си колкото Ви е възможно, след което издишайте бавно през носа.

Забележка: Някои пациенти може да усетят лек сладък вкус или слабо горчив вкус при инхалиране на лекарствения продукт, което зависи от самия пациент. Не приемайте допълнителна доза, ако не усетите никакъв вкус при инхалиране.

Спрете и проверете: Уверете се, че сте инхалирали правилно

- Уверете се, че контролното прозорче се е променило в **червено** (вж. илюстрация 7). Това потвърждава, че сте инхалирали правилно пълната доза.



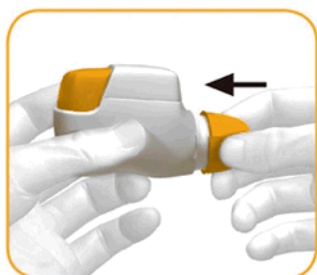
АКО ОЦВЕТЕНОТО КОНТРОЛНО ПРОЗОРЧЕ ПРОДЪЛЖАВА ДА БЪДЕ ЗЕЛЕНО, МОЛЯ, ПОВТОРЕТЕ ИНХАЛИРАНЕТО СИЛНО И ДЪЛБОКО ПРЕЗ МУНДЩУКА (ВЖ. СТЬПКА 2).

- Ако прозорчето пак не се променя в **червено**, може да сте забравили да освободите бутона в оранжев цвят преди инхалиране или може да не сте инхалирали правилно. Ако се случи това, опитайте отново.

Уверете се, че сте ОСВОБОДИЛИ бутона в оранжев цвят и направете СИЛНО дълбоко вдишване през мундщука.

Забележка: Ако не можете да инхалирате правилно след няколко опита, консултирайте се с Вашия лекар.

- След като прозорчето стане червено, поставете предпазната капачка, като я натиснете обратно върху мундщука (вж. илюстрация 8).



ИЛЮСТРАЦИЯ 8

Кога трябва да вземете нов инхалатор Genuair?

- Инхалаторът Genuair има **дозов индикатор**, който показва приблизително колко дози остават в инхалатора. Дозовият индикатор се придвижва бавно надолу, показвайки **интервали от 10** (60, 50, 40, 30, 20, 10, 0) (вж. илюстрация А). Всеки инхалатор Genuair ще достави най-малко 30 или 60 дози, в зависимост от големината на опаковката.

Когато в дозовия индикатор се появи **червена прекъсната ивица** (вж. илюстрация А), това означава, че сте близо до последната доза и трябва да вземете нов инхалатор Genuair.

Дозовият индикатор се придвижва надолу през интервали от 10: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



ИЛЮСТРАЦИЯ А

Забележка: Ако инхалаторът Ви Genuair изглежда повреден или загубите капачката, той трябва да бъде сменен. НЕ Е НЕОБХОДИМО да почиствате инхалатора Genuair. Ако обаче желаете да го почистите, това трябва да стане с избърсване на външната част на мундщука със суха кърпа или хартиена салфетка.

НИКОГА не използвайте вода за почистване на инхалатора Genuair, тъй като това може да повреди лекарството Ви.

Как да познаете дали Вашият инхалатор Genuair е празен?

- Когато в средата на дозовия индикатор се появи 0 (нула), трябва да продължите и да използвате всички останали в инхалатора Genuair дози.
- Когато последната доза бъде подготвена за инхалиране, бутонът в оранжев цвят не се връща в горно крайно положение, а остава фиксиран в средно положение (вж. илюстрация Б). Дори и при заключен бутон в оранжев цвят, последната Ви доза може да бъде инхалирана. След това инхалаторът Genuair не може да се използва отново и трябва да започнете да използвате нов инхалатор Genuair.



ИЛЮСТРАЦИЯ Б

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА
НА РАЗРЕШЕНИЕТО(ЯТА) ЗА УПОТРЕБА**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за аклидиниев бромид/формотеролов фумарат дихидрат, научните заключения на СНМР са, както следва:

ПРУ предлага добавяне на „анафилактична реакция“ и „стоматит“ в точка 4.8 на КХП.

Анафилактична реакция се съобщава в клинични проучвания с будезонид/формотерол или с всеки от компонентите в отделен инхалатор, използвани в едни и същи дни от един и същи пациент. В хода на текущия период на докладване, е съобщен един случай от постмаркетинговия период на анафилактичен шок, с аклидиниев бромид/формотеролов фумарат дихидрат, който не е летален. В периода на постмаркетингово наблюдение на аклидиниев бромид и будезонид/формотерол, се съобщава за анафилактична реакция. Предвид тази информация, PRAC счита, че е приемливо „анафилактична реакция“ (в категория „с неизвестна честота“) да се добави в точка 4.8 на КХП за аклидиниев бромид/формотеролов фумарат дихидрат.

Стоматит е включена като нежелана реакция с неизвестна честота за аклидиниум като монотерапия, и има няколко случая на събития, свързани със стоматит в клинични проучвания и в постмаркетингово наблюдение на аклидиниев бромид/формотеролов фумарат дихидрат, като предложението да се включи стоматит в точка 4.8 на КХП за аклидиниев бромид/формотеролов фумарат дихидрат, със същата честота както в КХП на аклидиниум като монотерапия (с неизвестна честота), е приемливо.

Следователно, с оглед на данните представени в прегледания ПАДБ, PRAC счита, че промените в продуктовата информация на лекарствените продукти, съдържащи аклидиниев бромид/формотеролов фумарат дихидрат са основателни.

СНМР се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за аклидиниев бромид/формотеролов фумарат дихидрат, СНМР счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) активното вещество аклидиниев бромид/формотеролов фумарат дихидрат, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

СНМР препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.