

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO



Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Bretaris Genuair 322 microgrammi polvere per inalazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni dose erogata (la dose che fuoriesce dal boccaglio) contiene 375 µg di bromuro di aclidinio, equivalenti a 322 µg di aclidinio, corrispondenti a una dose predeterminata di 400 µg di bromuro di aclidinio, equivalenti a 343 µg di aclidinio.

Eccipiente(i) con effetti noti

Ogni dose erogata contiene circa 12 mg di lattosio (come monoidrato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per inalazione.

Polvere bianca o quasi bianca contenuta in un inalatore di colore bianco con un indicatore di dosi integrato e un tasto di erogazione di colore verde.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Bretaris Genuair è indicato come trattamento broncodilatatore di mantenimento per alleviare i sintomi in pazienti adulti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata è un'inalazione di 322 microgrammi di aclidinio due volte al giorno.

Se una dose viene omessa, la dose successiva deve essere assunta il prima possibile. Tuttavia, se è quasi ora della dose successiva, la dose omessa va saltata.

Anziani

Non sono necessari aggiustamenti della dose per i pazienti anziani (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione renale

Non sono necessari aggiustamenti della dose per i pazienti con compromissione renale (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

Non sono necessari aggiustamenti della dose per i pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Bretaris Genuair nei bambini e negli adolescenti (al di sotto dei 18 anni di età) per l'indicazione BPCO.

Modo di somministrazione

Per uso inalatorio.

I pazienti devono ricevere istruzioni su come somministrare correttamente il prodotto poiché l'inalatore Genuair potrebbe funzionare diversamente rispetto agli inalatori che i pazienti potrebbero aver usato in precedenza. È importante istruire i pazienti a leggere attentamente le Istruzioni per l'Uso nel Foglio Illustrativo, il quale è confezionato insieme ad ogni inalatore.

Per le Istruzione per l'Uso, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al bromuro di aclidinio o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Broncospasmo paradossso:

La somministrazione di Bretaris Genuair può provocare broncospasmo paradossso. In tale eventualità, interrompere il trattamento con Bretaris Genuair e valutare l'uso di altri trattamenti.

Deterioramento della malattia:

Il bromuro di aclidinio è un broncodilatatore di mantenimento e non deve essere utilizzato per alleviare episodi acuti di broncospasmo, ossia come terapia di salvataggio. In caso di cambiamenti nell'intensità della BPCO durante la terapia con bromuro di aclidinio tali che il paziente ritiene necessari farmaci di salvataggio supplementari, effettuare una rivalutazione del paziente e del regime terapeutico del paziente.

Effetti cardiovascolari:

Bretaris Genuair deve essere usato con cautela in pazienti che hanno avuto un infarto miocardico nei 6 mesi precedenti, angina instabile, aritmia di nuova diagnosi nei 3 mesi precedenti o ricovero nei 12 mesi precedenti a causa di insufficienza cardiaca di classe funzionale III e IV in base alla "New York Heart Association". L'esperienza di studi clinici in pazienti con comorbidità cardiovascolare è limitata (vedere paragrafo 5.1). Il meccanismo di azione anticolinergico potrebbe influire su queste condizioni.

Attività anticolinergica:

La bocca secca, osservata con terapie anticolinergiche, può essere associata nel lungo periodo a carie dentali.

A causa della sua attività anticolinergica, il bromuro di aclidinio va usato con cautela nei pazienti con iperplasia prostatica sintomatica o ostruzione del collo vescicale o con glaucoma ad angolo stretto (anche se il contatto diretto del prodotto con gli occhi è estremamente improbabile).

Eccipienti:

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La co-somministrazione del bromuro di aclidinio con altri medicinali contenenti anticolinergici non è stata studiata e non è raccomandata.

Sebbene non siano stati condotti studi formali di interazione tra farmaci *in vivo*, il bromuro di acilidinio inalato è stato utilizzato in concomitanza ad altri medicinali per la BPCO, compresi broncodilatatori simpatomimetici, metilxantine e steroidi orali e per inalazione, senza evidenze cliniche di interazioni tra farmaci.

Studi *in vitro* hanno indicato che alla dose terapeutica non si prevede che il bromuro di acilidinio o i suoi metaboliti provochino interazioni con principi attivi, substrati della P-glicoproteina (P-gp) o principi attivi metabolizzati dagli enzimi del citocromo P450 (CYP450) e dalle esterasi (vedere paragrafo 5.2).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono dati relativi all'uso del bromuro di acilidinio in donne in gravidanza.

Gli studi sugli animali hanno mostrato tossicità fetale solo a livelli di dose molto superiori all'esposizione al bromuro di acilidinio massima nell'uomo (vedere paragrafo 5.3). Il bromuro di acilidinio deve essere usato durante la gravidanza solo se i benefici previsti superano i possibili rischi.

Allattamento

Non è noto se il bromuro di acilidinio/metaboliti siano escreti nel latte materno. Gli studi sugli animali hanno mostrato l'escrezione di piccole quantità di bromuro di acilidinio/metaboliti nel latte materno. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso. Il medico deve valutare se interrompere l'allattamento o interrompere/evitare la terapia con Bretaris Genuair tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Gli studi nel ratto hanno mostrato lievi riduzioni della fertilità solo a livelli di dose molto superiori all'esposizione al bromuro di acilidinio massima nell'uomo (vedere paragrafo 5.3). Si ritiene improbabile che, somministrato alla dose raccomandata, il bromuro di acilidinio abbia effetti sulla fertilità nell'uomo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il bromuro di acilidinio altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. La comparsa di cefalea, capogiri o visione offuscata dopo la somministrazione di bromuro di acilidinio (vedere paragrafo 4.8) può influenzare la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riepilogo del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse segnalate più frequentemente con Bretaris Genuair sono state cefalea (6,6%) e nasofaringite (5,5%).

Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

Le frequenze assegnate agli effetti indesiderati elencati di seguito sono basate sui tassi grezzi di incidenza delle reazioni avverse (ossia gli eventi attribuiti a Bretaris Genuair) osservate con Bretaris Genuair 322 µg (636 pazienti) nell'analisi aggregata di vari studi clinici randomizzati e controllati con placebo: uno di 6 mesi e due di 3 mesi.

Uno studio clinico controllato con placebo in 1791 pazienti affetti da BPCO da moderata a severa trattati con Bretaris Genuair per più di 36 mesi non ha evidenziato ulteriori reazioni avverse.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto rara ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

| Classificazione per sistemi e organi | Termine preferito | Frequenza |
|---|--------------------------|------------------|
| Infezioni ed infestazioni | Sinusite | Comune |
| | Nasofaringite | Comune |
| Disturbi del sistema immunitario | Ipersensibilità | Rara |
| | Angioedema | Non nota |
| | Reazione anafilattica | Non nota |
| Patologie del sistema nervoso | Cefalea | Comune |
| | Capogiri | Non comune |
| Patologie dell'occhio | Visione offuscata | Non comune |
| Patologie cardiache | Tachicardia | Non comune |
| | Palpitazioni | Non comune |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | Tosse | Comune |
| | Disfonia | Non comune |
| Patologie gastrointestinali | Diarrea | Comune |
| | Nausea | Comune |
| | Bocca secca | Non comune |
| | Stomatite | Non comune |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | Eruzione cutanea | Non comune |
| | Prurito | Non comune |
| Patologie renali e urinarie | Ritenzione urinaria | Non comune |

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Dosi elevate di bromuro di aclidinio possono provocare segni e sintomi anticolinergici. Tuttavia, singole dosi inalate di una quantità massima di 6.000 µg di bromuro di aclidinio sono state somministrate a soggetti sani senza reazioni avverse sistemiche di tipo anticolinergico. Inoltre, non si sono riscontrate reazioni avverse clinicamente rilevanti in seguito a una somministrazione due volte al giorno per sette giorni, di una quantità massima di 800 µg di bromuro di aclidinio a soggetti sani.

L'intossicazione acuta in seguito a ingestione accidentale del medicinale bromuro di aclidinio è poco probabile, data la sua bassa biodisponibilità orale e il meccanismo di erogazione attivato dal respiro nell'inalatore Genuair.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci per disturbi ostruttivi delle vie respiratorie, anticolinergici, codice ATC: R03BB05.

Meccanismo d'azione

Il bromuro di aclidinio è un antagonista competitivo e selettivo del recettore muscarinico (noto anche come un anticolinergico), con un tempo di legame maggiore a livello dei recettori M₃ rispetto ai recettori M₂. I recettori M₃ mediano la contrazione del muscolo liscio delle vie respiratorie. Il bromuro di aclidinio inalato agisce localmente nei polmoni antagonizzando i recettori M₃ del muscolo liscio delle vie respiratorie inducendo broncodilatazione. Studi preclinici *in vitro* e *in vivo* indicano una rapida inibizione dose-dipendente e duratura della broncoostrizione indotta dall'acetilcolina da parte

dell'acilidinio. Il bromuro di acilidinio viene degradato rapidamente nel plasma, il livello di effetti indesiderati anticolinergici sistemici è pertanto ridotto.

Effetti farmacodinamici

Studi di efficacia clinica hanno indicato che Bretaris Genuair determina miglioramenti funzionali clinicamente significativi della funzione polmonare (misurati mediante il volume espiratorio forzato in 1 secondo [FEV₁]) per 12 ore dopo la somministrazione mattino e sera, che sono evidenti entro 30 minuti dalla prima dose (aumenti di 124-133 mL rispetto al basale). La broncodilatazione massima è stata ottenuta entro 1-3 ore dalla somministrazione, con miglioramenti di picco medi del FEV₁ rispetto al basale di 227-268 mL allo stato stazionario.

Elettrofisiologia cardiaca

Non sono stati osservati effetti sull'intervallo QT (corretto usando il metodo di Fridericia o Bazett o corretto individualmente) quando il bromuro di acilidinio (200 µg o 800 µg) è stato somministrato una volta al giorno per 3 giorni a soggetti sani in uno studio dettagliato del QT.

Inoltre, non sono stati osservati effetti clinicamente significativi di Bretaris Genuair sul ritmo cardiaco con monitoraggio Holter di 24 ore dopo trattamento di 3 mesi di 336 pazienti (164 dei quali hanno ricevuto Bretaris Genuair 322 µg due volte al giorno).

Efficacia e sicurezza clinica

Il programma di sviluppo clinico di Fase III di Bretaris Genuair ha incluso 269 pazienti trattati con Bretaris Genuair 322 µg due volte al giorno in uno studio di 6 mesi randomizzato e controllato con placebo e 190 pazienti trattati con Bretaris Genuair 322 µg due volte al giorno in uno studio di 3 mesi randomizzato e controllato con placebo. L'efficacia è stata valutata mediante la misurazione della funzione polmonare e degli esiti sintomatici quali affanno, stato di salute specifico per la patologia, uso di farmaci di salvataggio e comparsa di esacerbazioni. Negli studi di sicurezza a lungo termine Bretaris Genuair è stato associato a efficacia broncodilatatoria se somministrato per un periodo di trattamento di 1 anno.

Broncodilatazione

Nello studio di 6 mesi i pazienti trattati con Bretaris Genuair 322 µg due volte al giorno hanno evidenziato un miglioramento clinicamente significativo della funzione polmonare (misurata dal FEV₁). Effetti broncodilatatori massimi sono stati evidenti dal giorno 1 e sono stati mantenuti durante tutto il periodo di trattamento di 6 mesi. Dopo il trattamento di 6 mesi, il miglioramento medio nel FEV₁ mattutino pre-dose rispetto al placebo è stato di 128 mL (IC 95%=85-170; p<0,0001). Simili risultati sono stati osservati nello studio con Bretaris Genuair della durata di 3 mesi.

Stato di salute specifico per la patologia e benefici sintomatici

Bretaris Genuair ha determinato miglioramenti clinicamente significativi della dispnea, valutata utilizzando l'indice di dispnea transitoria (Transition Dyspnoea Index, [TDI]), e lo stato di salute specifico per la patologia, valutato utilizzando il Questionario respiratorio St. George (St. George's Respiratory Questionnaire, [SGRQ]). La tabella seguente illustra il sollievo dai sintomi ottenuto dopo 6 mesi di trattamento con Bretaris Genuair.

| Variabile | Trattamento | | Miglioramento rispetto al placebo | Valore p |
|--|------------------|---------|--|----------|
| | Bretaris Genuair | Placebo | | |
| TDI | | | | |
| Percentuale di pazienti che hanno ottenuto MCID ^a | 56,9 | 45,5 | Aumento della probabilità di 1,68 volte ^c | 0,004 |
| Variazione media rispetto al basale | 1,9 | 0,9 | 1,0 unità | <0,001 |
| SGRQ | | | | |
| Percentuale di pazienti che | 57,3 | 41,0 | Aumento della | <0,001 |

| | | | | |
|-------------------------------------|------|------|--|---------|
| hanno ottenuto MCID ^b | | | probabilità di 1,87 volte ^c | |
| Variazione media rispetto al basale | -7,4 | -2,8 | - 4,6 unità | <0,0001 |

a Minima differenza clinicamente importante (Minimum Clinically Important Difference, MCID) corrispondente a una variazione del TDI di almeno 1 unità.

b MCID corrispondente a una variazione del SGRQ di almeno - 4 unità.

c Odds ratio, aumento della probabilità di ottenere la MCID rispetto al placebo.

I pazienti trattati con Bretaris Genuair hanno avuto bisogno di una quantità inferiore del farmaco di salvataggio rispetto ai pazienti trattati con placebo (una riduzione di 0,95 spruzzi al giorno a 6 mesi [p=0,005]). Bretaris Genuair ha inoltre migliorato i sintomi quotidiani della BPCO (dispnea, tosse e produzione di espettorato) e della notte e del mattino presto.

L'analisi di efficacia aggregata degli studi controllati con placebo di 6 e 3 mesi ha dimostrato una riduzione statisticamente significativa del tasso di esacerbazioni da moderate a gravi (con necessità di trattamento con antibiotici o corticosteroidi o causa di ricovero) con acilidinio 322 µg due volte al giorno rispetto al placebo (tasso per paziente/anno: rispettivamente 0,31 vs. 0,44; p=0,0149).

Studi clinici di sicurezza ed efficacia a lungo termine superiori a 3 anni

L'effetto del bromuro di acilidinio sulla comparsa dei maggiori eventi avversi cardiovascolari (MEAC) è stato valutato in uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli su 3630 pazienti adulti di età compresa tra i 40 e i 91 anni con BPCO da moderata a molto grave, trattati fino a 36 mesi. Il 58,7% era di sesso maschile e il 90,7% era di razza caucasica, con un FEV₁ postbroncodilatatore medio del 47,9% del valore previsto e un CAT medio (COPD assessment test, Test di valutazione della BPCO) di 20,7. Tutti i pazienti avevano una storia di malattie cardiovascolari o cerebrovascolari e/o significativi fattori di rischio cardiovascolare. Il 59,8 % dei pazienti aveva avuto almeno un'esacerbazione della BPCO negli ultimi 12 mesi dalla visita di screening.

Circa il 48% dei pazienti arruolati aveva una storia precedente di almeno 1 evento cardiovascolare precedentemente documentato; malattia cerebrovascolare (13, 1%), malattia coronarica (35,4%), malattia vascolare periferica o storia di claudicatio (13,6%).

Lo studio era del tipo guidato dagli eventi e si era concluso una volta osservati sufficienti eventi di MEAC per l'analisi di sicurezza primaria. I pazienti avrebbero sospeso il trattamento se avessero manifestato un evento di MEAC e sarebbero rientrati nel periodo di follow-up post trattamento durante lo studio. Il 70,7% dei pazienti ha completato lo studio secondo la valutazione dello sperimentatore. Il tempo mediano di trattamento nei gruppi con Bretaris Genuair e con placebo è stato rispettivamente di 1,1 e 1 anno. Il tempo mediano di studio nei gruppi con Bretaris Genuair e con placebo è stato rispettivamente di circa 1,4 e 1,3 anni.

L'endpoint primario di sicurezza era il tempo alla prima comparsa di MEAC, definito come uno dei seguenti eventi validati: morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale (MI), o ictus ischemico non fatale. La percentuale dei pazienti con almeno un MEAC è stata del 3,85% contro il 4,23% nei gruppi di acilidinio e di placebo, rispettivamente. Bretaris Genuair non ha aumentato il rischio di MEAC nei pazienti con BPCO rispetto al placebo quando aggiunto all'attuale terapia di base (hazard ratio (HR) 0,89; IC al 95%: 0,64, 1,23). Il limite superiore dell'intervallo di confidenza ha escluso un margine di rischio predefinito di 1,8.

Il tasso di esacerbazioni di BPCO moderate o gravi per paziente all'anno durante il primo anno di trattamento è stato valutato come endpoint primario di efficacia nello studio. I pazienti trattati con Bretaris Genuair hanno mostrato una riduzione statisticamente significativa del 22% rispetto al placebo (rate rate [RR] 0,78; IC 95% da 0,68 a 0,89; p <0,001). Inoltre, Bretaris Genuair ha mostrato una riduzione statisticamente significativa del 35% nel tasso di ricoveri a causa di esacerbazioni di BPCO durante il trattamento nel corso del primo anno rispetto al placebo (RR 0,65; IC al 95% da 0,48 a 0,89; p = 0,006).

Il gruppo con Bretaris Genuair ha mostrato un ritardo statisticamente significativo nel tempo alla prima esacerbazione moderata o grave durante il trattamento rispetto al gruppo con placebo. I pazienti nel gruppo con bromuro di aclidinio avevano una riduzione relativa del 18% del rischio di esacerbazione (HR 0,82; IC al 95% [0,73, 0,92], $p < 0,001$).

Tolleranza all'esercizio

In uno studio clinico crossover, randomizzato, controllato con placebo, della durata di 3 settimane, Bretaris Genuair è stato associato a un miglioramento statisticamente significativo nel tempo di resistenza all'esercizio rispetto al placebo di 58 secondi (IC 95%=9-108; $p=0,021$; valore pre-trattamento: 486 secondi). Bretaris Genuair ha ridotto in maniera statisticamente significativa l'iperinflazione polmonare a riposo (capacità funzionale residua [CFR]=0,197 L [IC 95%=0,321, 0,072; $p=0,002$]; volume residuo [VR]=0,238 L [IC 95%=0,396, 0,079; $p=0,004$]) e inoltre ha migliorato la capacità inspiratoria (0,078 L; IC 95%=0,01, 0,145; $p=0,025$) e ha ridotto la dispnea durante l'esercizio (scala Borg) (0,63 unità Borg; IC 95%=1,11, 0,14; $p=0,012$).

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Bretaris Genuair in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per BPCO (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il bromuro di aclidinio è assorbito rapidamente dai polmoni, raggiungendo concentrazioni plasmatiche massime entro 5 minuti dall'inalazione in soggetti sani e normalmente entro i primi 15 minuti in pazienti con BPCO. La frazione della dose inalata che raggiunge la circolazione sistemica sotto forma di aclidinio immutato è molto bassa, inferiore al 5%.

Le concentrazioni plasmatiche di picco allo stato stazionario ottenute in seguito a inalazione di polvere secca di 400 µg di bromuro di aclidinio in pazienti con BPCO sono state di circa 224 pg/mL. I livelli plasmatici allo stato stazionario sono stati ottenuti entro sette giorni di somministrazione due volte al giorno.

Distribuzione

La deposizione polmonare totale di bromuro di aclidinio grazie all'inalatore Genuair è pari in media a circa il 30% della dose predeterminata.

Il legame alle proteine plasmatiche del bromuro di aclidinio determinato *in vitro* corrisponde con tutta probabilità al legame alle proteine dei metaboliti, a causa della rapida idrolisi del bromuro di aclidinio nel plasma; il legame alle proteine plasmatiche è stato dell'87% per il metabolita acido carbossilico e del 15% per il metabolita alcol. La principale proteina plasmatica che lega il bromuro di aclidinio è l'albumina.

Biotrasformazione

Il bromuro di aclidinio è idrolizzato rapidamente ed estensivamente ai derivati farmacologicamente inattivi alcol e acido carbossilico. L'idrolisi avviene sia per via chimica (non enzimatica) che enzimatica da parte delle esterasi; la principale esterasi umana coinvolta nell'idrolisi è la butirilcolinesterasi. I livelli plasmatici del metabolita acido sono circa 100 volte superiori rispetto a quelli del metabolita alcol e del principio attivo immutato dopo l'inalazione.

La bassa biodisponibilità assoluta del bromuro di aclidinio inalato (<5%) è dovuta al fatto che il bromuro di aclidinio, sia esso depositato nel polmone o inghiottito, subisce ampia idrolisi sistemica e pre-sistemica.

La biotrasformazione tramite enzimi del CYP450 svolge un ruolo trascurabile nella clearance metabolica totale del bromuro di aclidinio.

Studi *in vitro* hanno dimostrato che il bromuro di acilidinio alla dose terapeutica o i suoi metaboliti non inibiscono né inducono alcun enzima del citocromo P450 (CYP450) e non inibiscono le esterasi (carbossilesterasi, acetilcolinesterasi e butirilcolinesterasi). Studi *in vitro* hanno dimostrato che il bromuro di acilidinio o i metaboliti del bromuro di acilidinio non sono substrati o inibitori della glicoproteina P.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione terminale e l'emivita di eliminazione effettiva del bromuro di acilidinio sono di circa 14 ore e 10 ore rispettivamente, dopo l'inalazione di dosi di 400 µg due volte al giorno nei pazienti con BPCO.

In seguito a somministrazione endovenosa di 400 µg di bromuro di acilidinio radiomarcato a soggetti sani, circa l'1% della dose viene escreto immutato nell'urina. Fino al 65% della dose viene eliminato sotto forma di metaboliti nell'urina e fino al 33% sotto forma di metaboliti nelle feci.

In seguito a inalazione di 200 µg e 400 µg di bromuro di acilidinio da parte di soggetti sani o di pazienti con BPCO, l'escrezione urinaria di acilidinio immutato è stata molto bassa, pari a circa lo 0,1% della dose somministrata, indicando che la clearance renale svolge un ruolo trascurabile nella clearance totale dell'acilidinio dal plasma.

Linearità/Non linearità

Il bromuro di acilidinio ha evidenziato linearità cinetica e un comportamento farmacocinetico indipendente dal tempo nell'intervallo terapeutico.

Popolazioni speciali

Pazienti anziani

Le proprietà farmacocinetiche del bromuro di acilidinio nei pazienti con BPCO da moderata a grave appaiono simili nei pazienti di età 40-59 anni e nei pazienti di età ≥ 70 anni. Pertanto non sono necessari aggiustamenti della dose in pazienti anziani con BPCO.

Pazienti con compromissione epatica

Non sono stati condotti studi su pazienti con compromissione epatica. Poiché il bromuro di acilidinio viene metabolizzato principalmente per degradazione chimica e enzimatica nel plasma, è altamente improbabile che la disfunzione epatica alteri l'esposizione sistemica. Non sono necessari aggiustamenti della dose nei pazienti con BPCO con compromissione epatica.

Pazienti con compromissione renale

Non sono state osservate differenze farmacocinetiche significative tra soggetti con funzione renale normale e soggetti con compromissione renale. Pertanto, non sono necessari aggiustamenti della dose e monitoraggio supplementare in pazienti con BPCO con compromissione renale.

Etnia

A seguito di inalazioni ripetute, è stata osservata un'esposizione sistemica di bromuro di acilidinio simile nei pazienti Giapponesi e Caucasic.

Relazione(i) farmacocinetica(che)/farmacodinamica(che)

Poiché il bromuro di acilidinio agisce localmente nei polmoni ed è degradato rapidamente nel plasma, non vi sono relazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche dirette.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *sicurezza farmacologica*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, e tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Negli studi preclinici sono stati osservati effetti in relazione a parametri cardiovascolari (aumento della frequenza cardiaca nel cane), tossicità riproduttiva (effetti fetotossici) e fertilità (lievi diminuzioni nel tasso di concepimento, numero di corpi lutei e perdite pre- e post-impianto) soltanto ad esposizioni considerate sufficientemente superiori alla massima esposizione nell'uomo indicando una scarsa rilevanza clinica.

La bassa tossicità osservata negli studi di tossicità non-clinici è in parte dovuta al rapido metabolismo del bromuro di acclidinio nel plasma e alla mancanza di attività farmacologica significativa dei principali metaboliti. I margini di sicurezza per l'esposizione sistemica nell'uomo con una dose di 400 µg due volte al giorno rispetto ai livelli senza effetti avversi osservati in questi studi variavano tra 7 e 73 volte.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio monoidrato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Utilizzare entro 90 giorni dall'apertura del sacchetto.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere l'inalatore all'interno del sacchetto fino all'inizio del periodo di somministrazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

L'inalatore è un dispositivo multicomponente realizzato in policarbonato, acrilonitrile-butadiene-stirene, polioossimetilene, poliestere-butilene-tereftalato, polipropilene, polistirene e acciaio inossidabile. È di colore bianco, con un indicatore di dosi integrato e un tasto di erogazione di colore verde. Il boccaglio è coperto da un cappuccio protettivo rimovibile di colore verde. L'inalatore viene fornito all'interno di un sacchetto di plastica laminato, inserito in una scatola di cartone.

Scatola contenente 1 inalatore da 30 dosi.

Scatola contenente 1 inalatore da 60 dosi.

Scatola contenente 3 inalatori, ciascuno da 60 dosi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Istruzioni per l'Uso Fasi preliminari

Legga queste istruzioni per l'Uso prima di iniziare ad usare questo medicinale.

Familiarizzare con i componenti di Genuair inalatore.

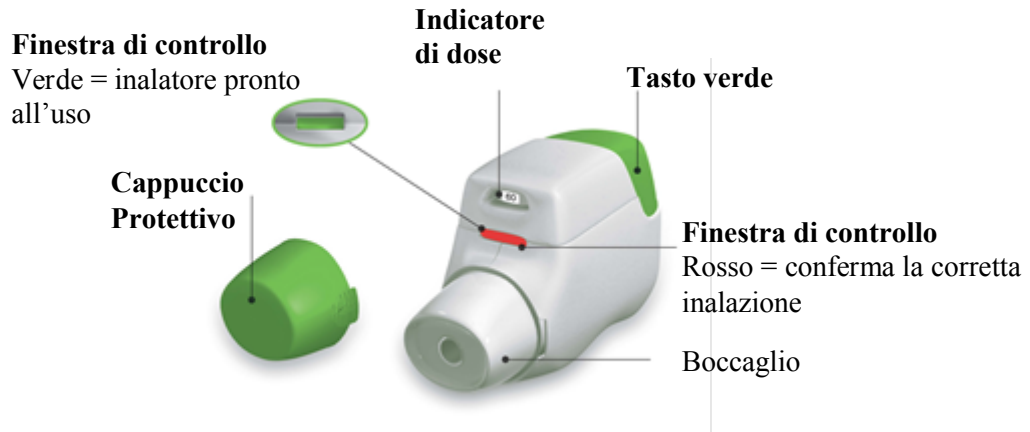


Figura A

Prima dell'uso:

- Prima del primo utilizzo, aprire il sacchetto sigillato ed estrarre l'inalatore Genuair dal sacchetto.
- Non premere il tasto verde fino a quando non è pronto ad assumere una dose.
- Togliere il cappuccio premendo leggermente le frecce presenti su entrambi i lati (Figura B).

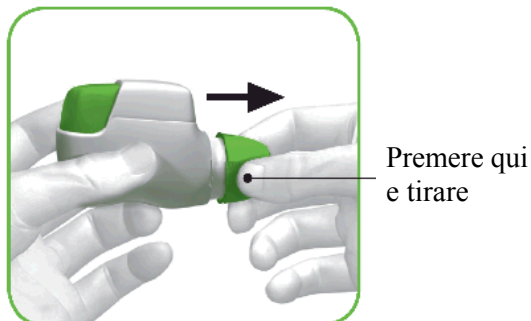


Figura B

PASSAGGIO 1: Preparare la dose

- 1.1 Guardare nell'apertura del boccaglio e assicurarsi che niente lo stia bloccando (Figura C).
- 1.2 Guardare la finestra di controllo (deve essere rossa, Figura C).



Figura C

1.3 Tenere l'inalatore orizzontale con il bocchaglio verso di sé e il tasto verde dritto verso l'alto (Figura D).



Figura D

1.4 Premere fino in fondo il tasto verde per caricare la dose (Figura E).

Quando si preme il tasto verde fino in fondo la finestra di controllo cambia diventando da rossa a verde.

Assicurarsi che il tasto verde sia dritto verso l'alto. **Non inclinare.**

1.5 Rilasciare il tasto verde (Figura F).

Assicurarsi di aver rilasciato il tasto in modo che l'inalatore funzioni correttamente.



Figura E



Figura F

Fermarsi e Controllare:

1.6 Assicurarsi che la finestra di controllo sia ora diventata verde (Figura G).

Il suo medicinale è pronto per essere inalato.

Passare al 'PASSAGGIO 2: Inalare il medicinale'.



Figura G

Cosa fare se la finestra di controllo è ancora rossa dopo aver premuto il tasto (Figura H).



Figura H

La dose non è preparata. **Torni indietro al ‘PASSAGGIO 1 Preparare la dose’ e ripeta i passaggi da 1.1. a 1.6.**

PASSAGGIO 2: Inalare il medicinale

Legga per intero i passaggi da 2.1 a 2.7 prima dell'uso. Non inclinare.

2.1 Tenere l'inalatore lontano dalla bocca ed **espri completamente**. Non espirare mai nell'inalatore (Figura I).

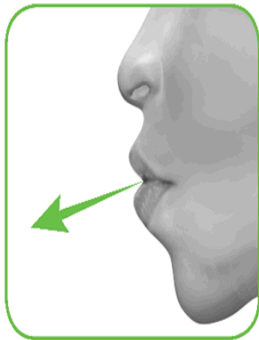


Figura I

2.2 Tenere la testa dritta, metta il boccaglio tra le labbra, e chiuda le labbra saldamente intorno ad esso (Figura J).

Non tenga il tasto verde premuto mentre inala.



Figura J

2.3 Faccia **un respiro forte e profondo** con la bocca. Tenga il respiro il più a lungo possibile.

Si sentirà un 'clic' che Le segnala che sta inalando correttamente. Tenga il respiro il più a lungo possibile dopo aver sentito il 'clic'. Alcuni pazienti possono non sentire il 'clic'. Usi la finestra di controllo per assicurarsi che ha inalato correttamente.

2.4 Allontani l'inalatore dalla bocca.

2.5 Tenga il respiro il più a lungo possibile.

2.6 Espiri lentamente lontano dall'inalatore.

Alcuni pazienti potrebbero avvertire una sensazione di granulosità in bocca, o un lieve sapore dolciastro o amarognolo. Non assuma una dose supplementare anche se non avverte alcun sapore o non percepisce nulla dopo l'inalazione.

Fermarsi e Controllare:

2.7 Assicurarsi che la finestra di controllo sia ora diventata rossa (Figura K). Questo significa che ha inalato il medicinale correttamente.



Figure K

Cosa fare se la finestra di controllo è ancora verde dopo l'inalazione (Figura L).



Figura L

Questo significa che non ha inalato il medicinale correttamente. **Torni indietro al ‘PASSAGGIO 2 Inalare il medicinale’ e ripeta i passaggi da 2.1 a 2.7.**

Se la finestra di controllo non è ancora diventata rossa, potrebbe aver dimenticato di rilasciare il tasto verde prima di inalare, o potrebbe non aver inalato abbastanza. Se ciò si verifica, provi di nuovo. Si assicuri di aver rilasciato il tasto verde, e di aver espirato completamente. Poi, faccia un respiro forte e profondo con la bocca attraverso il boccaglio.

Contatti il Suo medico se la finestra di controllo è ancora verde dopo tentativi ripetuti.

Prema il cappuccio protettivo indietro verso il boccaglio dopo ogni uso (Figura M), per prevenire la contaminazione dell'inalatore con polveri o altri materiali. Deve smaltire il Suo inalatore se ha perso il cappuccio.

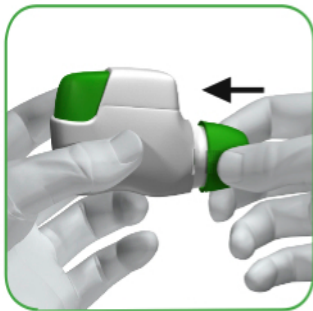


Figura M

Informazioni aggiuntive

Cosa deve fare se accidentalmente ha preparato una dose?

Conservi il Suo inalatore con il cappuccio protettivo posizionato su di esso fino a quando non deve inalare il medicinale, poi rimuova il cappuccio ed inizi dal passaggio 1.6.

Come funziona l'indicatore di dose?

- L'indicatore di dose mostra il numero totale di dosi rimaste nell'inalatore (Figura N).
- Al primo uso, ogni inalatore contiene almeno 60 dosi, o almeno 30 dosi a seconda della confezione.
- Ogni volta che si carica una dose premendo il tasto verde, l'indicatore di dose si sposta di piccoli intervalli fino al numero successivo (50, 40, 30, 20, 10, o 0).

Quando deve richiedere un nuovo inalatore?

Deve richiedere un nuovo inalatore:

- Se il suo inalatore appare danneggiato o se ha perso il cappuccio, o

- Quando una **banda rossa** appare nell'indicatore di dose, questo significa che è quasi vuoto (Figura N), o
- Se il Suo inalatore è vuoto (Figura O).

L'indicatore di dose si sposta lentamente da 60 a 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



Figura N

Come si sa che l'inalatore è vuoto?

Quando il tasto verde non ritorna completamente verso l'alto e rimane bloccato in posizione intermedia, si è raggiunta l'ultima dose (Figura O). Sebbene il tasto verde è bloccato, l'ultima dose può essere comunque inalata. Dopo questa dose l'inalatore non può essere utilizzato di nuovo e bisogna iniziare ad usare un nuovo inalatore.



Figura O

Come pulire l'inalatore?

Non usare MAI l'acqua per pulire l'inalatore, poichè questo può danneggiare dal medicinale.

Se desidera pulire il Suo inalatore, strofini la parte esterna del boccaglio con un tessuto asciutto o un tovagliolo.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje

Svezia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/781/001

EU/1/12/781/002

EU/1/12/781/003

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 20 luglio 2012

Data del rinnovo più recente: 20 Aprile 2017

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE (I) RESPONSABILE (I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE (I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del (dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sistema di farmacovigilanza

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che il sistema di farmacovigilanza presentato nel modulo 1.8.1 dell'autorizzazione all'immissione in commercio, esista e sia operativo prima e durante la commercializzazione del medicinale.

Piano di gestione del rischio (*Risk Management Plan*, RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività descritte nel piano di farmacovigilanza, come concordato nel RMP presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in qualsiasi successivo aggiornamento del RMP approvato dal comitato per i medicinali per uso umano (*Committee for Medicinal Products for Human Use*, CHMP).

In accordo con la linea guida del CHMP sui "Sistemi di gestione del rischio per i medicinali per uso umano", il RMP aggiornato deve essere presentato insieme al successivo rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR).

Inoltre, il RMP aggiornato deve essere presentato:

- quando si ricevono nuove informazioni che possano avere impatto sulle specifiche di sicurezza, sul piano di farmacovigilanza o sulle attività di minimizzazione del rischio in vigore
- entro 60 giorni dal raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio)
- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Obbligo di condurre misure post-autorizzative**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

| Descrizione | Tempistica |
|--|-------------------|
| Presentazione dei risultati dello studio di sicurezza post-autorizzazione (PASS) concordato per il bromuro di acildinio per valutare la mortalità complessiva e gli endpoint di sicurezza cardiovascolare proposti (con un endpoint aggiuntivo di aritmia cardiaca) tra i pazienti con BPCO che utilizzano acildinio, secondo un protocollo concordato dal PRAC. | 2023 |

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezionamento secondario

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Bretaris Genuair 322 microgrammi polvere per inalazione
aclidinio (bromuro di aclidinio)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni dose erogata contiene 375 microgrammi di bromuro di aclidinio, equivalenti a 322 microgrammi di aclidinio.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: lattosio.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 inalatore contenente 30 dosi
1 inalatore contenente 60 dosi
3 inalatori, ciascuno contenente 60 dosi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso inalatorio

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Utilizzare entro 90 giorni dall'apertura del sacchetto.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere l'inalatore Genuair all'interno del sacchetto fino all'inizio del periodo di somministrazione.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svezia

AstraZeneca (AstraZeneca logo)

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/781/001 30 dosi
EU/1/12/781/002 60 dosi
EU/1/12/781/003 3 inalatori ciascuno da 60 dosi

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

bretaris genuair

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Etichetta dell'inalatore

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Bretaris Genuair 322 mcg polvere per inalazione
aclidinio (bromuro di aclidinio)
Usò inalatorio

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP
Utilizzare entro 90 giorni dall'apertura del sacchetto.

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

30 dosi
60 dosi

6. ALTRO

AstraZeneca (AstraZeneca logo)

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Bretaris Genuair 322 microgrammi polvere per inalazione

Aclidinio (bromuro di acclidinio)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Bretaris Genuair e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Bretaris Genuair
3. Come usare Bretaris Genuair
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Bretaris Genuair
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Istruzioni per l'Uso

1. Cos'è Bretaris Genuair e a cosa serve

Che cos'è Bretaris Genuair

Il principio attivo di Bretaris Genuair è bromuro di acclidinio, che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati broncodilatatori. I broncodilatatori rilassano la muscolatura delle vie aeree e aiutano a mantenere aperti i bronchioli. Bretaris Genuair è un inalatore a polvere secca che usa il respiro per somministrare il medicinale direttamente nei polmoni, rendendo più agevole la respirazione dei pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

A che cosa serve Bretaris Genuair

Bretaris Genuair è indicato per aiutare ad aprire le vie respiratorie e alleviare i sintomi della BPCO, una grave malattia polmonare a lungo termine caratterizzata da respirazione difficoltosa. L'uso regolare di Bretaris Genuair può aiutarla quando ha il respiro affannoso a causa della malattia e la aiuta a limitare gli effetti della malattia nella quotidianità e a ridurre il numero di riacutizzazioni (il peggioramento dei sintomi della BPCO per diversi giorni).

2. Cosa deve sapere prima di usare Bretaris Genuair

Non usi Bretaris Genuair

- se è allergico al bromuro di aclidinio o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Bretaris Genuair:

- se ha avuto problemi di cuore recentemente;
- se vede aloni attorno alle luci o alle immagini colorate (glaucoma);
- se ha la prostata ingrossata, problemi ad urinare o un blocco della vescica.

Bretaris Genuair è indicato come terapia di mantenimento e non deve essere usato per trattare attacchi improvvisi di affanno o respiro sibilante. Se i sintomi della BPCO (affanno, respiro sibilante, tosse) non migliorano o peggiorano, deve consultare il medico il prima possibile.

La bocca secca, osservata con medicinali come Bretaris Genuair, dopo l'uso del medicinale per lungo tempo può essere associata a carie dentali. Pertanto, si ricordi di fare attenzione all'igiene orale.

Interrompa l'assunzione di Bretaris Genuair e si rivolga immediatamente al medico:

- se avverte oppressione toracica, tosse, respiro sibilante o affanno immediatamente dopo aver usato il medicinale. Potrebbero essere segni di una condizione denominata broncospasmo.

Bambini e adolescenti

Bretaris Genuair non deve essere usato in bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e Bretaris Genuair

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico se ha usato o sta usando medicinali simili per i problemi respiratori, come medicinali contenenti tiotropio o ipratropio. Se ha dei dubbi, consulti il medico o il farmacista. L'uso di Bretaris Genuair con questi medicinali è sconsigliato.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale. Non deve usare Bretaris Genuair se è in gravidanza o se sta allattando, salvo in caso il medico le abbia detto di farlo.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Bretaris Genuair altera lievemente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Questo medicinale può provocare mal di testa, capogiri o visione offuscata. Se lamenta uno qualsiasi di questi effetti, non guidi o usi macchinari fino a quando il mal di testa è passato, la sensazione di capogiro è scomparsa e la vista è tornata normale.

Bretaris Genuair contiene lattosio

Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

3. Come usare Bretaris Genuair

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

- La dose raccomandata è un'inalazione due volte al giorno, mattino e sera.
- Gli effetti di Bretaris Genuair durano 12 ore; pertanto deve tentare di usare l'inalatore Bretaris Genuair alla stessa ora ogni mattino e ogni sera. In questo modo si garantisce che nell'organismo sia presente sempre una quantità sufficiente di farmaco, aiutandola a respirare più facilmente durante tutto il giorno e la notte. La aiuterà anche a ricordare di usarlo.

La dose raccomandata può essere usata in pazienti anziani e in pazienti con problemi ai reni o al fegato. Non sono necessari aggiustamenti della dose.

La BPCO è una malattia cronica, pertanto si raccomanda di usare Bretaris Genuair ogni giorno, due volte al giorno, e non solo quando si avvertono problemi respiratori o altri sintomi della BPCO.

Via di somministrazione

Questo medicinale è per uso inalatorio.

- Per istruzioni su come usare l'inalatore Genuair, consulti le Istruzioni per l'Uso. Se ha dei dubbi su come usare Bretaris Genuair, si rivolga al medico o al farmacista.

Può usare Bretaris Genuair in qualsiasi momento prima o dopo l'assunzione di cibo o bevande.

Se usa più Bretaris Genuair di quanto deve

Se ritiene di aver usato più Bretaris Genuair di quanto deve, si rivolga al medico o al farmacista.

Se dimentica di usare Bretaris Genuair

Se dimentica una dose di Bretaris Genuair, inali la dose non appena se ne ricorda. Tuttavia, se è quasi ora della dose successiva, tralasci la dose dimenticata.

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Bretaris Genuair

Questo medicinale è destinato all'uso a lungo termine. Se desidera interrompere il trattamento, ne discuta prima con il medico, perché i sintomi potrebbero peggiorare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Molto raramente possono insorgere reazioni allergiche (possono interessare fino a una persona su 1000). Interrompa l'uso del medicinale e si rivolga immediatamente al medico se manifesta gonfiore del viso, della gola, delle labbra o della lingua (con o senza difficoltà di respirazione o deglutizione), capogiri o svenimento, battito cardiaco accelerato o se sviluppa bolle gravemente pruriginose sulla pelle (orticaria), perché potrebbero essere i sintomi di una reazione allergica.

Durante l'uso di Bretaris Genuair possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati:

Comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10

- Mal di testa (cefalea)
- Infiammazione dei seni paranasali (sinusite)
- Raffreddore comune (nasofaringite)
- Tosse
- Diarrea
- Nausea

Non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100

- Capogiro
- Bocca secca
- Infiammazione della bocca (stomatite)
- Raucedine (disfonia)
- Battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- Percezione del battito cardiaco (palpitazioni)
- Difficoltà a urinare (ritenzione urinaria)
- Visione offuscata
- Eruzione cutanea
- Prurito della pelle

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Bretaris Genuair

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dell'inalatore dopo "Scad." o "EXP". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Tenga l'inalatore all'interno del sacchetto fino all'inizio del periodo di somministrazione.

Utilizzare entro 90 giorni dall'apertura del sacchetto.

Non usi Bretaris Genuair se nota che la confezione è danneggiata o evidenzia segni visibili di manomissione.

Dopo aver assunto l'ultima dose, l'inalatore deve essere gettato. Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Bretaris Genuair

- Il principio attivo è bromuro di acclidinio. Ogni dose erogata contiene 375 microgrammi di bromuro di acclidinio, equivalenti a 322 microgrammi di acclidinio.
- L'altro componente è il lattosio monoidrato (vedere paragrafo 2 "Bretaris Genuair contiene lattosio").

Descrizione dell'aspetto di Bretaris Genuair e contenuto della confezione

Bretaris Genuair è una polvere bianca o quasi bianca.
L'inalatore Genuair è di colore bianco, con un indicatore di dosi integrato e un tasto di erogazione verde. Il boccaglio è coperto da un cappuccio protettivo rimovibile di colore verde. Viene fornito in un sacchetto di plastica.

Formato di vendita:

Scatola contenente 1 inalatore da 30 dosi.

Scatola contenente 1 inalatore da 60 dosi.

Scatola contenente 3 inalatori, ciascuno da 60 dosi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svezia

Produttore:

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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 2 454 0950

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

Deutschland

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

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il { mese AAAA }.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Istruzioni per l'Uso

Questa sezione contiene informazioni su come usare Genuair inalatore. È importante leggere queste informazioni poiché Genuair potrebbe funzionare diversamente rispetto agli inalatori che ha usato precedentemente. In caso di dubbi su come usare il Suo inalatore, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere per assistenza.

Le Istruzioni per l'Uso sono divise in due nelle seguenti sezioni:

- Fasi preliminari
- Passaggio 1: Preparare la dose
- Passaggio 2: Inalare il medicinale
- Informazioni aggiuntive

Fasi preliminari

Legga queste Istruzioni per l'Uso prima di iniziare ad usare questo medicinale.

Familiarizzare con i componenti di Genuair inalatore.

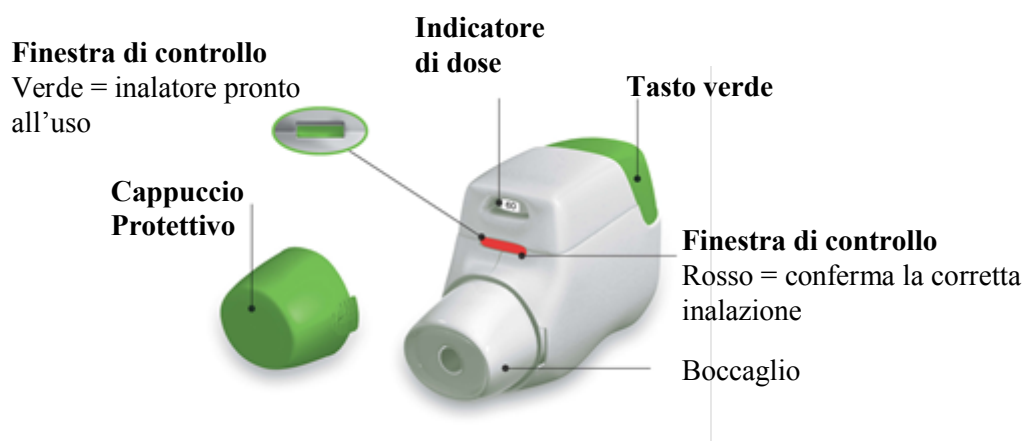


Figura A

Prima dell'uso:

- a) Prima del primo utilizzo, aprire il sacchetto sigillato ed estrarre l'inalatore Genuair dal sacchetto.
- b) Non premere il tasto verde fino a quando non è pronto ad assumere una dose.
- c) Togliere il cappuccio premendo leggermente le frecce presenti su entrambi i lati (Figura B).

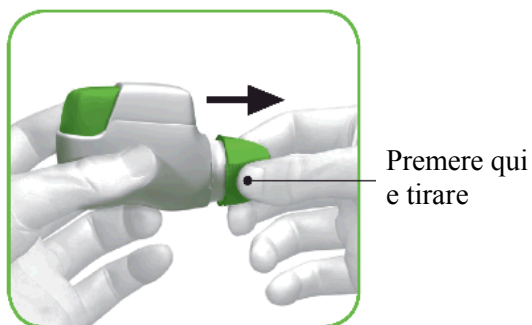


Figura B

PASSAGGIO 1: Preparare la dose

- 1.1 Guardare nell'apertura del boccaglio e assicurarsi che niente lo stia bloccando (Figura C).
- 1.2 Guardare la finestra di controllo (deve essere rossa, Figura C).



Figura C

- 1.3 Tenere l'inalatore orizzontale con il boccaglio verso di sé e il tasto verde dritto verso l'alto (Figura D).



Figura D

- 1.4 Premere fino in fondo il tasto verde per caricare la dose (Figura E).

Quando si preme il tasto verde fino in fondo la finestra di controllo cambia diventando da rossa a verde.

Assicurarsi che il tasto verde sia dritto verso l'alto. **Non inclinare.**

1.5. Rilasciare il tasto verde (Figura F).

Assicurarsi di aver rilasciato il tasto in modo che l'inalatore funzioni correttamente.



Figura E



Figura F

Fermarsi e Controllare:

1.6 Assicurarsi che la finestra di controllo sia ora diventata verde (Figura G).

Il suo medicinale è pronto per essere inalato.

Passare al 'PASSAGGIO 2: Inalare il medicinale'.



Figura G

Cosa fare se la finestra di controllo è ancora rossa dopo aver premuto il tasto (Figura H).



Figura H

La dose non è preparata. Torni indietro al 'PASSAGGIO 1 Preparare la dose' e ripeta i passaggi da 1.1. a 1.6.

PASSAGGIO 2: Inalare il medicinale

Legga per intero i passaggi da 2.1 a 2.7 prima dell'uso. Non inclinare.

2.1 Tenere l'inalatore lontano dalla bocca ed **espiri completamente**. Non espirare mai nell'inalatore (Figura I).

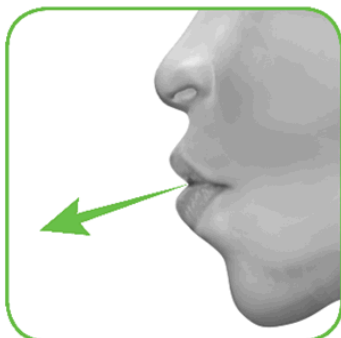


Figura I

2.2 Tenere la testa dritta, metta il boccaglio tra le labbra, e chiuda le labbra saldamente intorno ad esso (Figura J).

Non tenga il tasto verde premuto mentre inala.



Figura J

2.3 Faccia **un respiro forte e profondo** con la bocca. Tenga il respiro il più a lungo possibile.

Si sentirà un 'clic' che Le segnala che sta inalando correttamente. Tenga il respiro il più a lungo possibile dopo aver sentito il 'clic'. Alcuni pazienti possono non sentire il 'clic'. Usi la finestra di controllo per assicurarsi che ha inalato correttamente.

2.4 Allontani l'inalatore dalla bocca.

2.5 Tenga il respiro il più a lungo possibile.

2.6 Espiri lentamente lontano dall'inalatore.

Alcuni pazienti potrebbero avvertire una sensazione di granulosità in bocca, o un lieve sapore dolciastro o amarognolo. Non assuma una dose supplementare anche se non avverte alcun sapore o non percepisce nulla dopo l'inalazione.

Fermarsi e Controllare:

2.7 Assicurarsi che la finestra di controllo sia ora diventata rossa (Figura K). Questo significa che ha inalato il medicinale correttamente.



Figure K

Cosa fare se la finestra di controllo è ancora verde dopo l'inalazione (Figura L).



Figura L

Questo significa che non ha inalato il medicinale correttamente. **Torni indietro al 'PASSAGGIO 2 Inalare il medicinale' e ripeta i passaggi da 2.1 a 2.7.**

Se la finestra di controllo non è ancora diventata rossa potrebbe aver dimenticato di rilasciare il tasto verde prima di inalare, o potrebbe non aver inalato abbastanza. Se ciò si verifica, provi di nuovo. Si assicuri di aver rilasciato il tasto verde, e di aver espirato completamente. Poi, faccia un respiro forte e profondo con la bocca attraverso il boccaglio.

Contatti il Suo medico se la finestra di controllo è verde dopo tentativi ripetuti.

Prema il cappuccio protettivo indietro verso il boccaglio dopo ogni uso (Figura M), per prevenire la contaminazione dell'inalatore con polveri o altri materiali. Deve smaltire il Suo inalatore se ha perso il cappuccio.

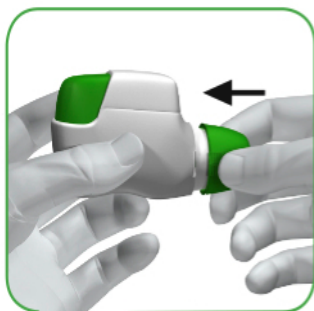


Figura M

Informazioni aggiuntive

Cosa deve fare se accidentalmente ha preparato una dose?

Conservi il Suo inalatore con il cappuccio protettivo posizionato su di esso fino a quando non deve inalare il medicinale, poi rimuova il cappuccio ed inizi dal passaggio 1.6.

Come funziona l'indicatore di dose?

- L'indicatore di dose mostra il numero totale di dosi rimaste nell'inalatore (Figura N).
- Al primo uso, ogni inalatore contiene almeno 60 dosi, o almeno 30 dosi, a seconda della confezione.
- Ogni volta che tu carichi una dose premendo il tasto verde, l'indicatore di dose si sposta di piccoli intervalli fino al numero successivo (50, 40, 30, 20, 10, o 0).

Quando deve richiedere un nuovo inalatore?

Deve richiedere un nuovo inalatore:

- Se il suo inalatore appare danneggiato o se ha perso il cappuccio, o
- Quando una **banda rossa** appare nell'indicatore di dose, questo significa che è quasi vuoto (Figura N), o
- Se il Suo inalatore è vuoto (Figura O).

L'indicatore di dose si sposta lentamente da 60 a 0: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



Figura N

Come si sa che l'inalatore è vuoto?

Quando il tasto verde non ritorna completamente verso l'alto e rimane bloccato in posizione intermedia, si è raggiunta l'ultima dose (Figura O). Sebbene il tasto verde è bloccato, l'ultima dose può essere comunque inalata. Dopo questa dose l'inalatore non può essere utilizzato di nuovo e bisogna iniziare a usare un nuovo inalatore.



Figura O

Come pulire l'inhalatore?

Non usare MAI l'acqua per pulire l'inhalatore, poichè questo può danneggiare il medicinale.

Se desidera pulire il Suo inalatore, strofini la parte esterna del boccaglio con un tessuto asciutto o un tovagliolo.