

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Eklira Genuair 322 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 322 µg Aclidinium (als 375 µg Aclidiniumbromid).

Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 343 µg Aclidinium (als 400 µg Aclidiniumbromid).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede abgemessene Dosis enthält 12,6 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Inhalation.

Weißes oder fast weißes Pulver in einem weißen Inhalator mit integriertem Dosisanzeiger und einer grünen Dosiertaste.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Eklira Genuair wird als bronchodilatatorische Dauertherapie zur Befreiung von Symptomen bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis ist eine Inhalation von 322 µg Aclidinium zweimal täglich.

Wenn eine Dosis ausgelassen wird, soll die folgende Dosis sobald wie möglich angewendet werden. Wenn allerdings der Zeitpunkt für die Anwendung der nächsten Dosis bereits kurz bevorsteht, sollte die vergessene Dosis ausgelassen werden.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sind keine Dosisanpassungen erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung sind keine Dosisanpassungen erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung sind keine Dosisanpassungen erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Eklira Genuair bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bei der Indikation COPD.

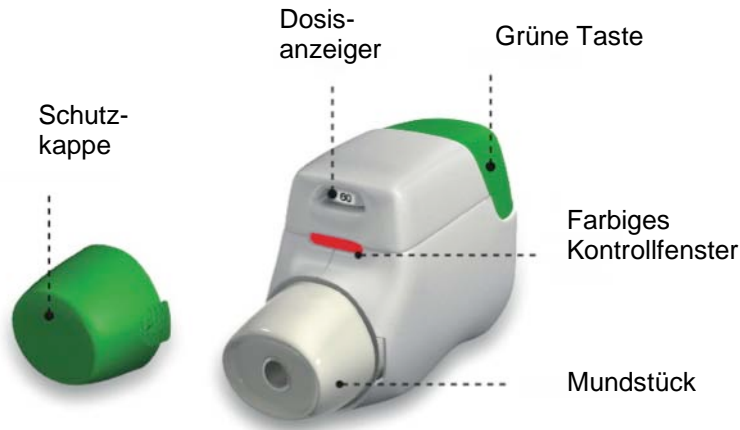
Art der Anwendung

Zur Inhalation.

Patienten sollten in die korrekte Anwendung des Produkts eingewiesen werden.

Bedienungsanleitung:

Machen Sie sich mit dem Eklira Genuair Inhalator vertraut:



Nehmen Sie den Inhalator aus dem Beutel und machen Sie sich mit den einzelnen Teilen vertraut.

Wie ist Eklira Genuair anzuwenden?

Zusammenfassung

Um Ihren Genuair-Inhalator zu verwenden, müssen Sie 2 Schritte ausführen, nachdem Sie die Schutzkappe entfernt haben:

Schritt 1 – Drücken Sie die grüne Taste und **LASSEN SIE DIESE LOS**; atmen Sie vollständig aus, aber nicht in den Inhalator.

Schritt 2 – Umschließen Sie das Mundstück des Genuair-Inhalators eng mit Ihren Lippen und atmen Sie **KRÄFTIG** und **TIEF** durch den Inhalator ein.

Denken Sie daran, nach der Inhalation die Schutzkappe wieder aufzusetzen.

Erste Schritte

- Vor dem ersten Gebrauch reißen Sie den Beutel am Einschnitt auf und entnehmen Sie den Genuair-Inhalator.
- Wenn Sie Ihre Dosis inhalieren möchten, entfernen Sie die Schutzkappe, indem Sie die auf beiden Seiten sichtbaren **Pfeile leicht zusammendrücken** und nach außen ziehen (siehe Abb. 1).



ABBILDUNG 1

- Vergewissern Sie sich, dass das Mundstück nicht verstopft ist.
- Halten Sie den Genuair-Inhalator **waagrecht**, das Mundstück zu sich und die grüne Taste **gerade nach oben** gerichtet (siehe Abb. 2).

Halten Sie ihn mit der grünen Taste gerade nach oben gerichtet. NICHT KIPPEN.



ABBILDUNG 2

SCHRITT 1: DRÜCKEN Sie die grüne Taste ganz hinunter und **LASSEN** Sie diese anschließend **LOS** (siehe Abb. 3 und 4).

HALTEN SIE DIE GRÜNE TASTE NICHT WEITER GEDRÜCKT!

DRÜCKEN Sie die grüne Taste ganz hinunter

LASSEN Sie die grüne Taste **LOS**

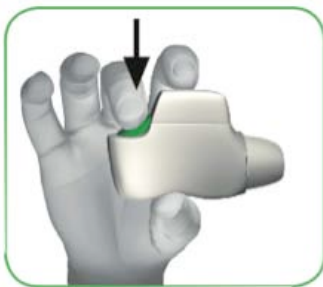


ABBILDUNG 3



ABBILDUNG 4

Achtung: Vergewissern Sie sich, dass die Dosis für die Inhalation bereit ist

- Vergewissern Sie sich, dass das farbige Kontrollfenster **grün** anzeigt (siehe Abb. 5).
- Das grüne Kontrollfenster zeigt Ihnen, dass Ihr Arzneimittel bereit zur Inhalation ist.



ABBILDUNG 5

WENN DAS FARBIGE KONTROLLFENSTER ROT BLEIBT, DRÜCKEN SIE ERNEUT DIE GRÜNE TASTE UND LASSEN DIESE ANSCHLIESSEND LOS (SIEHE SCHRITT 1).

- Bevor Sie den Inhalator an Ihren Mund führen, atmen Sie bitte vollständig aus. Atmen Sie nicht in den Inhalator aus.

SCHRITT 2: Umschließen Sie das Mundstück des Genuair-Inhalators eng mit Ihren Lippen und atmen Sie **KRÄFTIG** und **TIEF** durch das Mundstück ein (siehe Abb. 6).

Dieser kräftige und tiefe Atemzug befördert das Arzneimittel durch den Inhalator in Ihre Lungen.

VORSICHT: HALTEN SIE DIE GRÜNE TASTE NICHT GEDRÜCKT, WÄHREND SIE EINATMEN!

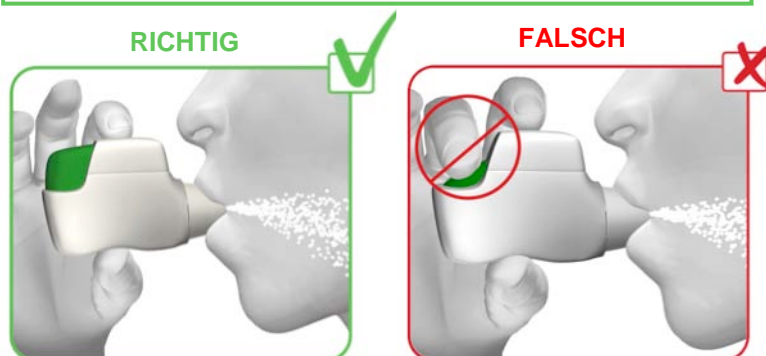


ABBILDUNG 6

- Während Sie einatmen, hören sie ein „**KLICK**“, das Ihnen anzeigt, dass Sie den Genuair-Inhalator richtig anwenden.
- Atmen Sie weiter ein, nachdem Sie das „**KLICK**“ des Inhalators gehört haben, um sicherzugehen, dass Sie die komplette Dosis erhalten.
- Entfernen Sie den Genuair-Inhalator von Ihrem Mund und halten Sie den Atem an, solange es für Sie angenehm ist; dann atmen Sie langsam durch die Nase aus.

Hinweis: Manche Patienten nehmen individuell einen leicht süßen oder etwas bitteren Geschmack im Mund wahr, während sie das Arzneimittel inhalieren. Inhalieren Sie keine zusätzliche Dosis, falls Sie nach der Inhalation keinen Geschmack bemerken.

Achtung: Vergewissern Sie sich, dass Sie richtig inhaliert haben

- Vergewissern Sie sich, dass sich das farbige Kontrollfenster auf **rot** umgestellt hat (siehe Abb. 7). Dies bestätigt Ihnen, dass Sie die komplette Dosis richtig inhaliert haben.



ABBILDUNG 7

WENN DAS FARBIGE KONTROLLFENSTER IMMER NOCH GRÜN ZEIGT, WIEDERHOLEN SIE DIE INHALATION BITTE, INDEM SIE KRÄFTIG UND TIEF DURCH DAS MUNDSTÜCK EINATMEN (SIEHE SCHRITT 2).

- Wenn das Fenster immer noch nicht auf **rot** steht, haben Sie möglicherweise vergessen, die grüne Taste vor dem Inhalieren loszulassen oder Sie haben nicht richtig inhaliert. In diesem Fall versuchen Sie es erneut.

Vergewissern Sie sich, dass Sie die grüne Taste LOSGELASSEN haben und atmen Sie KRÄFTIG und tief durch das Mundstück ein.

Hinweis: Wenn Sie auch nach mehreren Versuchen nicht in der Lage sind, richtig zu inhalieren, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

- Sobald das Fenster rot zeigt, setzen Sie die Schutzkappe wieder auf, indem Sie sie wieder auf das Mundstück drücken (siehe Abb. 8).

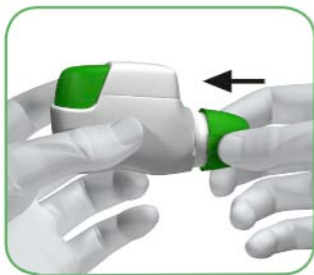


ABBILDUNG 8

Wann brauchen Sie einen neuen Genuair-Inhalator?

- Der Genuair-Inhalator ist mit einem **Dosisanzeiger** ausgestattet, der Ihnen ungefähr anzeigt, wie viele Dosen der Inhalator noch enthält. Der Dosisanzeiger bewegt sich langsam nach unten und zeigt **10er-Schritte** (60, 50, 40, 30, 20, 10, 0) an (siehe Abb. A). Jeder Genuair-Inhalator liefert mindestens 60 Dosen.
- Wenn im Dosisanzeiger ein **rotgestreifter Strich** erscheint (siehe Abb. A), bedeutet das, dass Sie sich der letzten Dosis nähern und Sie sich einen neuen Genuair-Inhalator besorgen sollten.

Der Dosisanzeiger bewegt sich in 10er-Schritten nach unten: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



ABBILDUNG A

Hinweis: Wenn Ihr Genuair-Inhalator beschädigt ist oder Sie die Schutzkappe verlieren, sollten Sie ihn austauschen. Es ist NICHT NOTWENDIG, Ihren Genuair-Inhalator zu reinigen. Falls Sie ihn dennoch reinigen möchten, wischen Sie mit einem trockenen Küchentuch oder Papiertaschentuch über das Mundstück. Verwenden Sie NIEMALS Wasser zur Reinigung des Genuair-Inhalators, da dies dem Arzneimittel Schaden zufügen könnte.

Wie sehen Sie, dass Ihr Genuair-Inhalator leer ist?

- Wenn in der Mitte des Dosisanzeigers eine 0 (null) erscheint, sollten Sie die im Inhalator verbleibenden Dosen noch verwenden.
- Ist der Inhalator bei der letzten Dosis angekommen, wird die grüne Taste nicht in ihre komplette obere Position zurückkehren, sondern in einer mittleren Position stehen bleiben (siehe Abb. B). Auch wenn die grüne Taste blockiert ist, können Sie Ihre letzte Dosis inhalieren. Danach kann der Genuair-Inhalator nicht mehr verwendet werden und Sie müssen einen neuen Genuair-Inhalator benutzen.

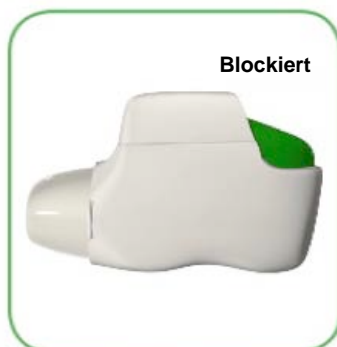


ABBILDUNG B

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Acclidiniumbromid, Atropin oder eines seiner Derivate, einschließlich Ipratropium, Oxitropium oder Tiotropium, oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Asthma:

Eklira Genuair sollte nicht bei Asthma angewendet werden; es wurden keine klinischen Studien mit Aclidiniumbromid bei Asthma durchgeführt.

Paradoxe Bronchospasmus:

Wie auch andere Inhalationsbehandlungen kann die Anwendung von Eklira Genuair paradoxe Bronchospasmen verursachen. Wenn dies geschieht, sollte die Behandlung mit Eklira Genuair sofort abgebrochen und andere Behandlungen erwogen werden.

Verschlechterung der Krankheit:

Aclidiniumbromid ist ein Bronchodilatator zur Dauertherapie und sollte nicht zur Linderung bei akuten Bronchospasmus-Anfällen, d. h. als Notfalltherapie angewendet werden. Falls es während der Behandlung mit Aclidiniumbromid zu einer Änderung im Schweregrad der COPD kommt und der Patient eine zusätzliche Notfallmedikation für notwendig erachtet, muss eine Neubeurteilung des Patienten und seines Behandlungsschemas erfolgen.

Kardiovaskuläre Effekte:

Das kardiovaskuläre Sicherheitsprofil zeichnet sich durch eine anticholinerge Wirkung aus. Eklira Genuair sollte bei Patienten mit einem Myokardinfarkt während der vorangegangenen 6 Monate, einer instabilen Angina Pectoris, einer erstmals diagnostizierten Arrhythmie während der vorangegangenen 3 Monate oder einer Krankenhauseinweisung während der vorangegangenen 12 Monate aufgrund einer Herzinsuffizienz der Stadien III und IV gemäß der Klassifikation der „New York Heart Association“ (NYHA III und NYHA IV) mit Vorsicht angewendet werden. Solche Patienten wurden von den klinischen Studien ausgeschlossen und der anticholinerge Wirkmechanismus kann eine Auswirkung auf diese Erkrankungen haben.

Anticholinerge Aktivität:

Mundtrockenheit, wie sie im Zusammenhang mit einer anticholinergen Therapie beobachtet wurde, kann langfristig mit Zahnkaries assoziiert sein.

In Hinblick auf seine anticholinerge Wirkung sollte Aclidiniumbromid bei Patienten mit symptomatischer Prostatahyperplasie, Blasenobstruktion oder mit einem Engwinkelglaukom (selbst wenn der direkte Kontakt des Arzneimittels mit den Augen sehr unwahrscheinlich ist) mit Vorsicht angewendet werden.

Sonstige Bestandteile:

Patienten mit der seltenen hereditären Galactoseintoleranz, Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Aclidiniumbromid mit anderen Anticholinergika enthaltenden Arzneimitteln wurde nicht untersucht und wird nicht empfohlen.

Obwohl es keine formalen *In-vivo*-Studien über Arzneimittelwechselwirkungen gibt, wurde inhaliertes Aclidiniumbromid gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln gegen COPD einschließlich sympathomimetischen Bronchodilatoren, Methylxanthenen sowie oralen und inhalierten Steroiden eingesetzt, ohne dass Arzneimittelwechselwirkungen klinisch nachgewiesen werden konnten.

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass nicht zu erwarten ist, dass Aclidiniumbromid bzw. die Metaboliten von Aclidiniumbromid bei Dosierung im therapeutischen Bereich Wechselwirkungen mit P-Glycoprotein (P-GP)-Substraten oder mit durch Cytochrom-P-450-Enzyme (CYP450-Enzyme) oder Esterasen metabolisierten Arzneimitteln hervorrufen (siehe Abschnitt 5.2).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Acridiniumbromid bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine fetale Toxizität nur bei viel höheren Acridiniumbromid-Dosen gezeigt, als die, denen Menschen maximal ausgesetzt sind (siehe Abschnitt 5.3). Acridiniumbromid sollte während der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der zu erwartende Nutzen die potenziellen Risiken übersteigt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Acridiniumbromid und/oder seine Metaboliten in die Muttermilch ausgeschieden werden. Da tierexperimentelle Studien die Ausscheidung von geringen Mengen von Acridiniumbromid und/oder dessen Metaboliten in die Muttermilch gezeigt haben, muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Acridiniumbromid verzichtet werden soll. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Langzeittherapie mit Acridiniumbromid für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Studien mit Ratten haben eine leichte Reduzierung der Fertilität nur bei viel höheren Acridiniumbromid-Dosen gezeigt, als jene, denen Menschen maximal ausgesetzt sind (siehe Abschnitt 5.3). Es gilt als unwahrscheinlich, dass Acridiniumbromid bei Anwendung in der empfohlenen Dosis die Fertilität bei Menschen beeinflusst.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Acridiniumbromid hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Das Auftreten von Kopfschmerzen oder Verschwommensehen kann die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen mit Eklira Genuair waren Kopfschmerzen (6,6 %) und Nasopharyngitis (5,5 %).

Tabellarische Zusammenfassung unerwünschter Wirkungen

Die den unten aufgeführten unerwünschten Wirkungen zugeordneten Häufigkeitsangaben ergeben sich aus den Rohinzidenzraten für Nebenwirkungen (d. h. Ereignisse, die Eklira Genuair zugeschrieben werden), die in gepoolten Analysen mit Eklira Genuair 322 µg (636 Patienten) von einer 6-monatigen und zwei 3-monatigen randomisierten, placebokontrollierten, klinischen Studien beobachtet wurden.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse		Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sinusitis	Häufig
	Nasopharyngitis	Häufig
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit	Selten
	Angioödem	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Häufig
Augenerkrankungen	Verschwommene Sicht	Gelegentlich
Herzkrankungen	Tachykardie	Gelegentlich
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Husten	Häufig
	Dysphonie	Gelegentlich
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Durchfall	Häufig
	Trockener Mund	Gelegentlich
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Ausschlag	Gelegentlich
	Pruritus	Gelegentlich
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Harnverhalt	Gelegentlich

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Hohe Dosen Acclidiniumbromid können zu anticholinergen Anzeichen und Symptomen führen. Es wurden jedoch inhalierte Einzeldosen von bis zu 6.000 µg Acclidiniumbromid an gesunde Probanden verabreicht, ohne dass anticholinerge Nebenwirkungen auftraten. Ebenso wenig wurden klinisch relevante Nebenwirkungen an gesunden Probanden beobachtet, denen 7 Tage lang zweimal täglich eine Dosis von bis zu 800 µg Acclidiniumbromid verabreicht wurde.

Eine akute Vergiftung durch unbeabsichtigtes Verschlucken des Arzneimittels ist unwahrscheinlich aufgrund seiner niedrigen oralen Bioverfügbarkeit und den durch Atemzug ausgelösten Dosiermechanismus des Genuair-Inhalators.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anticholinergika; ATC-Code: R03BB05.

Acclidiniumbromid ist ein kompetitiver, selektiver Muskarin-Rezeptor-Antagonist (auch bekannt als Anticholinergikum) mit einer längeren Bindungsdauer an die M₃-Rezeptoren als die M₂-Rezeptoren. M₃-Rezeptoren regeln die Kontraktion der glatten Muskulatur der Luftwege. Inhaliertes Acclidiniumbromid wirkt lokal in den Lungen, wo es an die M₃-Rezeptoren der glatten Bronchialmuskulatur antagonistisch bindet und eine Bronchodilatation bewirkt. Nicht-klinische *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien mit Acclidiniumbromid haben eine schnelle, dosisabhängige und langandauernde Hemmung der Acetylcholin-vermittelten Bronchokonstriktion gezeigt. Die Rate an systemischen anticholinergen Nebenwirkungen ist gering, da Acclidiniumbromid schnell im Plasma abgebaut wird.

Pharmakodynamische Wirkungen

Klinische Wirksamkeitsstudien haben gezeigt, dass Eklira Genuair klinisch bedeutsame Verbesserungen der Lungenfunktion bewirkt (gemessen am forcierten expiratorischen Volumen in

einer Sekunde [FEV₁]). Die Veränderung des FEV₁ wurde über die Dauer von 12 Stunden mit morgendlicher und abendlicher Verabreichung beobachtet. Die Verbesserungen zeigten sich bereits 30 Minuten nach Verabreichung der ersten Dosis (Erhöhungen gegenüber der Baseline von 124–133 ml). Innerhalb von 1 bis 3 Stunden nach der Dosisverabreichung wurde die höchste Bronchodilatation mit mittleren Spitzenwerten bei den Verbesserungen des FEV₁ gegenüber der Baseline von 227–268 ml im Steady-State-Stadium erreicht.

Kardiale Elektrophysiologie

In einer sorgfältigen QT-Studie wurden bei Verabreichung von Acridiniumbromid (200 µg oder 800 µg) einmal täglich für die Dauer von 3 Tagen an gesunden Probanden keine Wirkungen auf das QT-Intervall (korrigiert entweder nach der Fridericia- oder der Bazett-Formel bzw. individuell korrigiert) beobachtet.

Ebenso wurden keine klinisch signifikanten Wirkungen auf den Herzrhythmus bei einem 24-stündigen Langzeit-EKG nach einer 3-monatigen Behandlung von 336 Patienten (von denen 164 Eklira Genuair 322 µg zweimal täglich erhielten) beobachtet.

Klinische Wirksamkeit

Das klinische Entwicklungsprogramm zu Eklira Genuair der Phase III umfasste 269 Patienten, die in einer 6-monatigen randomisierten, placebokontrollierten Studie mit Eklira Genuair 322 µg zweimal täglich behandelt wurden, und 190 Patienten, die in einer 3-monatigen randomisierten, placebokontrollierten Studie mit Eklira Genuair 322 µg zweimal täglich behandelt wurden. Die Wirksamkeit wurde anhand von Messungen der Lungenfunktion und klinischer Symptomatik, wie etwa Atemnot, krankheitsspezifischer Gesundheitszustand, Verwendung von Notfallmedikation und Vorkommen von Exazerbationen, bewertet. In den Langzeitsicherheitsstudien wurde Eklira Genuair mit bronchodilatatorischer Wirksamkeit assoziiert, wenn es über einen Zeitraum von einem Jahr hinweg verabreicht wurde.

Bronchodilatation

In der 6-monatigen Studie verspürten die Patienten, die Eklira Genuair 322 µg zweimal täglich erhielten, eine klinisch bedeutsame Verbesserung ihrer Lungenfunktion (gemessen anhand des FEV₁). Maximale bronchodilatatorische Wirkungen waren von Tag 1 an nachweisbar und konnten über die 6-monatige Behandlungsdauer hinweg aufrechterhalten werden. Nach der 6-monatigen Behandlungsdauer betrug die mittlere Verbesserung des FEV₁ morgens vor der Dosisverabreichung (trough FEV₁) im Vergleich zum Placebo 128 ml (95 %-KI=85–170; p<0,0001).

In der 3-monatigen Studie mit Eklira Genuair wurden ähnliche Beobachtungen gemacht.

Krankheitsspezifischer Gesundheitszustand und symptomatische Verbesserungen

Eklira Genuair erbrachte klinisch bedeutsame Verbesserungen bei Atemnot (beurteilt nach dem Transition Dyspnoea Index [TDI]) und dem krankheitsspezifischen Gesundheitszustand (beurteilt mittels des St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]). Die unten stehende Tabelle zeigt die Symptomlinderung, die nach einer 6-monatigen Behandlung mit Eklira Genuair erzielt wurde.

Variable	Behandlung		Verbesserung gegenüber Placebo	p-Wert
	Eklira Genuair	Placebo		
TDI				
Prozentsatz der Patienten, die einen MCID ^a erreichten	56,9	45,5	1,68-fache ^c Erhöhung der Wahrscheinlichkeit	0,004
Mittlere Veränderung gegenüber der Baseline	1,9	0,9	1,0 Einheit	<0,001
SGRQ				
Prozentsatz der Patienten, die einen MCID ^b erreichten	57,3	41,0	1,87-fache ^c Erhöhung der Wahrscheinlichkeit	<0,001

Mittlere Veränderung gegenüber der Baseline	-7,4	-2,8	- 4,6 Einheiten	<0,0001
---	------	------	-----------------	---------

- a Kleinster klinisch wichtiger Unterschied (Minimum Clinically Important Difference – MCID): TDI-Änderung um mindestens 1 Einheit.
- b MCID: SGRQ-Änderung um mindestens – 4 Einheiten.
- c Wahrscheinlichkeitsrate, Erhöhung der Wahrscheinlichkeit, einen dem Placebo vergleichbaren MCID zu erreichen.

Patienten, die mit Eklira Genuair behandelt wurden, benötigten weniger Notfallmedikation als Patienten, die mit Placebo behandelt wurden (eine Reduzierung von 0,95 Einzeldosen pro Tag nach 6 Monaten [p=0,005]). Eklira Genuair verbesserte auch die täglichen Symptome von COPD (Atemnot, Husten und Auswurf) sowie die nächtlichen und frühmorgendlichen Symptome.

Gepoolte Wirksamkeitsanalysen der 6- und 3-monatigen placebokontrollierten Studien zeigten eine statistisch signifikante Reduzierung der Rate an moderaten bis schweren Exazerbationen (die eine Behandlung mit Antibiotika oder Corticosteroiden oder eine Krankenhauseinweisung erforderten) mit Aclidinium 322 µg zweimal täglich gegenüber Placebo (Rate pro Patient pro Jahr: 0,31 vs. 0,44; p=0,0149).

Belastungstoleranz

In einer 3-wöchigen, randomisierten, placebokontrollierten, klinischen Crossover-Studie verbesserte Eklira Genuair die Ausdauerzeit bei Belastung im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant um 58 Sekunden (95%iges KI=9–108; p=0,021; Wert vor der Behandlung: 486 Sekunden). Eklira Genuair verringerte statistisch signifikant die Lungenüberblähung in Ruhe (funktionelle Residualkapazität [FRC]=0,197 l [95%iges KI=0,321, 0,072; p=0,002]; Residualvolumen [RV]=0,238 l [95%iges KI=0,396, 0,079; p=0,004]) und verbesserte auch die inspiratorische Kapazität morgens vor der Dosisverabreichung (um 0,078 l; 95%iges KI=0,01, 0,145; p=0,025) und reduzierte die Dyspnoe bei Belastung (Borg-Skala) (um 0,63 Borg-Einheiten; 95%iges KI=1,11, 0,14; p=0,012).

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Eklira Genuair eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen mit COPD gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Aclidiniumbromid wird aus der Lunge rasch resorbiert und erreicht maximale Plasmakonzentrationen innerhalb von 5 Minuten nach der Inhalation bei gesunden Probanden und normalerweise innerhalb der ersten 15 Minuten bei COPD-Patienten. Der Anteil der inhalierten Dosis, der als unverändertes Aclidinium in den systemischen Blutkreislauf gelangt, liegt unter 5 % und ist sehr gering.

Die Höchstwerte an Plasmakonzentrationen nach der Inhalation von 400 µg Aclidiniumbromid-Einzeldosen durch COPD-Patienten lagen bei etwa 80 pg/ml. Ein Steady-State-Plasmaspiegel konnte innerhalb von sieben Tagen mit zweimal täglicher Dosisverabreichung erreicht werden, und angesichts der kurzen Halbwertszeit kann der Steady-State kurz nach der ersten Dosis erreicht werden. Im Steady-State wurde keine Kumulation bei wiederholter Dosis beobachtet.

Verteilung

Die gesamte Lungendeposition von durch den Genuair-Inhalator inhaliertem Aclidiniumbromid betrug durchschnittlich etwa 30 % der Einzeldosis.

Aufgrund der schnellen Hydrolyse entspricht die Plasmaproteinbindung von Aclidiniumbromid, die *in vitro* festgestellt wurde, mit großer Wahrscheinlichkeit der Proteinbindung der Metaboliten. Die Plasmaproteinbindung betrug 87 % für den Karbonsäuremetaboliten und 15 % für den Alkoholmetaboliten. Aclidiniumbromid bindet hauptsächlich an das Plasmaprotein Albumin.

Biotransformation

Aclidiniumbromid hydrolysiert schnell und weitgehend in seine pharmakologisch inaktiven Alkohol- und Karbonsäurederivate. Die Hydrolyse erfolgt sowohl chemisch (nicht-enzymatisch) als auch enzymatisch durch Esterasen, wobei die Butyrylcholinesterase (Pseudocholinesterase) die am meisten an der Hydrolyse beteiligte menschliche Esterase ist. Die Plasmaspiegel des Säure-Metaboliten sind ca. 100-mal höher als die des Alkohol-Metaboliten und des unveränderten Wirkstoffes nach der Inhalation.

Die niedrige absolute Bioverfügbarkeit von inhaliertem Aclidiniumbromid (<5 %) ergibt sich daraus, dass Aclidiniumbromid, sowohl nach Abgabe in die Lunge als auch nach Verschlucken, eine extensive systemische und prä-systemische Hydrolyse erfährt.

Die Biotransformation durch CYP450-Enzyme spielt in der gesamten Stoffwechsel-Clearance von Aclidiniumbromid keine große Rolle.

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Aclidiniumbromid in der Behandlungsdosis bzw. seine Metaboliten keines der CYP450-Enzyme hemmen oder anregen und auch keine Esterasen (Carboxylesterase, Acetylcholinesterase und Butyrylcholinesterase) hemmen. *In-vitro*-Studien haben gezeigt, dass Aclidiniumbromid oder die Metaboliten von Aclidiniumbromid keine Substrate oder Inhibitoren von P-Glykoprotein sind.

Elimination

Die Halbwertszeit in der terminalen Eliminationsphase von Aclidiniumbromid beträgt etwa 2 bis 3 Stunden.

Nach intravenöser Verabreichung von 400 µg radioaktiv markiertem Aclidiniumbromid an gesunde Probanden wurde etwa 1 % der Dosis als unverändertes Aclidiniumbromid im Urin ausgeschieden. Bis zu 65 % der Dosis wurde als Metaboliten im Urin und bis zu 33 % als Metaboliten im Stuhl ausgeschieden.

Nach der Inhalation von 200 µg und 400 µg Aclidiniumbromid durch gesunde Probanden oder Patienten mit COPD lag die Elimination von unverändertem Aclidinium im Urin nur bei etwa 0,1 % der verabreichten Dosis, was darauf hindeutet, dass die renale Clearance eine geringe Rolle innerhalb der gesamten Aclidinium-Clearance aus dem Plasma spielt.

Linearität/Nicht-Linearität

Aclidiniumbromid zeigte eine kinetische Linearität und ein zeitunabhängiges pharmakokinetisches Verhalten im Behandlungsbereich.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Da Aclidiniumbromid lokal in den Lungen wirksam ist und schnell im Plasma abgebaut wird, besteht kein direkter Zusammenhang zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Aclidiniumbromid bei Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD scheinen bei Patienten im Alter zwischen 40 und 59 Jahren denen bei Patienten im Alter von ≥ 70 Jahren zu entsprechen. Eine Dosisanpassung für ältere Patienten mit COPD ist deshalb nicht erforderlich.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Es wurden keine Studien bei Patienten mit Leberfunktionsstörung durchgeführt. Da Aclidiniumbromid hauptsächlich durch chemische und enzymatische Aufspaltung im Plasma metabolisiert wird, gilt es als sehr unwahrscheinlich, dass eine hepatische Störung seine Wirkung im Körper verändert. Eine Dosisanpassung für COPD-Patienten mit Leberfunktionsstörung ist nicht erforderlich.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Zwischen Probanden mit normaler Nierenfunktion und Patienten mit Nierenfunktionsstörung wurden keine bedeutsamen pharmakokinetischen Unterschiede beobachtet. Deshalb sind weder eine Dosisanpassung noch eine zusätzliche Kontrolle bei COPD-Patienten mit Nierenfunktionsstörung erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Präklinische Effekte in Zusammenhang mit kardiovaskulären Parametern (eine erhöhte Herzfrequenz bei Hunden), Reproduktionstoxizität (fetotoxische Wirkungen) und Fruchtbarkeit (leichte Abnahme der Empfängnisrate und der Zahl der Gelbkörper, prä- und post-implantäre Verluste) wurden nur nach Expositionen beobachtet, die deutlich über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet.

Die niedrige Toxizität, die in nicht-klinischen Toxizitätsstudien beobachtet wurde, liegt zum Teil an der raschen Verstoffwechslung von Acridiniumbromid im Plasma und dem Fehlen von signifikanter pharmakologischer Aktivität der Hauptmetaboliten.

Der Sicherheitsabstand für die systemische Exposition des Menschen bei einer Gabe von 400 µg zweimal täglich gegenüber dem NOAEL (no observed adverse effect level) lag in diesen Studien beim 17 bis 187-fachen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Öffnen des Beutels nicht länger als 90 Tage verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Bewahren Sie den Genuair-Inhalator bis zum Beginn des Anwendungszeitraums im Beutel auf.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Inhalator ist ein Multikomponentenprodukt aus Polycarbonat, Poly(acrylnitril-co-butadien-co-styrol), Paraformaldehyd, Poly(butan-1,4-diyterephthalat), Polypropylen, Polystyrol und rostfreiem Stahl. Er ist weiß mit einem integrierten Dosisanzeiger und einer grünen Dosiertaste. Das Mundstück ist mit einer entfernbaren grünen Schutzkappe bedeckt. Der Inhalator wird in einem Kunststofflaminatbeutel geliefert, der sich in einem Umkarton befindet.

Packung mit einem Inhalator mit 30 Einzeldosen.
Packung mit einem Inhalator mit 60 Einzeldosen.
Packung mit 3 Inhalatoren mit jeweils 60 Einzeldosen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Bedienungsanleitung, siehe Abschnitt 4.2.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
ES-08022 Barcelona
Spanien
Tel.: +34 93 291 30 00
Fax: +34 93 291 31 80

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/12/778/001
EU/1/12/778/002
EU/1/12/778/003

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. Juli 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Pharmakovigilanz-System

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss sicherstellen, dass das Pharmakovigilanz-System, wie in Modul 1.8.1 der Zulassung dargelegt, vorhanden und funktionsfähig ist, bevor und während das Arzneimittel in den Verkehr gebracht wird.

Risikomanagement-Plan (RMP)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichtet sich, die im Pharmakovigilanz-Plan dargestellten Studien und zusätzlichen Pharmakovigilanz-Aktivitäten, wie im RMP vereinbart, dargelegt in Modul 1.8.2. der Zulassung und alle künftigen mit dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP, durchzuführen.

Gemäß der Leitlinie des CHMP zu Risikomanagement-Systemen für Arzneimittel zur Anwendung beim Menschen ist der aktualisierte RMP zeitgleich mit dem nächsten PSUR (regelmäßig aktualisierter Bericht über die Sicherheit des Arzneimittels) einzureichen.

Ein aktualisierter RMP ist außerdem einzureichen

- wenn neue Erkenntnisse vorliegen, die Auswirkungen auf die gegenwärtige Risikospezifizierung, den Pharmakovigilanz-Plan oder Aktivitäten zur Risikominimierung haben können;
 - innerhalb von 60 Tagen, nachdem ein wichtiger Ecktermin (Pharmakovigilanz oder Risikominimierung) erreicht wurde;
 - nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur.
- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

Nicht zutreffend.

- **VERPFLICHTUNG ZUR DURCHFÜHRUNG VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss innerhalb eines festgelegten Zeitrahmens, die folgenden Maßnahmen abschließen:

Beschreibung	Fällig am
Post-Authorisation Safety (PAS) Kohortenstudie für inhaliertes Acclidiniumbromid und das Risiko ausgewählter kardiovaskulärer Endpunkte. Die vollständigen Studienprotokolle müssen vor Beginn der Studie, bevor das Arzneimittel in Verkehr gebracht wird, dem CHMP zur Prüfung vorgelegt werden.	Studienprotokolle müssen bis September 2012 vorgelegt werden. PASS beginnt, wenn 2.000 Verschreibungen in der Datenbank definiert sind.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Eklira Genuair 322 Mikrogramm Pulver zur Inhalation
Aclidinium (Aclidiniumbromid)

2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis enthält 322 Mikrogramm Aclidinium (als 375 Mikrogramm Aclidiniumbromid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

1 Inhalator mit 30 Einzeldosen
1 Inhalator mit 60 Einzeldosen
3 Inhalatoren mit jeweils 60 Einzeldosen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur Inhalation
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Bewahren Sie den Genuair-Inhalator bis zum Beginn des Anwendungszeitraums im Beutel auf.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
ES-08022 Barcelona
Spanien
(Logo)

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/12/778/001 30 Einzeldosen
EU/1/12/778/002 60 Einzeldosen
EU/1/12/778/003 3 Inhalatoren

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

eklira genuair

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Etikett des Inhalators

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Eklira Genuair 322 µg Pulver zur Inhalation
Aclidinium (Aclidiniumbromid)

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Zur Inhalation

3. VERFALLDATUM

Nach Öffnen des Beutels nicht länger als 90 Tage verwenden.
Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

30 Einzeldosen
60 Einzeldosen

6. WEITERE ANGABEN

Almirall, S.A. (Logo)

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Eklira Genuair 322 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

Acclidinium (Acclidiniumbromid)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Eklira Genuair und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Eklira Genuair beachten?
3. Wie ist Eklira Genuair anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Eklira Genuair aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
7. Der Genuair-Inhalator: Bedienungsanleitung

1. Was ist Eklira Genuair und wofür wird es angewendet?

Was ist Eklira Genuair?

Der Wirkstoff von Eklira Genuair ist Acclidiniumbromid, das zu einer Gruppe von Arzneimitteln mit der Bezeichnung Bronchodilatoren gehört. Bronchodilatoren entspannen die Atemwegsmuskulatur und helfen dabei, die Atemwege offen zu halten. Eklira Genuair ist ein Inhalator mit Trockenpulver. Das Arzneimittel wird mit Ihrem Atem direkt in Ihre Lungen befördert. Dies erleichtert Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) das Atmen.

Wofür wird Eklira Genuair angewendet?

Eklira Genuair wird angewendet, um die Öffnung der Atemwege zu unterstützen und die Symptome einer COPD zu lindern. COPD ist eine ernste, chronische Lungenerkrankung, die gekennzeichnet ist durch Schwierigkeiten beim Atmen. Die regelmäßige Anwendung von Eklira Genuair kann Ihnen helfen, wenn Sie an ständiger Atemnot im Zusammenhang mit Ihrer Krankheit leiden, und wird Ihnen dabei helfen, die Auswirkungen der Krankheit auf Ihr Alltagsleben zu minimieren.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Eklira Genuair beachten?

Eklira Genuair darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Acclidiniumbromid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn Sie allergisch gegen Atropin oder ähnliche bronchodilatatorische Arzneimittel, wie etwa Ipratropium, Tiotropium oder Oxitropium sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Eklira Genuair anwenden,

- wenn Sie an Asthma leiden.
- wenn Sie in der letzten Zeit Herzprobleme hatten.
- wenn Sie Farbringe rund um Lichter oder farbige Bilder sehen (Glaukom).
- wenn Sie eine vergrößerte Prostata, Beschwerden beim Harnlassen oder eine Verengung der ableitenden Harnwege haben.

Eklira Genuair wird eingesetzt zur Dauertherapie Ihrer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung und sollte nicht zur Behandlung eines plötzlichen Anfalls von Atemnot oder Keuchen angewendet werden. Wenn sich Ihre COPD-Symptome (Atemnot, Keuchen, Husten) nicht verbessern oder sich sogar verschlechtern, wenden Sie sich so bald wie möglich um Rat an Ihren Arzt.

Mundtrockenheit, wie sie im Zusammenhang mit Arzneimitteln wie Eklira Genuair beobachtet wurde, kann nach der Anwendung Ihres Arzneimittels über einen längeren Zeitraum zu Karies führen. Achten Sie deshalb auf sorgfältige Zahnhygiene.

Brechen Sie die Anwendung von Eklira Genuair ab und suchen Sie sofort ärztliche Hilfe auf,

- wenn Sie unmittelbar nach der Anwendung des Arzneimittels ein Engegefühl in der Brust verspüren oder an Husten, Keuchen oder Atemnot leiden. Dies könnten Hinweise auf eine Erkrankung mit dem Namen Bronchospasmus sein.

Kinder und Jugendliche

Eklira Genuair ist nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

Anwendung von Eklira Genuair zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie ähnliche Arzneimittel für Atemprobleme, z. B. Arzneimittel, die Tiotropium oder Ipratropium enthalten, angewendet haben oder zurzeit anwenden. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie nicht sicher sind. Die Anwendung von Eklira Genuair zusammen mit diesen Arzneimitteln wird nicht empfohlen.

Anwendung von Eklira Genuair zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Sie können Eklira Genuair jederzeit unabhängig von der Aufnahme von Nahrungsmitteln oder Getränken anwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Sie sollten Eklira Genuair nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind oder Ihr Kind stillen, außer auf Anweisung Ihres Arztes.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eklira Genuair hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Dieses Arzneimittel kann Kopfschmerzen oder Verschwommensehen verursachen. Sollten Sie von einer dieser Nebenwirkungen betroffen sein, führen Sie kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Maschinen, bis die Kopfschmerzen abgeklungen sind und sich Ihre Sehfähigkeit wieder normalisiert hat.

Eklira Genuair enthält Lactose-Monohydrat

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Bitte wenden Sie Eklira Genuair daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt an, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. Wie ist Eklira Genuair anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

- Die empfohlene Dosis beträgt eine Inhalation zweimal täglich: einmal morgens und einmal abends.
- Die Wirkung von Eklira Genuair hält 12 Stunden an; deshalb sollten Sie versuchen, den Eklira Genuair-Inhalator morgens und abends immer zur selben Zeit anzuwenden. Dadurch stellen Sie sicher, dass sich immer genügend Arzneimittel in Ihrem Körper befindet, um Ihnen Tag und Nacht ein leichteres Atmen zu ermöglichen. Dies wird Ihnen auch dabei helfen, an die Anwendung zu denken.
- **Bedienungsanleitung:** Bitte entnehmen Sie Abschnitt 7 am Ende dieser Packungsbeilage, wie der Genuair-Inhalator anzuwenden ist. Wenn Sie nicht sicher sind, wie der Eklira Genuair-Inhalator anzuwenden ist, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

COPD ist eine chronische Erkrankung; es wird deshalb empfohlen, dass Eklira Genuair jeden Tag zweimal täglich angewendet wird und nicht nur beim Auftreten von Atemproblemen oder anderen Symptomen von COPD.

Die empfohlene Dosis kann auch bei älteren Patienten oder Patienten mit Nieren- oder Leberproblemen angewendet werden. Es sind keine Dosisanpassungen erforderlich.

Wenn Sie eine größere Menge von Eklira Genuair angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie glauben, dass Sie eine größere Menge von Eklira Genuair angewendet haben, als Sie sollten, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie die Anwendung von Eklira Genuair vergessen haben

Wenn Sie eine Dosis von Eklira Genuair vergessen haben, inhalieren Sie diese, sobald Sie daran denken. Wenn es jedoch bald Zeit für die nächste Dosis ist, überspringen Sie die vergessene Anwendung.

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Eklira Genuair abbrechen

Dieses Arzneimittel ist zur Langzeitanwendung. Wenn Sie die Behandlung abbrechen möchten, sprechen Sie bitte zuerst mit Ihrem Arzt, da sich Ihre Symptome verschlechtern könnten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Selten können allergische Reaktionen auftreten. Brechen Sie die Anwendung des Arzneimittels ab und wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, wenn es bei Ihnen zu Schwellungen an Gesicht, Hals, Lippen oder Zunge kommt (mit oder ohne Schwierigkeiten beim Atmen oder Schlucken) oder auf Ihrer Haut stark juckende Beulen erscheinen (Nesselausschlag), da dies Anzeichen für eine allergische Reaktion sein könnten.

Die folgenden Nebenwirkungen können bei der Anwendung von Eklira Genuair auftreten:

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Kopfschmerzen
- Entzündung der Nasennebenhöhlen (Sinusitis)
- Erkältung (Nasopharyngitis)
- Husten
- Durchfall

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Mundtrockenheit
- Heiserkeit (Dysphonie)
- Schnellerer Herzschlag (Tachykardie)
- Schwierigkeiten beim Harnlassen (Harnverhaltung)
- Verschwommensehen

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Eklira Genuair aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett des Inhalators und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ bzw. „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nach Öffnen des Beutels nicht länger als 90 Tage verwenden.

Bewahren Sie den Genuair-Inhalator bis zum Beginn des Anwendungszeitraums im Beutel auf.

Sie dürfen Eklira Genuair nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist oder Anzeichen von Manipulation aufweist.

Nach Anwendung der letzten Dosis muss der Inhalator entsorgt werden. Befolgen Sie die örtlich gültigen Richtlinien für Haushaltsabfall, wenn Sie den leeren oder unbenutzten Inhalator entsorgen. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Eklira Genuair enthält

- Der Wirkstoff ist Acclidinium (als Acclidiniumbromid). Jede abgegebene Dosis enthält 322 Mikrogramm Acclidinium (als 375 Mikrogramm Acclidiniumbromid).
- Der sonstige Bestandteil ist: Lactose-Monohydrat.

Wie Eklira Genuair aussieht und Inhalt der Packung

Eklira Genuair ist ein weißes oder fast weißes Pulver.
Der Genuair-Inhalator ist weiß mit einem integrierten Dosisanzeiger und einer grünen Dosiertaste. Das Mundstück ist mit einer entfernbaren grünen Schutzkappe bedeckt. Der Inhalator wird in einem Kunststoffbeutel geliefert.

Erhältliche Packungsgrößen:

Packung mit einem Inhalator mit 30 Einzeldosen.

Packung mit einem Inhalator mit 60 Einzeldosen.

Packung mit 3 Inhalatoren mit jeweils 60 Einzeldosen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
ES-08022 Barcelona
Spanien

Hersteller:

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Almirall N.V.
Medialaan 32 B 4
B-1800 Vilvoorde
Tél/Tel: +32 (0)2 257 26 63

Lietuva

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ispanija
Tel: +34 93 291 30 00

България

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Испания
Тел.: +34 93 291 30 00

Česká republika

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Španělsko
Tel: +420 244 403 003

Danmark

Almirall ApS
Strandvejen 102 B
2900 Hellerup
Tlf: +45 70 25 75 75

Deutschland

Almirall Hermal GmbH
Scholtzstrasse 3
21465 Reinbek
Tel.: +49 (0)40 72704-0

Eesti

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Hispaania
Tel: +34 93 291 30 00

Ελλάδα

Galenica A.E.
Ελευθερίας 4,
GR-145 64 Κηφισιά
Τηλ: +30 210 52 81700

España

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Tel: +34 93 291 30 00

France

Almirall SAS
1, boulevard Victor
75015 Paris
Tél.: +33(0)1 46 46 19 20

Luxembourg/Luxemburg

Almirall N.V.
Medialaan 32 B 4
B-1800 Vilvoorde
Belgique / Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 257 26 63

Magyarország

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Spanyolország
Tel.: +34 93 291 30 00

Malta

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Spanja
Tel: +34 93 291 30 00

Nederland

Almirall B.V.
Papendorpseweg 100
3528 BJ Utrecht
Tel.: +31(0)307991155

Norge

Almirall ApS
Strandvejen 102 B
2900 Hellerup
Danmark
Tlf: +45 70 25 75 75

Österreich

Almirall GmbH
Breitenfurter Straße 113
1120 Wien
Tel.: +43 (0)1/595 39 60

Polska

Almirall Sp.z.o.o.
ul. Pileckiego 63
02-781 Warszawa
Tel.: +48 22 330 02 57
Fax: +48 22 313 01 57

Portugal

Almirall - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Rua do Central Park, Edifício 3, nº 6, 4º B
2795-242 Linda-a-Velha
Tel.: +351 21 415 57 50

Laboratórios Vitória, SA
Rua Elias Garcia, 28, Venda Nova,
2700-327 Amadora
Tel: +351 21 475 83 00

Hrvatska

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Španjolska
Tel. +34 93 291 30 00

Ireland

A. Menarini Pharmaceuticals Ireland Ltd
Castlecourt
Monkstown Farm
Monkstown
Glenageary
Co Dublin
Tel: +353 1 284 6744

Ísland

Vistor hf.
Hörgatúni 2
210 Garðabær
Sími: +354 535 70 00

Italia

Almirall SpA
Via Messina 38, Torre C
20154 Milano
Tel.: +39 02 346181

Κύπρος

Galenica A.E.
Ελευθερίας 4,
GR-145 64 Κηφισιά
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 52 81700

Latvija

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Spānija
Tel: +34 93 291 30 00

România

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Spania
Tel: +34 93 291 30 00

Slovenija

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Španija
Tel: +34 93 291 30 00

Slovenská republika

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Španielsko
Tel: +420 244 403 003

Suomi/Finland

Almirall ApS
Strandvejen 102 B
2900 Hellerup
Tanska
Puh/Tel: +45 70 25 75 75

Sverige

Almirall ApS
Strandvejen 102 B
2900 Hellerup
Danmark
Tel: +45 70 25 75 75

United Kingdom

Almirall Limited
1 The Square, Stockley Park
Uxbridge, Middlesex
UB11 1TD-UK
Tel: +44 (0) 207 160 2500

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

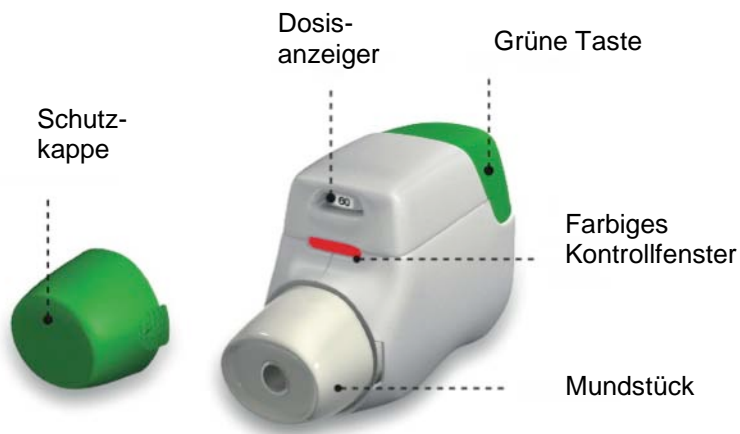
Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

7. Der Genuair-Inhalator: Bedienungsanleitung

Dieser Abschnitt enthält Information darüber, wie der Genuair-Inhalator anzuwenden ist. Wenn Sie Fragen zur Anwendung des Inhalators haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Vor der Anwendung des Genuair-Inhalators lesen Sie die Bedienungsanleitung bitte vollständig durch.

Machen Sie sich mit dem Genuair-Inhalator vertraut: Nehmen Sie den Inhalator aus dem Beutel und machen Sie sich mit den einzelnen Teilen vertraut.



Wie ist Eklira Genuair anzuwenden?

Zusammenfassung

Um Ihren Genuair-Inhalator zu verwenden, müssen Sie 2 Schritte ausführen, nachdem Sie die Schutzkappe entfernt haben:

Schritt 1: Drücken Sie die grüne Taste und **LASSEN SIE DIESE LOS**; atmen Sie vollständig aus, aber nicht in den Inhalator.

Schritt 2: Umschließen Sie das Mundstück des Genuair-Inhalators eng mit Ihren Lippen und atmen Sie **KRÄFTIG** und **TIEF** durch den Inhalator ein.

Denken Sie daran, nach der Inhalation die Schutzkappe wieder aufzusetzen.

Erste Schritte

- Vor dem ersten Gebrauch reißen Sie den verschlossenen Beutel am Einschnitt auf und entnehmen den Genuair-Inhalator.
- Wenn Sie Ihre Dosis inhalieren möchten, entfernen Sie die Schutzkappe, indem Sie die auf beiden Seiten sichtbaren **Pfeile leicht zusammendrücken** und nach außen ziehen (siehe Abb. 1).



ABBILDUNG 1

- Vergewissern Sie sich, dass das Mundstück nicht verstopft ist.
- Halten Sie den Genuair-Inhalator **waagrecht**, das Mundstück zu sich und die grüne Taste **gerade nach oben** gerichtet (siehe Abb. 2).

Halten Sie ihn mit der grünen Taste gerade nach oben gerichtet. NICHT KIPPEN.



ABBILDUNG 2

SCHRITT 1: DRÜCKEN Sie die grüne Taste ganz hinunter und **LASSEN** Sie diese anschließend **LOS** (siehe Abb. 3 und 4).

HALTEN SIE DIE GRÜNE TASTE NICHT WEITER GEDRÜCKT!

DRÜCKEN Sie die grüne Taste ganz hinunter



ABBILDUNG 3

LASSEN Sie die grüne Taste **LOS**



ABBILDUNG 4

Achtung: Vergewissern Sie sich, dass die Dosis für die Inhalation bereit ist

- Vergewissern Sie sich, dass das farbige Kontrollfenster **grün** anzeigt (siehe Abb. 5).
- Das grüne Kontrollfenster zeigt Ihnen, dass Ihr Arzneimittel zur Inhalation bereit ist.



ABBILDUNG 5

WENN DAS FARBIGE KONTROLLFENSTER ROT BLEIBT, DRÜCKEN SIE ERNEUT DIE GRÜNE TASTE UND LASSEN DIESE ANSCHLIESSEND LOS (SIEHE SCHRITT 1).

- Bevor Sie den Inhalator an Ihren Mund führen, atmen Sie bitte vollständig aus. Atmen Sie nicht in den Inhalator aus.

SCHRITT 2: Umschließen Sie das Mundstück des Genuair-Inhalators eng mit Ihren Lippen und atmen Sie **KRÄFTIG** und **TIEF** durch das Mundstück ein (siehe Abb. 6).

- Dieser kräftige und tiefe Atemzug befördert das Arzneimittel durch den Inhalator in Ihre Lungen.



ABBILDUNG 6

- Während Sie einatmen, hören sie ein „**KLICK**“, das Ihnen anzeigt, dass Sie den Genuair-Inhalator richtig anwenden.
- Atmen Sie weiter ein, nachdem Sie das „**KLICK**“ des Inhalators gehört haben, um sicher zu gehen, dass Sie die komplette Dosis erhalten.
- Entfernen Sie den Genuair-Inhalator von Ihrem Mund und halten Sie den Atem an, solange es für Sie angenehm ist; dann atmen Sie langsam durch die Nase aus.

Hinweis: Manche Patienten nehmen individuell einen leicht süßen oder etwas bitteren Geschmack im Mund wahr, während sie das Arzneimittel inhalieren. Inhalieren Sie keine zusätzliche Dosis, falls Sie nach der Inhalation keinen Geschmack bemerken.

Achtung: Vergewissern Sie sich, dass Sie richtig inhaliert haben

- Vergewissern Sie sich, dass sich das farbige Kontrollfenster auf **rot** umgestellt hat (siehe Abb. 7). Dies bestätigt Ihnen, dass Sie die komplette Dosis richtig inhaliert haben.



ABBILDUNG 7

WENN DAS FARBIGE KONTROLLFENSTER IMMER NOCH GRÜN ZEIGT, WIEDERHOLEN SIE DIE INHALATION BITTE, INDEM SIE KRÄFTIG UND TIEF DURCH DAS MUNDSTÜCK EINATMEN (SIEHE SCHRITT 2).

- Wenn das Fenster immer noch nicht auf **rot** steht, haben Sie möglicherweise vergessen, die grüne Taste vor dem Inhalieren loszulassen oder Sie haben nicht richtig inhaliert. In diesem Fall versuchen Sie es erneut.

Vergewissern Sie sich, dass Sie die grüne Taste LOSGELASSEN haben und atmen Sie KRÄFTIG und tief durch das Mundstück ein.

Hinweis: Wenn Sie auch nach mehreren Versuchen nicht in der Lage sind, richtig zu inhalieren, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

- Sobald das Fenster rot zeigt, setzen Sie die Schutzkappe wieder auf, indem Sie sie wieder auf das Mundstück drücken (siehe Abb. 8).

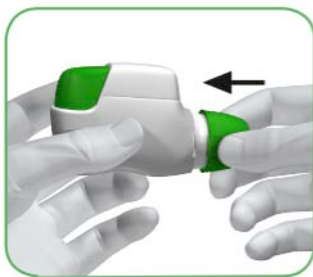


ABBILDUNG 8

Wann brauchen Sie einen neuen Genuair-Inhalator?

- Der Genuair-Inhalator ist mit einem **Dosisanzeiger** ausgestattet, der Ihnen ungefähr anzeigt, wie viele Dosen der Inhalator noch enthält. Der Dosisanzeiger bewegt sich langsam nach unten und zeigt **10-er-Schritte** (60, 50, 40, 30, 20, 10, 0) an (siehe Abb. A). Jeder Genuair-Inhalator liefert mindestens 60 Dosen.

Wenn im Dosisanzeiger ein **rotgestreifter Strich** erscheint (siehe Abb. A), bedeutet das, dass Sie sich der letzten Dosis nähern und Sie sich einen neuen Genuair-Inhalator besorgen sollten.

Der Dosisanzeiger bewegt sich in 10er-Schritten nach unten: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



ABBILDUNG A

Hinweis: Wenn Ihr Genuair-Inhalator beschädigt ist oder Sie die Schutzkappe verlieren, sollten Sie ihn austauschen. Es ist NICHT NOTWENDIG, Ihren Genuair-Inhalator zu reinigen. Falls Sie ihn dennoch reinigen möchten, wischen Sie mit einem trockenen Küchentuch oder Papiertaschentuch über das Mundstück.

Verwenden Sie NIEMALS Wasser zur Reinigung des Genuair-Inhalators, da dies dem Arzneimittel Schaden zufügen könnte.

Wie sehen Sie, dass Ihr Genuair-Inhalator leer ist?

- Wenn in der Mitte des Dosisanzeigers eine 0 (null) erscheint, sollten Sie die im Inhalator verbleibenden Dosen noch verwenden.
- Ist der Inhalator bei der letzten Dosis angekommen, wird die grüne Taste nicht in ihre komplette obere Position zurückkehren, sondern in einer mittleren Position stehen bleiben (siehe Abb. B). Auch wenn die grüne Taste blockiert ist, können Sie Ihre letzte Dosis inhalieren. Danach kann der Genuair-Inhalator nicht mehr verwendet werden und Sie müssen einen neuen Genuair-Inhalator benutzen.

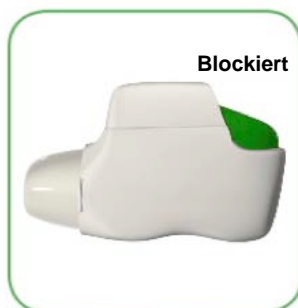


ABBILDUNG B