

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eklira Genuair 322 microgrammes poudre pour inhalation

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose délivrée (la dose délivrée à l'embout buccal) contient 375 µg de bromure d'aclidinium (soit 322 µg d'aclidinium) correspondant à une dose mesurée de 400 µg de bromure d'aclidinium (soit 343 µg d'aclidinium).

Excipient(s) à effet notoire :

Chaque dose mesurée contient 12,6 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour inhalation.

Poudre blanche ou quasi-blanche dans un inhalateur blanc avec un compteur de doses délivrées intégré et un bouton d'administration vert.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Eklira Genuair est indiqué comme traitement bronchodilatateur continu destiné à soulager les symptômes chez les patients adultes présentant une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose recommandée est l'inhalation de 322 µg d'aclidinium deux fois par jour.

En cas d'oubli d'une prise, la dose suivante doit être administrée dès que possible sauf si l'heure de la dose suivante est proche, auquel cas il n'est pas nécessaire d'administrer la dose oubliée.

Population âgée

Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients âgés (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients insuffisants rénaux (voir la rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients insuffisants hépatiques (voir la rubrique 5.2).

Population pédiatrique

Il n'y a pas d'utilisation d'Eklira Genuair chez les enfants et les adolescents (âgés de moins de 18 ans) dans l'indication de BPCO.

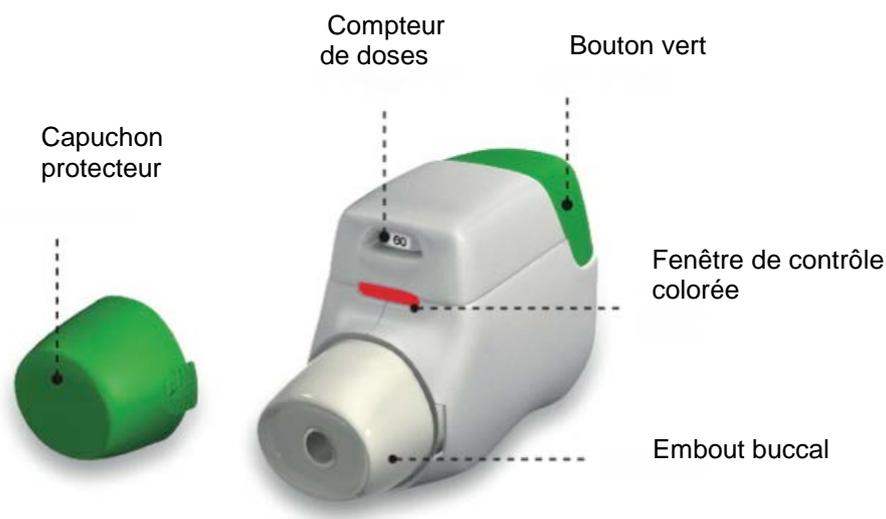
Mode d'administration

Voie inhalée.

Les patients doivent recevoir des instructions adaptées pour une utilisation correcte du dispositif.

Instructions d'utilisation

Se familiariser avec Eklira Genuair :



Retirer l'inhalateur Genuair de l'emballage et se familiariser avec ses composants.

Comment utiliser Eklira Genuair

Résumé

Pour utiliser l'inhalateur Genuair, deux étapes doivent être accomplies après avoir retiré le capuchon :

Étape 1 : appuyer et **RELÂCHER** le bouton vert et expirer complètement, à distance de l'inhalateur.

Étape 2 : serrer les lèvres autour de l'embout buccal et inspirer **FORTEMENT** et **PROFONDÉMENT** à travers l'inhalateur.

Après l'inhalation, penser à replacer le capuchon protecteur.

Pour commencer

- Avant la première utilisation, déchirer l'emballage scellé le long de l'encoche et en extraire l'inhalateur Genuair.
- Lorsque le patient est prêt à prendre la dose de médicament, retirer le capuchon protecteur en pressant **légèrement les flèches** marquées de chaque côté et en tirant vers l'extérieur (voir image 1).

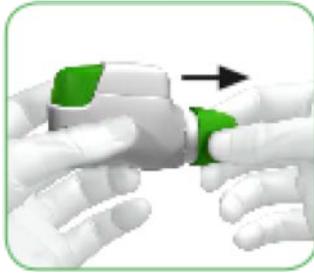


IMAGE 1

- Vérifier que rien n'entrave l'embout buccal.
- Tenir l'inhalateur Genuair **horizontalement**, l'embout buccal vers le patient et le bouton vert **vers le haut** (voir image 2).

Tenir l'inhalateur, le bouton vert vers le haut. **NE PAS INCLINER**



IMAGE 2

ÉTAPE 1 : APPUYER à fond sur le bouton vert, puis le **RELÂCHER** (voir images 3 et 4).

NE PAS MAINTENIR LE BOUTON VERT ENFONCÉ.

APPUYER à fond sur le bouton vert

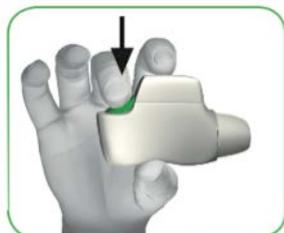


IMAGE 3

RELÂCHER le bouton vert



IMAGE 4

Marquer un temps d'arrêt et vérifier que la dose est prête pour l'inhalation

- S'assurer que la fenêtre de contrôle colorée est passée au **vert** (voir image 5).
- La fenêtre de contrôle verte confirme que le médicament est prêt pour l'inhalation.



IMAGE 5

SI LA FENÊTRE DE CONTRÔLE COLORÉE RESTE ROUGE, VEUILLEZ RÉPÉTER LES PHASES APPUYER ET RELÂCHER (VOIR ÉTAPE 1).

- Avant de porter l'inhalateur à la bouche, expirer complètement. Ne pas expirer dans l'inhalateur.

DEUXIÈME ÉTAPE : serrer les lèvres autour de l'embout buccal de l'inhalateur Genuair et inspirer **FORTEMENT** et **PROFONDÉMENT** à travers l'embout buccal (voir image 6).

Cette inspiration forte et profonde aspire le médicament par l'intermédiaire de l'inhalateur jusque dans les poumons.

ATTENTION : NE PAS MAINTENIR LE BOUTON VERT ENFONCÉ LORS DE

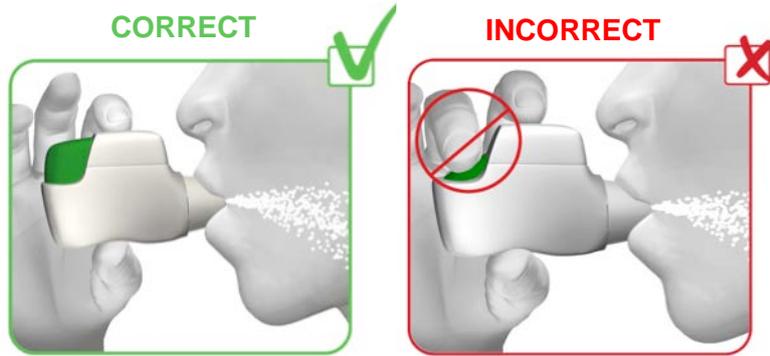


IMAGE 6

- Pendant l'inspiration, un « **CLIC** » sonore indique que l'inhalateur Genuair est utilisé correctement.
- Continuer à inspirer même après le « **CLIC** » pour prendre l'intégralité de la dose.
- Retirer l'inhalateur Genuair de la bouche et retenir sa respiration aussi longtemps que possible, puis expirer lentement par le nez.

Note : Certains patients peuvent ressentir un goût douceâtre ou légèrement amer, voire une sensation granuleuse, selon les cas, lorsqu'ils inspirent le médicament. Ne pas prendre de dose supplémentaire si aucun goût ou aucune sensation ne sont ressenties après avoir inspiré.

Marquer un temps d'arrêt pour vérifier que l'inspiration a été correctement réalisée

- S'assurer que la fenêtre de contrôle est passée au **rouge** (voir image 7). Ceci confirme que toute la dose a été correctement inspirée.

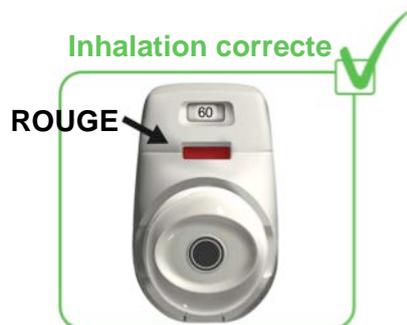


IMAGE 7

SI LA FENÊTRE DE CONTRÔLE COLORÉE EST TOUJOURS VERTE, INSPIREZ À NOUVEAU FORTEMENT ET PROFONDÉMENT À TRAVERS L'EMBOUT BUCCAL (VOIR ÉTAPE 2).

- Si la fenêtre ne passe toujours pas au **rouge**, c'est peut-être que le bouton vert n'a pas été relâché avant d'inspirer, ou peut-être que l'inspiration n'a pas été réalisée correctement. Dans ce cas, essayer à nouveau.

S'assurer que le bouton vert a bien été RELÂCHÉ et refaire une inspiration FORTE et profonde à travers l'embout buccal.

Note : informer le patient qu'il doit demander l'avis de son médecin si après plusieurs essais il ne parvient toujours pas à inspirer correctement.

- Une fois que la fenêtre est passée au rouge, replacer le capuchon protecteur en l'enfonçant sur l'embout buccal (voir image 8).

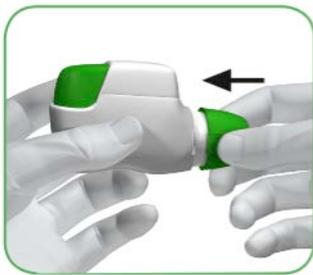


IMAGE 8

Quand se procurer un nouvel inhalateur Genuair ?

- L'inhalateur Genuair est équipé d'un **compteur de doses** qui montre combien il reste de doses environ dans l'inhalateur. Le compteur de doses tourne lentement, affichant des **intervalles de 10** (60, 50, 40, 30, 20, 10, 0) (voir image A). Chaque inhalateur Genuair délivrera au moins 60 doses.

Lorsqu'une **bande à rayures rouges** apparaît dans le compteur de doses (voir image A), cela signifie que la dernière dose est proche et qu'il faut donc se procurer un nouvel inhalateur Genuair.

Le compteur de doses s'abaisse par intervalles de 10 : 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



IMAGE A

Note : Si l'inhalateur Genuair semble endommagé ou si le capuchon a été perdu, il faut le remplacer. IL N'EST PAS NÉCESSAIRE de nettoyer l'inhalateur Genuair. Toutefois, au cas où il faille le nettoyer, il convient de procéder en essuyant l'extérieur de l'embout buccal avec un mouchoir ou une serviette en papier sèche. Ne JAMAIS utiliser d'eau pour nettoyer l'inhalateur Genuair, cela pourrait détériorer le médicament.

Comment savoir si l'inhalateur Genuair est vide ?

- Lorsque 0 (zéro) apparaît au milieu du compteur de doses, les doses restantes dans l'inhalateur Genuair peuvent encore être utilisées.
- Lorsque la dernière dose a été préparée pour l'inhalation, le bouton vert ne reviendra pas en position haute et restera bloqué en position médiane (voir image B). Même si le bouton vert est bloqué, la dernière dose peut quand même être inspirée. Après cela, l'inhalateur Genuair ne peut plus être réutilisé et il faut utiliser un nouvel inhalateur Genuair.



IMAGE B

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au bromure d'acéclidinium, à l'atropine ou à ses dérivés, y compris l'ipratropium, l'oxitropium ou le tiotropium, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Asthme :

Eklira Genuair ne doit pas être utilisé en cas d'asthme ; aucun essai clinique n'a été mené sur l'utilisation de bromure d'acéclidinium dans le traitement de l'asthme.

Bronchospasme paradoxal :

Comme avec d'autres traitements par voie inhalée, l'administration d'Eklira Genuair peut entraîner un bronchospasme paradoxal. Si cela se produit, le traitement par Eklira Genuair doit être arrêté et d'autres traitements doivent être envisagés.

Détérioration de la maladie :

Le bromure d'acéclidinium est un bronchodilatateur continu et n'est pas destiné à être utilisé en traitement de « secours » pour les épisodes aigus de bronchospasme. Si les symptômes de la BPCO s'accroissent en cours de traitement par le bromure d'acéclidinium, et que le patient augmente sa consommation de médicaments dit de « secours », l'état clinique et la conduite thérapeutique devront être réévalués.

Effets cardiovasculaires :

Le profil de tolérance cardiovasculaire est lié aux effets anticholinergiques.

Eklira Genuair doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant présenté un infarctus du myocarde au cours des 6 mois précédents, un angor instable, une arythmie diagnostiquée dans les 3 mois précédents ou une hospitalisation au cours des 12 derniers mois en raison d'une insuffisance cardiaque de classe fonctionnelle III ou IV selon la « New York Heart Association ». De tels patients ont été exclus des essais cliniques, et il n'est pas exclu que le mécanisme d'action des anticholinergiques affecte ces pathologies sous-jacentes.

Effet anticholinergique :

Une sécheresse buccale observée avec les traitements anticholinergiques en général peut, à long terme, favoriser la survenue de caries dentaires.

Compte tenu de son activité anticholinergique, le bromure d'acéclidinium doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une hypertrophie prostatique symptomatique ou un rétrécissement du col vésical ou un glaucome à angle fermé (même si un contact direct du produit avec les yeux est très peu probable).

Excipients :

Ce médicament n'est pas recommandé chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'administration concomitante du bromure d'acéclidinium avec d'autres médicaments anticholinergiques n'a pas été étudiée et n'est, par conséquent, pas recommandée.

Bien qu'aucune étude spécifique d'interactions médicamenteuses *in vivo* n'ait été menée, le bromure d'acéclidinium en inhalation a été utilisé de façon concomitante avec d'autres traitements de la BPCO, notamment des bronchodilatateurs sympathomimétiques, des méthylxanthines et des corticostéroïdes par voie orale et par voie inhalée sans que soient rapportées d'interactions médicamenteuses.

Les études *in vitro* ont montré qu'il n'est *a priori* pas attendu d'interactions entre le bromure d'aclidinium, ou ses métabolites, lorsqu'il est utilisé à la dose thérapeutique, et les médicaments qui sont des substrats de la P-glycoprotéine (P-gp) ou qui sont métabolisés par les cytochromes P450 (enzymes CYP450) et les estérases (voir rubrique 5.2).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation du bromure d'aclidinium chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une fœtotoxicité uniquement avec des doses très supérieures à celles correspondant à l'exposition maximale au bromure d'aclidinium en thérapeutique humaine (voir rubrique 5.3). Le bromure d'aclidinium ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les bénéfices attendus l'emportent sur les risques potentiels.

Allaitement

L'excrétion du bromure d'aclidinium et/ou de ses métabolites dans le lait maternel n'est pas connue. Les études chez l'animal ont montré une excrétion de petites quantités de bromure d'aclidinium et/ou de ses métabolites dans le lait. Par conséquent, la décision de poursuivre ou d'interrompre l'allaitement ou le traitement par le bromure d'aclidinium doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement à long terme par bromure d'aclidinium pour la femme.

Fertilité

Les études effectuées chez le rat ont montré une faible réduction de la fertilité uniquement avec des doses très supérieures à celles correspondant à l'exposition maximale au bromure d'aclidinium en thérapeutique humaine (voir rubrique 5.3). Administré à la dose recommandée, il est peu probable que le bromure d'aclidinium affecte la fertilité chez les humains.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le bromure d'aclidinium peut avoir une faible influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. La survenue de céphalées, de vertiges ou d'une vision trouble suivant l'administration du bromure d'aclidinium (voir rubrique 4.8) peut avoir une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Synthèse du profil de tolérance

Les effets indésirables les plus fréquents rapportés avec Eklira Genuair sont les céphalées (6,6 %) et les nasopharyngites (5,5 %).

Tableau de synthèse des effets indésirables

Les fréquences attribuées aux effets indésirables dont la liste figure ci-dessous sont basées sur les taux d'incidence bruts des effets indésirables (c'est à dire les événements attribués à Eklira Genuair) observés avec Eklira Genuair 322 µg (636 patients) dans l'analyse groupée des données issues des essais cliniques randomisés contrôlés contre placebo, l'un d'une durée de six mois et les deux autres d'une durée de trois mois.

La fréquence des effets indésirables est définie selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Terme usuel	Fréquence
Infections et infestations	Sinusite	Fréquent
	Nasopharyngite	Fréquent

Affections du système immunitaire	Hypersensibilité	Rare
	œdème de Quincke	Fréquence indéterminée
Troubles du système nerveux	Céphalée	Fréquent
	Vertiges	Peu fréquent
Troubles oculaires	Vision trouble	Peu fréquent
Troubles cardiaques	Tachycardie	Peu fréquent
	Palpitations	Peu fréquent
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Toux	Fréquent
	Dysphonie	Peu fréquent
Troubles gastro-intestinaux	Diarrhée	Fréquent
	Nausées*	Fréquent
	Sécheresse buccale	Peu fréquent
	Stomatite	Peu fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Éruption cutanée	Peu fréquent
	prurit	Peu fréquent
Troubles rénaux et des voies urinaires	Rétention urinaire	Peu fréquent

*L'incidence des nausées lors des essais cliniques était moins élevée pour l'aclidinium que pour le placebo (43,9 par rapport à 48,3 par 1000 années-patients respectivement)

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Des doses élevées de bromure d'aclidinium peuvent entraîner des signes et symptômes anticholinergiques.

Toutefois, des doses uniques inhalées allant jusqu'à 6 000 µg de bromure d'aclidinium ont été administrées à des volontaires sains sans entraîner d'effets indésirables anticholinergiques systémiques. En outre, aucun effet indésirable cliniquement significatif n'a été observé chez des volontaires sains après l'administration de 800 µg de bromure d'aclidinium deux fois par jour pendant 7 jours.

Une intoxication aiguë suite à une ingestion accidentelle de bromure d'aclidinium est improbable en raison de sa faible biodisponibilité orale et du mécanisme d'administration de l'inhalateur Genuair, actionné par inspiration.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Anticholinergiques, code ATC : R03BB05.

Le bromure d'aclidinium est un antagoniste compétitif, sélectif des récepteurs muscariniques (mécanisme anticholinergique), avec un temps de fixation plus long sur les récepteurs M₃ que sur les récepteurs M₂. Les récepteurs M₃ activent la contraction des muscles lisses des voies respiratoires. Le bromure d'aclidinium inhalé agit localement dans les poumons pour bloquer les récepteurs M₃ des muscles lisses des voies respiratoires et induire une bronchodilatation. Des études non cliniques *in vitro* et *in vivo* ont montré une inhibition rapide, dose-dépendante et durable par l'aclidinium, de la bronchoconstriction induite par l'acétylcholine. Le bromure d'aclidinium est rapidement dégradé dans le plasma, les effets secondaires anticholinergiques systémiques sont donc faibles.

Effets pharmacodynamiques

Des études cliniques d'efficacité ont montré qu'Eklira Genuair apportait des améliorations cliniquement significatives de la fonction pulmonaire (mesurée par le volume expiré maximum lors de la première seconde [VEMS]) au cours des 12 heures suivant l'administration du matin et du soir, améliorations qui étaient observées dans les 30 minutes suivant la première dose (augmentations de 124 à 133 ml par rapport au début de l'étude). La bronchodilatation maximale a été obtenue dans les 1 à 3 heures après l'administration, avec une amélioration maximale moyenne du VEMS par rapport au début de l'étude de 227 à 268 ml à l'état d'équilibre pharmacocinétique.

Électrophysiologie cardiaque

Aucun effet n'a été observé sur l'intervalle QT (corrige à l'aide soit de la méthode Fridericia, soit de la méthode Bazett, ou corrigé individuellement) lorsque le bromure d'aclidinium (à raison de 200 µg ou 800 µg) était administré une fois par jour pendant 3 jours à des volontaires sains dans une étude spécifique portant sur le QT.

En outre, lors d'une surveillance par Holter de 24 heures après 3 mois de traitement, aucun effet cliniquement significatif d'Eklira Genuair sur le rythme cardiaque n'a été observé chez 336 patients (dont 164 ayant reçu Eklira Genuair à raison de 322 µg deux fois par jour).

Efficacité clinique

Les essais de phase III d'Eklira Genuair ont inclus 269 patients traités par Eklira Genuair à raison de 322 µg deux fois par jour, dans une étude randomisée, contrôlée contre placebo d'une durée de 6 mois et 190 patients traités par Eklira Genuair à raison de 322 µg deux fois par jour dans une étude randomisée, contrôlée contre placebo d'une durée de 3 mois. L'efficacité était évaluée par des mesures de la fonction pulmonaire et des critères symptomatiques tels que la dyspnée, la qualité de vie, la consommation de médicaments symptomatiques de « secours » et la survenue d'exacerbations. Dans les études de tolérance à long terme, Eklira Genuair a montré une efficacité bronchodilatatrice sur une période de traitement d'un an.

Bronchodilatation

Dans l'étude de 6 mois, les patients recevant Eklira Genuair à raison de 322 µg deux fois par jour ont présenté une amélioration cliniquement significative de leur fonction pulmonaire (mesurée par le VEMS). Les effets bronchodilatateurs maximaux ont été mis en évidence dès le premier jour et se sont maintenus pendant toute la période de traitement de 6 mois. Après 6 mois de traitement, l'amélioration moyenne du VEMS pré-administration du matin (valeur minimale) était de 128 ml (IC à 95 % = 85-170 ; $p < 0,0001$) par rapport au placebo.

Des observations similaires ont été faites avec Eklira Genuair dans une étude de 3 mois.

Etat clinique et symptômes de BPCO :

Eklira Genuair a apporté des améliorations cliniquement significatives concernant la dyspnée (évaluée à l'aide de l'échelle TDI [Transition Dyspnoea Index]) et la qualité de vie (évalué à l'aide du St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]). Le tableau ci-dessous montre les modifications des symptômes obtenues après 6 mois de traitement par Eklira Genuair.

Variable	Traitement		Amélioration par rapport au placebo	Valeur p
	Eklira Genuair	Placebo		
TDI				
Pourcentage de patients ayant obtenu la DMCS sur le TDI ^a	56,9	45,5	Odds ratio = 1,68 ^c	0,004
Changement moyen par rapport à l'inclusion dans l'étude	1,9	0,9	1,0 unité	< 0,001
SGRQ				
Pourcentage de patients	57,3	41,0	Odds ratio = 1,87 ^c	< 0,001

ayant obtenu la DMCS sur le SGRQ ^b				
Changement moyen par rapport au début de l'étude	-7,4	-2,8	-4,6 unités	< 0,0001

a DMCS = différence minimale cliniquement significative d'au moins 1 unité dans l'échelle TDI.

b DMCS d'au moins 4 unités dans le SGRQ.

c Odds ratio : augmentation de la probabilité d'atteindre la valeur minimale cliniquement significative comparé au placebo.

Les patients traités avec Eklira Genuair ont consommé moins de médicaments symptomatiques dits « de secours » que les patients recevant le placebo (une réduction de 0,95 bouffées par jour à 6 mois [p = 0,005]). Eklira Genuair a aussi amélioré les symptômes quotidiens de la BPCO (dyspnée, toux et expectorations) ainsi que les symptômes nocturnes et symptômes du petit matin.

L'analyse groupée des données d'efficacité issues des essais cliniques contrôlés contre placebo d'une durée de 6 mois et d'une durée de 3 mois a montré une réduction statistiquement significative du taux d'exacerbations modérées à sévères (définis comme les épisodes nécessitant un traitement avec des antibiotiques ou des corticostéroïdes ou conduisant à une hospitalisation) avec l'aclidinium à raison de 322 µg deux fois par jour par rapport au placebo (taux par patient par an : respectivement 0,31 versus 0,44 ; p = 0,0149).

Tolérance à l'effort

Au cours d'une étude clinique, randomisée, en plan croisés de 3 semaines contrôlée comparativement au placebo, Eklira Genuair a été associé à une amélioration statistiquement significative de la durée d'endurance à l'effort de 58 secondes par rapport au groupe placebo (IC à 95 % = 9-108 ; p = 0,021 ; valeur moyenne avant le début du traitement : 486 secondes). Dans le groupe de patients traités par Eklira Genuair, il a été observé une diminution statistiquement significative de la distension pulmonaire au repos (capacité résiduelle fonctionnelle [CRF] = 0,197 l [IC à 95 % = 0,321 - 0,072 ; p = 0,002] et du volume résiduel [VR] = 0,238 l [IC à 95 % = 0,396 - 0,079 p = 0,004]) ainsi qu'une amélioration de la capacité inspiratoire (de 0,078 l ; IC à 95 % = 0,01 - 0,145 ; p = 0,025) et une diminution de la dyspnée d'effort de 0,63 unités sur l'échelle de Borg ; (IC à 95 % = 1,11 - 0,14; p = 0,012).

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Eklira Genuair dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans l'indication de BPCO (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le bromure d'aclidinium est rapidement absorbé au niveau des poumons, atteignant les concentrations plasmatiques maximales dans les 5 minutes qui suivent l'inhalation chez des sujets sains, et normalement dans les 15 premières minutes chez les patients atteints de BPCO. La fraction de la dose inhalée qui atteint la circulation systémique sous forme d'aclidinium non modifié est très faible, moins de 5 %.

Chez des patients atteints de BPCO, les concentrations plasmatiques maximales obtenues après inhalation d'une dose unique de 400 µg de bromure d'aclidinium poudre sèche étaient d'environ 80 pg/ml. Administré deux fois par jour, les niveaux plasmatiques à l'équilibre étaient atteints dans les 7 jours. La demi-vie courte conduit à un état d'équilibre rapidement atteint après la première dose. Il n'a pas été observée d'accumulation à l'état d'équilibre après administration réitérée.

Distribution

La déposition pulmonaire totale du bromure d'aclidinium après inhalation par Genuair atteignait en moyenne environ 30 % de la dose mesurée dans le dispositif d'inhalation.

La liaison aux protéines plasmatiques du bromure d'aclidinium mesurée *in vitro* correspondait très probablement à la liaison des métabolites aux protéines du fait de l'hydrolyse rapide du bromure d'aclidinium dans le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques était de 87 % pour le métabolite acide carboxylique et de 15 % pour le métabolite alcool. Le bromure d'aclidinium se lie principalement à l'albumine.

Métabolisation

Le bromure d'aclidinium est hydrolysé rapidement et principalement en ses dérivés alcool et acide carboxylique pharmacologiquement inactifs. L'hydrolyse se produit par voie chimique (non enzymatique) et par voie enzymatique par l'intermédiaire des estérases, la butyrylcholinestérase étant la principale estérase humaine impliquée dans l'hydrolyse. Les concentrations plasmatiques du dérivé acide sont approximativement 100 fois plus élevées que celles du dérivé alcool et de la substance active non modifiée après l'inhalation.

La faible biodisponibilité absolue du bromure d'aclidinium inhalé (< 5%) s'explique par le fait que le bromure d'aclidinium intra-pulmonaire ou dégluti, subit une hydrolyse systémique et pré-systémique importante.

La métabolisation par les enzymes CYP450 joue un rôle mineur dans la clairance métabolique totale du bromure d'aclidinium.

Les études *in vitro* ont montré que le bromure d'aclidinium à dose thérapeutique ou ses métabolites ne sont ni inhibiteurs ni inducteurs des enzymes du cytochrome P450 (CYP450) et n'inhibent pas les estérases (carboxylestérase, acétylcholinestérase et butyrylcholinestérase). Les études *in vitro* ont montré que le bromure d'aclidinium ou les métabolites du bromure d'aclidinium ne sont ni des substrats ni des inhibiteurs de la glycoprotéine-P.

Élimination

La demi-vie d'élimination terminale du bromure d'aclidinium est approximativement de 2 à 3 heures.

Après administration intraveineuse de 400 µg de bromure d'aclidinium radiomarqué à des volontaires sains, environ 1 % de la dose a été excrétée dans l'urine sous forme de bromure d'aclidinium non modifié. Jusqu'à 65 % de la dose a été éliminée sous forme de métabolites dans l'urine et jusqu'à 33 % sous forme de métabolites dans les matières fécales.

Après inhalation de 200 µg et de 400 µg de bromure d'aclidinium par des volontaires sains ou des sujets atteints de BPCO, l'excrétion urinaire d'aclidinium non modifié était très faible, environ 0,1 % de la dose administrée, reflétant un rôle mineur de la clairance rénale dans la clairance totale de l'aclidinium du plasma.

Linéarité/non-linéarité

Le bromure d'aclidinium a démontré une linéarité cinétique et un comportement pharmacocinétique indépendant du temps dans l'intervalle thérapeutique.

Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique

Étant donné que le bromure d'aclidinium agit localement dans les poumons et est rapidement dégradé dans le plasma, il n'y a pas de relation directe entre la pharmacocinétique et la pharmacodynamie.

Populations spéciales

Patients âgés

Les propriétés pharmacocinétiques du bromure d'aclidinium chez les patients atteints de BPCO modérée à sévère paraissent être similaires chez les patients âgés de 40 à 59 ans et chez les patients âgés de 70 ans et plus. En conséquence, aucun ajustement de dose n'est requis pour les patients âgés atteints de BPCO.

Patients insuffisants hépatiques

Aucune étude n'a été réalisée chez les patients insuffisants hépatiques. Le bromure d'aclidinium est métabolisé principalement par clivage chimique et enzymatique dans le plasma, il est donc très peu probable que l'insuffisance hépatique modifie l'exposition systémique. Aucun ajustement de dose n'est requis pour les patients insuffisants hépatiques atteints de BPCO.

Patients insuffisants rénaux

Aucune différence pharmacocinétique significative n'a été observée entre les sujets présentant une fonction rénale normale et les sujets insuffisants rénaux. En conséquence, aucun ajustement de dose, ni aucune surveillance supplémentaire, ne sont requis pour les patients insuffisants rénaux atteints de BPCO.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et études des fonctions de reproduction et de développement embryofœtal n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Dans les études non cliniques, les effets cardiovasculaires (augmentation du rythme cardiaque chez le chien), la toxicité sur les fonctions de reproduction (effets fœtotoxiques) et la fertilité (légère diminution du taux de fécondation, du nombre de corps jaunes et des pertes avant et après l'implantation) n'ont été observés chez l'animal qu'à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme, et ont peu de signification clinique.

La faible toxicité observée dans les études non cliniques toxicologiques est en partie due à la métabolisation rapide du bromure d'aclidinium dans le plasma et au manque d'activité pharmacologique significative des principaux métabolites. Dans ces études, les expositions systémiques à la dose sans effet indésirable observé ont été supérieures de 17 fois à 187 fois à celles observées chez des sujets traités par 400 µg deux fois par jour.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose monohydraté.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

À utiliser dans les 90 jours suivant l'ouverture de l'emballage.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

Conserver l'inhalateur Genuair à l'intérieur de l'emballage jusqu'au début de la période d'administration.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

L'inhalateur est un dispositif à composants multiples fait de polycarbonate, d'acrylonitrile butadiène styrène, de polyoxyméthylène, de polytéraphthalate de butylène, de polypropylène, de polystyrène et d'acier inoxydable. Il est de couleur blanche avec un compteur de doses intégré et un bouton d'administration de couleur verte. L'embout buccal est couvert d'un capuchon protecteur amovible de couleur verte. L'inhalateur est fourni dans un emballage en plastique laminé, placé dans une boîte en carton.

Carton contenant 1 inhalateur de 30 doses unitaires.

Carton contenant 1 inhalateur de 60 doses unitaires.

Carton contenant 3 inhalateurs de 60 doses unitaires chacun.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Pour les instructions d'utilisation, voir rubrique 4.2.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suède

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/12/778/001

EU/1/12/778/002

EU/1/12/778/003

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 20 juillet 2012

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Système de pharmacovigilance

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit s'assurer que le système de pharmacovigilance, présenté dans le Module 1.8.1 de l'autorisation de mise sur le marché, est mis en place et est opérationnel avant et pendant la commercialisation du médicament.

Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités décrites dans le plan de pharmacovigilance, comme convenu dans le PGR présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures du PGR adoptées par le comité des médicaments à usage humain (CHMP).

Conformément à la recommandation du CHMP concernant les systèmes de gestion des risques des médicaments à usage humain, le PGR actualisé doit être soumis en même temps que le prochain rapport périodique de pharmacovigilance (PSUR).

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- lors de la réception de nouvelles informations pouvant avoir un impact sur le profil de sécurité du médicament, le plan de pharmacovigilance ou les activités de minimisation des risques,
- dans les 60 jours qui suivent la date à laquelle une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie,
- à la demande de l'Agence européenne des médicaments.

• CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES A L'UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

Sans objet.

• OBLIGATION SPECIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit mener à son terme, selon le calendrier indiqué, les mesures suivantes :

Description	Date
Étude de cohorte après autorisation de mise sur le marché, sur le risque cardiovasculaire du bromure d'acélinium inhalé Les protocoles d'étude complets doivent être soumis avant le lancement du produit pour examen par le CHMP avant le début de l'étude.	Les protocoles d'étude doivent être soumis avant septembre 2012. L'étude sur la sécurité débutera lorsqu'il y aura 2000 prescriptions dans la base de données définie.

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Carton extérieur

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eklira Genuair 322 microgrammes poudre pour inhalation
Aclidinium (bromure d'aclidinium)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose délivrée contient 375 microgrammes du bromure d'aclidinium équivalent à 322 microgrammes d'aclidinium.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : Lactose monohydraté

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

1 inhalateur contenant 30 doses unitaires
1 inhalateur contenant 60 doses unitaires
3 inhalateurs contenant chacun 60 doses unitaires

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie inhalée
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver l'inhalateur Genuair à l'intérieur de l'emballage jusqu'à la première administration.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suède

AstraZeneca (AstraZeneca logo)

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/12/778/001 30 doses unitaires
EU/1/12/778/002 60 doses unitaires
EU/1/12/778/003 3 inhalateurs

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

eklira genuair

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

Étiquette de l'inhalateur

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Eklira Genuair 322 mcg poudre pour inhalation
Aclidinium (bromure d'aclidinium)

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie inhalée

3. DATE DE PÉREMPTION

À utiliser dans les 90 jours suivant l'ouverture.
EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

30 doses unitaires
60 doses unitaires

6. AUTRES

AstraZeneca (AstraZeneca logo)

B. NOTICE

Notice : information de l'utilisateur

Eklira Genuair 322 microgrammes poudre pour inhalation Aclidinium (bromure d'acildinium)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'Eklira Genuair et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Eklira Genuair
3. Comment utiliser Eklira Genuair
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Eklira Genuair
6. Contenu de l'emballage et autres informations
7. L'inhalateur Genuair : Instructions d'utilisation

1. Qu'est-ce qu'Eklira Genuair et dans quel cas est-il utilisé ?

Qu'est-ce qu'Eklira Genuair ?

La substance active d'Eklira Genuair est le bromure d'acildinium, qui appartient à une classe de médicaments appelés bronchodilatateurs anticholinergiques. Les bronchodilatateurs provoquent le relâchement des voies respiratoires et aident à maintenir les bronchioles ouvertes. Eklira Genuair est un inhalateur de poudre sèche. La libération du médicament directement dans vos poumons est déclenchée par votre respiration. Le médicament aide à faciliter la respiration des patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).

Dans quel cas Eklira Genuair est-il utilisé ?

Eklira Genuair est indiqué pour aider à élargir les voies respiratoires et soulager les symptômes de la BPCO, une pathologie pulmonaire chronique qui se caractérise par des difficultés à respirer. L'utilisation régulière d'Eklira Genuair peut vous aider lorsque vous présentez un essoufflement permanent lié à votre pathologie et vous aidera à réduire au minimum les effets de votre pathologie sur votre vie quotidienne.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Eklira Genuair ?

N'utilisez jamais Eklira Genuair

- si vous êtes allergique au bromure d'acélinium ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous êtes allergique à l'atropine ou à des médicaments bronchodilatateurs apparentés, tels que l'ipratropium, le tiotropium ou l'oxitropium.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Eklira Genuair :

- si vous avez de l'asthme.
- si vous avez récemment eu des problèmes cardiaques.
- si vous voyez des halos autour des lumières ou des images colorées (glaucome).
- si vous avez des problèmes au niveau de la prostate qui entraîne des difficultés pour uriner ou un blocage au niveau de la vessie.

Eklira Genuair est indiqué en traitement d'entretien de votre broncho-pneumopathie chronique obstructive ; il n'est pas destiné à être utilisé pour traiter un essoufflement ou des sifflements respiratoires qui apparaissent soudainement. Si vos symptômes de BPCO (essoufflement, sifflement respiratoire, toux) ne s'améliorent pas ou s'aggravent, vous devez sans délai contacter votre médecin pour avis.

Une sécheresse buccale, observée avec des médicaments tels que Eklira Genuair, peut, après la prise du médicament au long cours, être associée à des caries dentaires. En conséquence, veillez à préserver votre hygiène buccale.

Arrêtez de prendre Eklira Genuair et demandez immédiatement un avis médical : si vous avez une sensation d'oppression dans la poitrine, une toux, un sifflement ou un essoufflement survenant immédiatement après l'administration de ce médicament. Il peut s'agir de signes d'un bronchospasme.

Enfants et adolescents

Eklira Genuair n'est pas destiné à une utilisation chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Eklira Genuair

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Informez votre médecin si vous avez utilisé ou utilisez des médicaments similaires pour vos problèmes respiratoires, c'est-à-dire des médicaments contenant du tiotropium, de l'ipratropium. Consultez votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute. L'utilisation d'Eklira Genuair avec ces médicaments n'est pas recommandée.

Eklira Genuair avec des aliments et boissons

Vous pouvez utiliser Eklira Genuair à tout moment avant ou après la prise d'aliments ou de boisson.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou envisagez de l'être,, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament. Vous ne devez pas utiliser Eklira Genuair si vous êtes enceinte ou si vous allaitez sauf si votre médecin vous le prescrit.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Eklira Genuair peut avoir une faible influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Ce médicament peut provoquer des céphalées, des vertiges ou une vision trouble. Si vous êtes affecté par l'un de ces effets secondaires, ne conduisez pas de véhicules et n'utilisez pas de machines aussi longtemps que les céphalées n'ont pas disparu, que la sensation de vertige persiste ou que la vision ne s'est pas normalisée.

Eklira Genuair contient du lactose monohydraté

Ce médicament contient du lactose. Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. Comment utiliser Eklira Genuair

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

- La dose recommandée est d'une inhalation deux fois par jour, le matin et le soir.
- Les effets d'Eklira Genuair durent 12 heures ; en conséquence, vous devez essayer d'utiliser votre inhalateur Eklira Genuair à la même heure tous les matins et tous les soirs. Ceci pour qu'il y ait toujours suffisamment de médicament dans votre corps pour vous aider à respirer plus facilement tout au long du jour et de la nuit. Cela vous aidera également à vous souvenir de le prendre.
- **Instructions d'utilisation :** Consulter la rubrique 7 à la fin de cette notice pour des instructions sur la façon d'utiliser l'inhalateur Genuair. Si vous n'arrivez pas bien à utiliser Eklira Genuair, demandez à votre médecin ou à votre pharmacien.

La BPCO est une pathologie à long terme ; en conséquence, il est recommandé d'utiliser Eklira Genuair tous les jours, deux fois par jour, et pas uniquement en cas de survenue de problèmes respiratoires ou d'autres symptômes de la BPCO.

La dose recommandée peut être utilisée chez les patients âgés et chez les patients souffrant de problèmes rénaux ou hépatiques. Aucun ajustement de dose n'est nécessaire.

Si vous avez utilisé plus d'Eklira Genuair que vous n'auriez dû

Si vous pensez que vous avez utilisé plus d'Eklira Genuair que vous n'auriez dû, contactez votre médecin ou pharmacien.

Si vous oubliez d'utiliser Eklira Genuair

Si vous oubliez une dose d'Eklira Genuair, inhalez la dose dès que vous vous en rendez compte. Cependant, s'il est presque l'heure de votre dose suivante, ne prenez pas la dose manquée. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser Eklira Genuair

Ce médicament est destiné à une utilisation au long cours. Si vous souhaitez arrêter ce traitement, parlez-en d'abord à votre médecin, car vos symptômes pourraient empirer.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Dans de rares cas, ce médicament peut causer des réactions allergiques. Arrêtez le médicament et contactez immédiatement votre médecin en cas de gonflement du visage, de la gorge, des lèvres ou de la langue (avec ou sans difficultés à respirer ou à déglutir) ou d'éruption cutanée sévère avec démangeaisons (urticaire) car il peut s'agir de symptômes d'une réaction allergique.

Les effets indésirables suivants peuvent survenir lors de l'utilisation d'Eklira Genuair :

Fréquents : peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10

- Céphalées
- Inflammation des sinus (sinusite)
- Rhume (rhinopharyngite)
- Toux
- Diarrhée
- Nausées

Peu fréquents : peuvent toucher jusqu'à une personne sur 100

- Vertiges
- Sécheresse buccale
- Voix enrouée (dysphonie)
- Inflammation buccale (stomatite)
- Accélération du rythme cardiaque (tachycardie)
- Sensation de battements de cœur (palpitations)
- Difficulté à uriner (rétention urinaire)
- Vision trouble

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Eklira Genuair

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et sur la boîte de l'inhalateur après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Pas de précautions particulières de conservation.

À utiliser dans les 90 jours suivant l'ouverture de l'emballage.

Conserver l'inhalateur Genuair à l'intérieur de l'emballage jusqu'au début de la période d'administration.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que l'emballage extérieur est endommagé ou présente des signes visibles de détérioration.

Une fois que vous avez pris la dernière dose, cet inhalateur doit être éliminé. Vous devez vous conformer aux directives locales concernant les déchets domestiques lorsque vous jetez l'inhalateur vide ou non utilisé. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Eklira Genuair

- La substance active est le bromure d'aclidinium. Chaque dose délivrée contient 375 microgrammes du bromure d'aclidinium équivalent à 322 microgrammes d'aclidinium.
- L'autre composant est le lactose monohydraté.

Qu'est-ce qu'Eklira Genuair et contenu de l'emballage extérieur

Eklira Genuair est une poudre blanche ou quasi-blanche.
L'inhalateur Genuair est de couleur blanche avec un compteur de doses intégré et un bouton d'administration de couleur verte. L'embout buccal est couvert d'un capuchon protecteur amovible de couleur verte. Il est fourni dans un emballage en plastique.

Présentations fournies :

Carton contenant 1 inhalateur de 30 doses unitaires.

Carton contenant 1 inhalateur de 60 doses unitaires.

Carton contenant 3 inhalateurs de 60 doses unitaires chacun.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suède

Fabricant :

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

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

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 874 35 00

Portugal

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

Laboratórios Vitória, SA
Tel: +351 21 475 83 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

United Kingdom

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

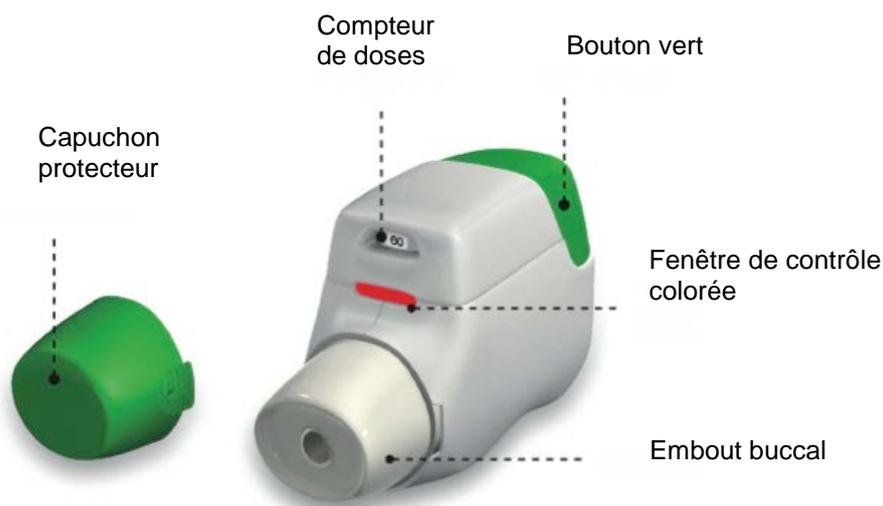
Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments.

7. L'inhalateur Genuair : instructions d'utilisation

Cette rubrique contient des informations sur la façon d'utiliser votre inhalateur Genuair. Si vous avez d'autres questions sur la façon d'utiliser votre inhalateur, demandez de l'aide à votre médecin, votre pharmacien ou infirmier/ère.

Avant d'utiliser l'inhalateur Genuair, veuillez lire les instructions dans leur intégralité.

Se familiariser avec Eklira Genuair : Retirez l'inhalateur Genuair de l'emballage et familiarisez-vous avec ses composants.



Comment utiliser Eklira Genuair

Résumé

Pour utiliser votre inhalateur Genuair, vous devez accomplir deux étapes après avoir retiré le capuchon :

Étape 1 : appuyez et **RELÂCHEZ** le bouton vert et expirez complètement, à distance de l'inhalateur.

Étape 2 : serrez vos lèvres autour de l'embout buccal et inspirez **FORTEMENT** et **PROFONDÉMENT** à travers l'inhalateur.

Après l'inhalation, pensez à replacer le capuchon protecteur.

Pour commencer

- Avant la première utilisation, déchirez l'emballage scellé le long de l'encoche et retirez-en l'inhalateur Genuair.
- Lorsque vous êtes prêt à prendre votre dose de médicament, retirez le capuchon protecteur en pressant **légèrement les flèches** marquées de chaque côté et en tirant vers l'extérieur (voir image 1).

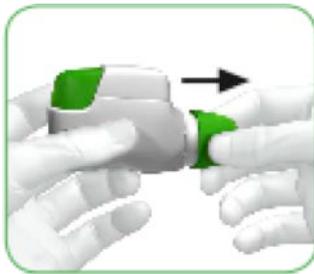


IMAGE 1

- Vérifiez que rien n'entrave l'embout buccal.
- Tenez l'inhalateur Genuair **horizontalement**, l'embout vers vous et le bouton vert **vers le haut** (voir image 2).

Tenez l'inhalateur, le bouton vert vers le haut. NE PAS INCLINER



IMAGE 2

ÉTAPE 1 : APPUYEZ à fond sur le bouton vert, puis **RELÂCHEZ**-le (voir images 3 et 4)

NE MAINTENEZ PAS LE BOUTON VERT ENFONCÉ.

APPUYEZ à fond sur le bouton vert

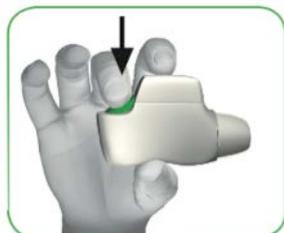


IMAGE 3

RELÂCHEZ le bouton vert



IMAGE 4

Arrêtez-vous et vérifiez : Assurez-vous que la dose est prête pour l'inhalation

- Assurez-vous que la fenêtre de contrôle colorée est passée au **vert** (voir image 5).
- La fenêtre de contrôle verte confirme que votre médicament est prêt pour l'inhalation.



IMAGE 5

SI LA FENÊTRE DE CONTRÔLE COLORÉE RESTE ROUGE, VEUILLEZ RÉPÉTER LES PHASES APPUYER ET RELÂCHER (VOIR ÉTAPE 1).

- Avant de porter l'inhalateur à votre bouche, expirez complètement. N'expirez pas dans l'inhalateur.

DEUXIÈME ÉTAPE : serrez les lèvres autour de l'embout buccal de l'inhalateur Genuair et inspirez **FORTEMENT** et **PROFONDÉMENT** à travers l'embout buccal (voir image 6).

- Cette inspiration forte et profonde aspire le médicament via l'inhalateur dans vos poumons.

ATTENTION : NE MAINTENEZ PAS LE BOUTON VERT ENFONCÉ LORSQUE VOUS INSPIREZ.

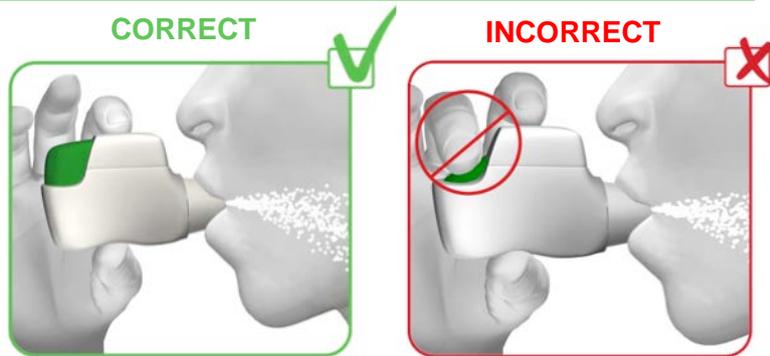


IMAGE 6

- Pendant que vous inspirez, vous entendrez un « **CLIC** » qui indique que vous utilisez l'inhalateur Genuair correctement.
- Continuez à inspirer même après le « **CLIC** » pour bien prendre toute la dose.
- Retirez l'inhalateur Genuair de votre bouche et retenez votre respiration aussi longtemps que possible, puis expirez lentement par le nez.

Note : Certains patients peuvent ressentir un goût douceâtre ou légèrement amer, voire une sensation granuleuse, selon les cas, lorsqu'ils inspirent le médicament. Ne prenez pas de dose supplémentaire si aucun goût ou aucune sensation ne sont ressenties après avoir inspiré.

Arrêtez-vous et vérifiez : Assurez-vous d'avoir inspiré correctement

- Assurez-vous que la fenêtre de contrôle est passée au **rouge** (voir image 7). Ceci confirme que vous avez correctement inspiré toute la dose.

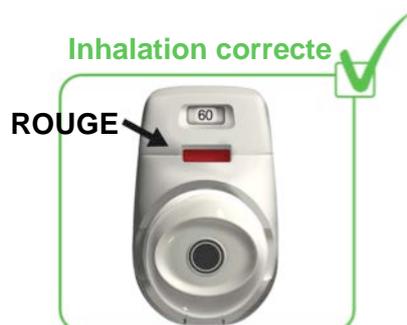


IMAGE 7

SI LA FENÊTRE DE CONTRÔLE COLORÉE EST TOUJOURS VERTE, INSPIREZ A NOUVEAU FORTEMENT ET PROFONDÉMENT À TRAVERS L'EMBOUT BUCCAL (VOIR ÉTAPE 2).

- Si la fenêtre ne passe toujours pas au **rouge**, c'est peut-être que vous avez oublié de relâcher le bouton vert avant d'inspirer, ou peut-être que vous n'avez pas inspiré correctement. Si cela se produit, essayez de nouveau.

Assurez-vous que vous avez RELÂCHÉ le bouton vert et inspirez profondément à travers l'embout buccal.

Note : Si vous ne parvenez pas à inspirer correctement après plusieurs essais, consultez votre médecin.

- Une fois que la fenêtre est passée au rouge, remplacez le capuchon protecteur en l'enfonçant sur l'embout buccal (voir image 8).

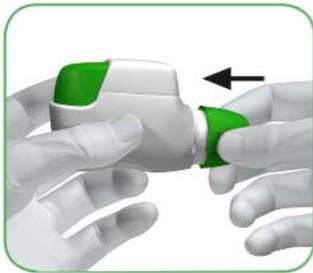


IMAGE 8

Quand devez-vous vous procurer un nouvel inhalateur Genuair ?

- L'inhalateur Genuair est équipé d'un **compteur de doses** qui montre combien il reste de doses environ dans l'inhalateur. Le compteur de doses s'abaisse lentement, affichant des **intervalles de 10** (60, 50, 40, 30, 20, 10, 0) (voir image A). Chaque inhalateur Genuair délivrera au moins 60 doses.

Lorsqu'une **bande à rayures rouges** apparaît dans le compteur de doses (voir image A), cela signifie que vous êtes proche de la dernière dose et que vous devez vous procurer un nouvel inhalateur Genuair.

Le compteur de doses s'abaisse par intervalles de 10 : 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.

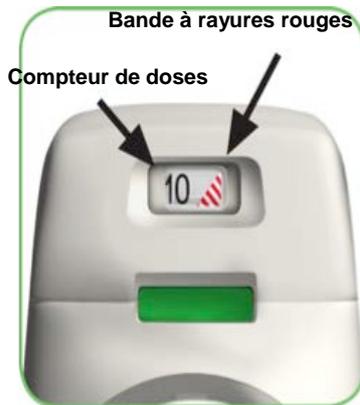


IMAGE A

Note : Si votre inhalateur Genuair semble endommagé ou si vous perdez le capuchon, il faut le remplacer. IL N'EST PAS NÉCESSAIRE de nettoyer l'inhalateur Genuair. Toutefois, si vous souhaitez le nettoyer, vous devez procéder en essuyant l'extérieur de l'embout buccal avec un mouchoir ou une serviette en papier sèche.

N'utilisez JAMAIS d'eau pour nettoyer l'inhalateur Genuair, cela pourrait détériorer le médicament.

Comment savoir si votre inhalateur Genuair est vide ?

- Lorsque 0 (zéro) apparaît au milieu de le compteur de doses, vous pouvez continuer à utiliser les doses restantes dans l'inhalateur Genuair.
- Lorsque la dernière dose a été préparée pour l'inhalation, le bouton vert ne reviendra pas en position haute et restera bloqué en position médiane (voir image B). Même si le bouton vert est bloqué, votre dernière dose peut quand même être inspirée. Après cela, l'inhalateur Genuair ne peut plus être réutilisé et vous devez utiliser un nouvel inhalateur Genuair.



IMAGE B

ANNEXE IV

**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION DES TERMES
DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Conclusions scientifiques

Au vu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant le bromure d'acélinium micronisé, les conclusions scientifiques du CHMP sont les suivantes:

Des cas de nausées, de stomatite et de vertiges ont été observés au cours de la période de notification considérée. La résorption des symptômes observée dans tous les cas à l'arrêt du médicament a permis de conclure à une relation de cause à effet plausible. En outre, un bon nombre de cas et de plaintes portant sur la sensation perçue à l'inhalation du produit a été également enregistré au cours de la période de notification.

Par conséquent, compte tenu des données disponibles sur le bromure d'acélinium et les risques de nausées, de vertiges et de stomatite, ainsi que les notifications de « goût du produit anormal », le PRAC a estimé que les modifications apportées aux informations sur le produit s'imposaient.

Le CHMP émet un avis positif quant aux conclusions scientifiques du PRAC.

Motifs recommandant la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au bromure d'acélinium micronisé, le CHMP estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant la substance active bromure d'acélinium micronisé est favorable sous réserve des modifications proposées dans les résumé des caractéristiques du produit et la notice patient.

Le CHMP recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.