

EKLIRA® GENUAIR®**brometo de aclidínio 400 MCG****I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****APRESENTAÇÕES**

Pó para inalação de 400 mcg/inalação em embalagem com 1 inalador contendo 60 inalações.

USO INALATÓRIO VIA ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada dose contém:

brometo de aclidínio 400 mcg:

brometo de aclidínio..... 400 mcg (equivalente a 343 mcg de aclidínio)

excipientes: alfalactose monoidratada

**** A dose liberada é de 375 mg de brometo de aclidínio (equivalente a 322 mg de aclidínio)**

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

EKLIRA® GENUAIR® é indicado como tratamento broncodilatador de manutenção para o alívio de sintomas em pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**Eficácia clínica**

Os estudos de fase III compreenderam 269 pacientes tratados com **EKLIRA® GENUAIR®** 400 microgramas duas vezes ao dia em um estudo de 6 meses randomizado, controlado por placebo e 190 doentes tratados com **EKLIRA® GENUAIR®** 400 microgramas duas vezes ao dia em um estudo de 3 meses randomizado, controlado por placebo. A eficácia foi avaliada por medidas de função pulmonar e resultados sintomáticos, tais como dispnéia, estado de saúde doença-específico, uso de medicação de resgate e ocorrência de exacerbações da DPOC. Nos estudos de segurança de longo prazo, **EKLIRA® GENUAIR®** foi associado com eficácia broncodilatadora, quando administrado durante um período de 1 ano de tratamento.

Broncodilatação

Em um estudo de 6 meses, os pacientes que receberam **EKLIRA® GENUAIR®** 400 microgramas duas vezes ao dia tiveram uma melhoria clinicamente significativa na função pulmonar (VEF1). Efeitos broncodilatadores máximos foram evidentes a partir do primeiro dia e foram mantidos durante o período de tratamento de 6 meses. Após 6 meses de tratamento, a melhora média na VEF1 matinal pré-dose (Vale) em comparação com o placebo foi de 128 mL (IC 95% = 85-170; p <0,0001).

Observações semelhantes foram feitas no estudo de 3 meses.

Estado de saúde doença-específico e benefícios sintomáticos

EKLIRA® GENUAIR® proporcionou melhorias clinicamente significativas na dispnéia (avaliada por meio do Índice de Transição da Dispneia [TDI]) e estado de saúde doença-específico (avaliado pelo Questionário Respiratório St. George [SGRQ]), vide Tabela 1.

Tabela 1 - Alívio de sintomas e estado de saúde após 6 meses de tratamento com EKLIRA® GENUAIR®.				
Tratamento				
Variável	EKLIRA GENUAIR	Placebo	Melhora em relação ao placebo	Valor-p
ITD				

Porcentagem de pacientes que atingiram a MCDI	56,9	45,5	aumento de 1,68 vezes ^c na probabilidade	0,004
Mudança média da linha de base	1,9	0,9	1,0 unidades	<0,001
SGRQ				
Porcentagem de pacientes que atingiram a MCDI	57,3	41,0	aumento de 1,87 vezes ^c na probabilidade	<0,001
Mudança média da linha de base	-7,4	-2,8	- 4,6 unidades	<0,0001
a Mudança na diferença mínima clinicamente importante (MCDI) de pelo menos 1 unidade na TDI. b Mudança na MCDI de pelo menos 4 unidades na SGRQ. c Razão de chance, aumento na probabilidade de atingir a MCDI comparada ao placebo.				

Os pacientes tratados com **EKLIRA® GENUAIR®** precisaram de menos medicação de resgate do que os pacientes tratados com placebo (uma redução de 0,95 *puffs* por dia em 6 meses [$p = 0,005$]). **EKLIRA® GENUAIR®** também melhorou os sintomas diários de DPOC (dispneia, tosse e produção de muco) e sintomas noturnos e matinais iniciais.

A análise de eficácia agrupada dos estudos de 6 meses e 3 meses controlados com placebo demonstrou uma redução estatisticamente significativa na taxa de exacerbações moderadas a graves (que requerem tratamento com antibióticos ou corticosteroides ou que resultam em hospitalizações) com aclidínio 400 microgramas duas vezes ao dia em comparação com placebo (taxa por paciente por ano: 0,31 vs 0,44, respectivamente; $p = 0,0149$).

Tolerância ao exercício

Em um estudo clínico de 3 semanas cruzado, randomizado, controlado por placebo, **EKLIRA® GENUAIR®** foi associado a uma melhora estatisticamente significativa no tempo de resistência ao exercício de 58 segundos em comparação ao placebo (IC 95% = 9-108; $p = 0,021$; valor de pré-tratamento: 486 segundos). **EKLIRA® GENUAIR®** reduziu a hiperinflação pulmonar em repouso de modo estatisticamente significativo (capacidade residual funcional [CRF] = 0,197 L [IC 95% = 0,321, 0,072; $p = 0,002$]; volume residual [VR] = 0,238 L [IC 95% = 0,396, 0,079; $p = 0,004$]), e também melhorou a capacidade inspiratória no vale (pré-dose) (de 0,078 L; IC 95% = 0,01, 0,145; $p = 0,025$) e reduziu a dispneia durante o exercício (escala de Borg) (por 0,63 unidades Borg; IC 95% = 1,11, 0,14; $p = 0,012$).

Referências Bibliográficas

Jones ERJ 2012 (6-months study): Jones PW, Larmarck R, Chuecos F, Singh D, Agustí A, Bateman ED, de Miquel G, Caracta C, Garcia Gil E. Characterisation and impact of reported and unreported exacerbations: results from ATTAIN. Eur Respir J. 2014;44(5):1156-1165.

Kerwin COPD 2012 (3 months study): Kerwin EM, D'Urzo AD, Gelb AF, et al. Efficacy and safety of a 12-week treatment with twice-daily aclidinium bromide in COPD patients (ACCORD COPD I). COPD 2012;9(2):90-101.

Gelb REsp Med 2013 (long term safety): Gelb AF, Tashkin DP, Make BJ, et al. Long-term safety and efficacy of twice-daily aclidinium bromide in patients with COPD. Respir Med. 2013;107(12):1957-65.

D'Urzo COPD 2013 (long term safety): D'Urzo A, Kerwin E, Rennard S, et al. One-year extension study of ACCORD COPD I: safety and efficacy of two doses of twice-daily aclidinium bromide in patients with COPD. COPD. 2013;10(4):500-510.

Beeh 2014 (exercise tolerance): Beeh KM Beeh, Watz H, Puente-Maestu L, et al. Aclidinium improves exercise endurance, dyspnea, lung hyperinflation, and physical activity in patients with COPD: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. BMC Pulmonary Medicine 2014;14:209.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: anticolinérgicos; código ATC: R03BB05.

O brometo de aclidínio é um antagonista muscarínico de ação prolongada (anticolinérgico). O aclidínio inalado age localmente nos pulmões para antagonizar os receptores M3 do músculo liso das vias aéreas e induzir a broncodilatação.

Estudos não-clínicos *in vitro* e estudos *in vivo* demonstraram uma inibição rápida, dose-dependente e de longa duração pelo aclidínio da broncoconstrição induzida por acetilcolina. O aclidínio é rapidamente degradado no plasma, portanto, o nível de efeitos colaterais anticolinérgicos sistêmicos é baixo.

Efeitos farmacodinâmicos

Nos estudos clínicos **EKLIRA® GENUAIR®** demonstrou melhorias clinicamente significativas na função pulmonar, VEF1, ao longo de 12 horas após a administração de manhã e à noite.

As melhorias foram evidentes dentro de 30 minutos após a primeira dose (aumento da linha de base de 124-133 mL). A broncodilatação máxima foi alcançada dentro de 1-3 horas após a administração, com a melhora média dos picos na VEF1 relativamente ao valor basal de 227-268 ml no estado de equilíbrio.

Eletrofisiologia cardíaca

Não foram observados efeitos sobre o intervalo QT quando brometo de aclidínio (200 microgramas ou 800 microgramas) foi administrado uma vez por dia durante 3 dias em indivíduos saudáveis em um estudo de QT.

Além disso, não foram observados efeitos clinicamente significativos de **EKLIRA® GENUAIR®** no ritmo cardíaco em 24 horas de monitoramento por Holter, após 3 meses de tratamento em 336 pacientes (dos quais 164 receberam **EKLIRA® GENUAIR®** 400 microgramas duas vezes por dia).

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O aclidínio é absorvido rapidamente no pulmão. A concentração plasmática máxima é alcançada dentro de 5 minutos de inalação em indivíduos saudáveis e dentro dos primeiros 15 minutos em pacientes com DPOC. A fração da dose inalada que atinge a circulação sistêmica como aclidínio inalterado é inferior a 5%. Os níveis plasmáticos de estado de equilíbrio foram atingidos dentro de sete dias de administração duas vezes ao dia.

Distribuição

A deposição pulmonar total do aclidínio inalado pelo inalador foi, em média, aproximadamente 30% da dose medida.

A ligação do aclidínio às proteínas plasmáticas determinada *in vitro* correspondeu, mais provavelmente, à ligação dos metabolitos às proteínas devido à rápida hidrólise do aclidínio no plasma. A ligação às proteínas plasmáticas foi de 87% para o metabólito ácido carboxílico e de 15% para o metabólito alcoólico. A principal proteína plasmática que se liga ao aclidínio é a albumina.

Biotransformação

O aclidínio é rápida e extensivamente hidrolisado em seus respectivos derivados alcoólico e ácido carboxílico farmacologicamente inativos. A hidrólise ocorre tanto quimicamente (não enzimática) quanto por via enzimática pelas esterases, sendo a butirilcolinesterase a principal esterase humana envolvida na hidrólise. Os níveis do metabólito ácido no plasma são aproximadamente 100 vezes superiores aos do metabólito alcoólico e da substância ativa inalterada após a inalação.

A baixa biodisponibilidade absoluta do aclidínio inalado (<5%) deve-se ao fato do aclidínio sofrer uma ampla hidrólise sistêmica e pré-sistêmica seja depositado no pulmão ou depois de ingerido.

A biotransformação através das enzimas CYP450 desempenha um papel pouco significativo na depuração metabólica total do aclidínio.

Estudos *in vitro* revelaram que o aclidínio na dose terapêutica ou seus metabolitos não inibem ou induzem qualquer uma das enzimas do citocromo P450 (CYP450) nem inibem as esterases (carboxilesterase, acetilcolinesterase e butirilcolinesterase). Estudos *in vitro* mostraram que o aclidínio ou seus metabolitos não são substratos ou inibidores da glicoproteína P.

Excreção

A meia-vida efetiva de aclidínio foi de aproximadamente 10 horas após a inalação de doses de 400 microgramas duas vezes ao dia em pacientes com DPOC.

Após administração intravenosa de brometo de aclidínio 400 microgramas radiomarcado em voluntários saudáveis, aproximadamente 1% da dose foi excretada como brometo de aclidínio inalterado na urina. Até 65% da dose foi eliminada como metabólitos na urina e até 33% como metabólitos nas fezes.

Após inalação de 200 microgramas e 400 microgramas de brometo de aclidínio por voluntários saudáveis ou pacientes com DPOC, a excreção urinária de aclidínio inalterado foi muito baixa em cerca de 0,1% da dose administrada, indicando que a depuração renal desempenha um papel secundário na depuração total de aclidínio do plasma.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

Como o aclidínio age localmente nos pulmões e é rapidamente degradado no plasma, não há uma relação direta entre a farmacocinética e a farmacodinâmica.

Populações especiais

Pacientes idosos

As propriedades farmacocinéticas do aclidínio em pacientes com DPOC moderada a severa é similar em pacientes com 40-59 anos de idade e ≥ 70 anos. Portanto, não é necessário o ajuste de dose em pacientes idosos com DPOC.

Pacientes com disfunção hepática

Não foram realizados estudos em pacientes com disfunção hepática. Como o aclidínio é metabolizado principalmente por degradação química e enzimática no plasma, é pouco provável que disfunções hepáticas alterem a exposição sistêmica. Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com disfunção hepática.

Pacientes com disfunção renal

Não foram observadas diferenças farmacocinéticas significativas entre voluntários com função renal normal e voluntários com disfunção renal. Portanto, não é necessário o ajuste de dose e nenhum monitoramento adicional para pacientes com disfunção renal.

Dados de segurança pré-clínicos

Os dados não-clínicos não revelaram riscos especiais para os seres humanos, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogênico e toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

Os efeitos do aclidínio nos estudos pré-clínicos com relação a parâmetros cardiovasculares (aumento na frequência cardíaca em cachorros), toxicidade reprodutiva (efeitos fetotóxicos) e fertilidade (reduções discretas na taxa de concepção, números de corpos lúteos, e perdas pré e pós-implantação) foram observados somente em exposições consideradas suficientemente superiores a indicação máxima para a exposição humana e de pouca relevância para o uso clínico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou aos excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Broncoespasmo paradoxal

Assim como outras terapias inalatórias, o tratamento com **EKLIRA® GENUAIR®** pode causar broncoespasmo paradoxal. Se isto ocorrer, deve-se suspender o medicamento e considerar outros tratamentos.

Deterioração da doença

EKLIRA® GENUAIR® é um broncodilatador de manutenção e não deve ser usado para o tratamento de episódios agudos de broncoespasmo, ou seja, como terapia de resgate.

Atividade anticolinérgica

Devido a sua atividade anticolinérgica, **EKLIRA® GENUAIR®** deve ser usado com cautela em pacientes com hiperplasia prostática sintomática, retenção urinária ou glaucoma de ângulo estreito.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas: nenhum estudo sobre os efeitos na capacidade para dirigir e usar máquinas foi realizado.

Uso durante a gravidez e lactação Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião- dentista.

Gravidez

Não existem dados disponíveis sobre o uso de **EKLIRA® GENUAIR®** em mulheres grávidas.

Estudos em animais demonstraram fetotoxicidade apenas em níveis de dose muito maiores do que a exposição humana máxima ao aclidínio (vide item Características Farmacológicas - Dados Pré-Clínicos de Segurança).

EKLIRA® GENUAIR® deve ser usado durante a gravidez somente se os benefícios esperados superarem os riscos potenciais.

Lactação

Não se sabe se aclidínio (e/ou seus metabólitos) são excretados no leite humano. Como os estudos em animais demonstraram excreção de pequenas quantidades de aclidínio (e/ou seus metabólitos) no leite, o uso de **EKLIRA® GENUAIR®** por mulheres que estão amamentando somente deve ser considerado se o benefício esperado para a lactante for maior do que qualquer possível risco ao lactente.

Fertilidade

Estudos em ratos mostraram reduções discretas na fertilidade apenas em níveis de dose superiores à exposição humana máxima ao aclidínio (vide item Características Farmacológicas - Dados Pré-Clínicos de Segurança). É pouco provável que o aclidínio afete a fertilidade em humanos quando administrado na dose recomendada.

Atenção : Este medicamento contém lactose (tipo de açúcar) e não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamentos para DPOC

A coadministração de **EKLIRA® GENUAIR®** com outros medicamentos que contenham anticolinérgicos pode levar a um potencial aumento nos efeitos anticolinérgicos e não é recomendada.

Nenhum estudo formal de interação medicamentosa *in vivo* foi realizado. **EKLIRA® GENUAIR®** tem sido usado concomitantemente com outros medicamentos para DPOC incluindo broncodilatadores simpatomiméticos, metilxantinas, e esteroides orais e inalatórios sem evidência clínica de interações medicamentosas.

Interações metabólicas

Estudos *in vitro* mostraram que não é esperado que o aclidínio ou seus metabolitos na dose terapêutica causem interações com medicamentos substratos da glicoproteína P (P-gp) ou medicamentos metabolizados pelas enzimas do citocromo P450 (CYP450) e esterases (vide item Características Farmacológicas - Propriedades Farmacocinéticas).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

EKLIRA® GENUAIR® deve ser armazenado em temperatura ambiente (15° C a 30° C).



EKLIRA® GENUAIR® tem validade de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Mantenha o inalador no envoltório intermediário até que o período de administração se inicie. Após aberto o envoltório, o produto é válido por 90 dias.

Aspecto Físico

EKLIRA GENUAIR é um inalador que contém um pó branco ou quase branco. O inalador é branco com uma tampa protetora e um botão verde, contendo 60 doses.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Para uso por via inalatória oral.

Os pacientes devem ser instruídos sobre o uso correto do produto. Para instruções detalhadas, consulte as instruções de uso. Deve-se orientar os pacientes a ler as instruções cuidadosamente.

Posologia

A dose recomendada é de 1 inalação de 400 mcg duas vezes ao dia, uma vez pela manhã e uma vez à noite.

Se uma dose for esquecida, esta deve ser administrada assim que possível e a dose seguinte deve ser tomada no horário habitual. Não se deve dobrar a dose para compensar a dose esquecida.

Idosos

Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes idosos (vide item Características Farmacológicas - Propriedades Farmacocinéticas).

Disfunção renal

Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com disfunção renal (vide item Características Farmacológicas - Propriedades Farmacocinéticas).

Disfunção hepática

Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com disfunção hepática (vide item Características Farmacológicas - Propriedades Farmacocinéticas).

População pediátrica

Não há uso relevante de **EKLIRA® GENUAIR®** em crianças e adolescentes.

Instruções de uso

Antes de usar **EKLIRA® GENUAIR®**, deve-se orientar o paciente a ler as instruções completas. Retire o **EKLIRA® GENUAIR®** do envoltório e familiarize-se com seus componentes.



Como usar EKLIRA GENUAIR

Resumo

Para usar **EKLIRA® GENUAIR®** há 2 etapas que você deve seguir após remover a tampa:

Etapa 1: Pressione e **SOLTE** o botão verde e expire completamente, longe do inalador.

Etapa 2: Coloque os seus lábios firmemente em volta do bocal e inale **FORTE** e **PROFUNDAMENTE** pelo inalador.

Após a inalação, lembre-se de recolocar a tampa protetora.

Início

- Antes do primeiro uso, rasgue o envoltório no recorte e retire o inalador.
- Quando for tomar a dose de seu medicamento, retire a tampa protetora **apertando levemente as setas** marcadas em ambos os lados, e puxe para fora (vide figura 1).

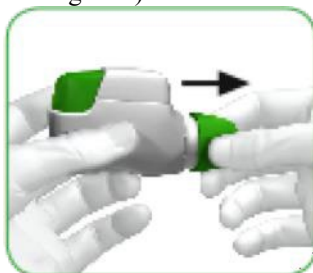


FIGURA 1

- Verifique se nada está bloqueando o bocal.
- Segure o inalador na posição **horizontal** com o bocal voltado em sua direção e o botão verde voltado **para cima** (vide figura 2).

Segure com o botão verde voltado para cima. NÃO INCLINE.



FIGURA 2

ETAPA 1: PRESSIONE o botão verde completamente e então **SOLTE-O** (vide figuras 3 e 4).

NÃO CONTINUE A PRESSIONAR O BOTÃO VERDE.

PRESSIONE o botão verde completamente

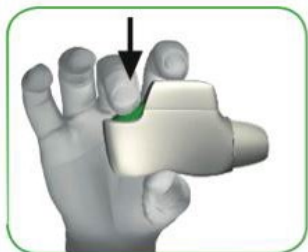


FIGURA 3

SOLTE o botão verde.

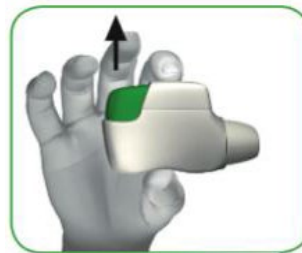


FIGURA 4

Pare e verifique: certifique-se que a dose está pronta para ser inalada

- Certifique-se que a janela de controle colorida mudou para a cor **verde** (vide figura 5).
- A janela de controle verde confirma que seu medicamento está pronto para a inalação.



FIGURA 5

SE A JANELA DE CONTROLE COLORIDA ESTIVER VERMELHA, VOLTE ÀS AÇÕES DE PRESSIONAR E SOLTAR (VIDE ETAPA 1).

- Antes de colocar o inalador na boca, expire completamente. Não expire para dentro do inalador.

ETAPA 2:

- Coloque seus lábios firmemente em volta do bocal do inalador e inspire **FORTE** e **PROFUNDAMENTE** pelo bocal (vide figura 6).
 - Esta inspiração intensa e profunda leva o medicamento através do inalador para os seus pulmões.

ATENÇÃO: NÃO PRESSIONE O BOTÃO VERDE PARA BAIXO ENQUANTO ESTIVER INALANDO.

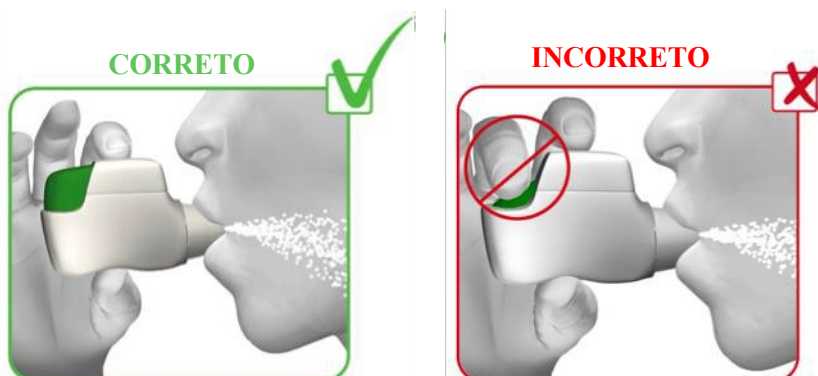


FIGURA 6

- Ao inspirar, você ouvirá um “**CLIQUE**”. Isto indica que você está usando o inalador corretamente.
- Continue inspirando mesmo depois de ter ouvido o “**CLIQUE**” do inalador, para certificar-se que recebeu a dose completa.
- Retire o inalador de sua boca e prenda sua respiração pelo tempo que for confortável, então expire lentamente pelo nariz.

Nota: Alguns pacientes podem sentir um sabor adocicado ou ligeiramente amargo, ou sensação de granulados, dependendo do paciente, durante a inalação do medicamento. Não tome uma dose extra se não sentir qualquer sabor após a inalação.

Pare e verifique: certifique-se que inalou de forma correta

- Certifique-se que a janela de controle voltou para o **vermelho** (vide figura 7). Isto confirma que você inalou corretamente a dose completa.



FIGURA 7

SE A COR DA JANELA DE CONTROLE AINDA ESTIVER VERDE, REPITA A INSPIRAÇÃO FORTE E PROFUNDA ATRAVÉS DO BOCAL (VIDE ETAPA 2).

- Se a janela ainda não tiver mudado para **vermelho**, pode ser que você se esqueceu de soltar o botão verde antes de inspirar ou pode não ter inalado corretamente. Se isso acontecer, tente novamente.

Certifique-se que você SOLTOU o botão verde e inspire FORTEMENTE pelo bocal.

Nota: Se você não for capaz de inalar corretamente depois de diversas tentativas, consulte seu médico.

- Quando a janela voltar a ficar **vermelha**, coloque novamente a tampa de proteção pressionando-a de volta no bocal (vide figura 8).

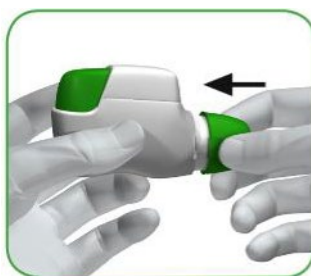


FIGURA 8

Quando devo obter um novo inalador?

- O inalador está equipado com um **indicador de dose** para mostrar quantas doses aproximadamente ainda existem no inalador. O indicador de dose se move lentamente para baixo, exibindo **intervalos de 10** (60, 50, 40, 30, 20, 10, 0) (vide figura A).
- Quando aparecer uma **faixa com listras vermelhas** no indicador de dose (vide figura A), isto significa que você está próximo de sua última dose e deve obter um novo inalador.

O indicador de dose desce em intervalos de 10: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



FIGURA A

Nota: Se o seu inalador parecer que está danificado ou se você perder a tampa, ele deverá ser substituído. NÃO É NECESSÁRIO limpar o seu inalador. No entanto, se quiser limpá-lo, deverá limpar o exterior do bocal com um pano seco ou papel-toalha.

NUNCA utilize água para limpar o inalador, pois poderá danificar o medicamento.

Como você sabe que o inalador está vazio?

- Quando aparecer 0 (zero) no centro do indicador de dose você deverá continuar a utilizar as doses restantes no inalador.
- Quando a última dose tiver sido preparada para inalação, o botão verde não voltará totalmente à sua posição inicial, mas ficará bloqueado numa posição intermediária (vide figura B). Apesar do botão verde ficar bloqueado, ainda assim você poderá inalar sua última dose. Depois disso o inalador não pode ser utilizado novamente e você deve começar a usar um inalador novo.



FIGURA B

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas relatadas mais frequentemente com **EKLIRA® GENUAIR®** foram cefaleia (6,6 %) e nasofaringite (5,5 %).

Resumo das reações adversas

As frequências atribuídas às reações adversas listadas a seguir são baseadas nas taxas de incidência brutas de reações adversas (ou seja, eventos atribuídos a **EKLIRA® GENUAIR®**) observadas com **EKLIRA® GENUAIR®** 400 mcg/inalação (636 pacientes) na análise agrupada de um estudo clínico de 6 meses e dois de 3 meses, randomizados e controlados por placebo. A frequência das reações adversas é definida utilizando a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito rara ($< 1/10.000$) e desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Tabela 2 Reações adversas ao medicamento por frequência e classe de sistemas e órgãos (SOC)		
Frequência	SOC	Reação
Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)		
	Infecções e infestações:	Nasofaringite, sinusite
	Distúrbios do sistema nervoso:	Cefaleia
	Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino:	Tosse
	Distúrbios gastrointestinais:	Diarreia, náusea*

Incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)		
	Doenças oculares:	Visão turva
	Distúrbios cardíacos:	Taquicardia
	Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino:	Disfonia
	Distúrbios gastrointestinais:	Boca seca, estomatite
	Distúrbios da pele e tecido subcutâneo:	Erupção cutânea, prurido
	Distúrbios renais e urinários:	Retenção urinária
Rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)		
	Distúrbios do sistema imune:	Hipersensibilidade
Desconhecida		
	Distúrbios do sistema imune:	Angioedema, reação anafilática

*Baseado em dados pós-comercialização. A incidência de náusea em estudos clínicos foi menor para o aclidínio do que para o placebo (43,9 vs. 48,3 por 1000 anos de pacientes, respectivamente).

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Altas doses de aclidínio podem levar a sinais e sintomas anticolinérgicos.

Doses inaladas únicas de até 6.000 microgramas de brometo de aclidínio foram administradas a indivíduos saudáveis sem efeitos adversos anticolinérgicos sistêmicos. Não se observaram efeitos clínicos adversos relevantes após doses de até 800 microgramas de brometo de aclidínio duas vezes ao dia por 7 dias em indivíduos saudáveis.

A intoxicação aguda por ingestão medicinal inadvertida de aclidínio é pouco provável devido à sua baixa biodisponibilidade oral e o mecanismo de dosagem do inalador que é acionado pela inspiração.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1013.0301.001-0

Fabricado por: Industrias Farmacéuticas Almirall SA – Barcelona – Espanha

Registrado por:

Glenmark Farmacêutica Ltda.

São Paulo, SP

CNPJ nº 44.363.661/0001-57

Importado por:

Glenmark Farmacêutica Ltda

Rua Edgar Marchiori, 255

Distrito Industrial - Vinhedo, SP

CNPJ nº 44.363.661/0005-80

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Eklira é uma marca registrada pela Almirall, S.A, e Genuair é uma marca registrada pelo Grupo AstraZeneca, e estão sob licença de utilização da Glenmark.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 04/11/2024.