

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Seebri Breezhaler 44 mikrogram inhalasjonspulver, harde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver kapsel inneholder 63 mikrogram av glykopyrroniumbromid tilsvarende til 50 mikrogram av glykopyrronium.

Hver avgitte dose (dosen som forlater munnstykket på inhalatoren) inneholder 55 microgram av glykopyrroniumbromid tilsvarende 44 mikrogram av glykopyrronium.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver kapsel inneholder 23,6 mg laktose (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Inhalasjonspulver, hard kapsel

Klare oransje kapsler inneholdende et hvitt pulver, med produktkode "GPL50" trykt i svart over og firmalogo (ℓ) trykt i svart under en svart linje.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Seebri Breezhaler er indisert som en bronkodilaterende vedlikeholdsbehandling av luftveisobstruksjon hos voksne pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dose er inhalasjon av innholdet i én kapsel én gang daglig ved bruk av Seebri Breezhaler inhalatoren.

Det anbefales å ta Seebri Breezhaler på samme tidspunkt på dagen, hver dag. Dersom en dose glemmes, bør neste dose tas så snart som mulig. Pasienter bør instrueres i ikke å ta mer enn én dose daglig.

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon

Anbefalt dose av Seebri Breezhaler kan brukes hos eldre pasienter (75 år og eldre) (se pkt. 4.8).

Nedsatt nyrefunksjon

Anbefalt dose av Seebri Breezhaler kan brukes hos pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller terminal nyresykdom som krever dialyse skal Seebri Breezhaler kun brukes dersom forventet nytte oppveier for mulig risiko (se pkt. 4.4 og 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Det er ikke utført studier hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Glykopyrronium blir hovedsaklig skilt ut gjennom nyrene og dermed forventes det ingen stor økning i eksponering hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke Seebri Breezhaler i den pediatriske populasjonen (under 18 år) ved indikasjonen KOLS.

Administrasjonsmåte

Kun til inhalasjon.

Kapslene må kun administreres ved bruk av Seebri Breezhaler inhalatoren (se pkt. 6.6).

Kapslene må ikke svelges.

Pasienter bør instrueres i hvordan legemidlet administreres riktig. Man bør spørre pasienter som ikke opplever forbedret pust om de svelger legemidlet isteden for å inhalere det.

For instruksjoner vedrørende bruk av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ikke til akutt bruk

Seebri Breezhaler er en én-gang daglig, langvarig vedlikeholdsbehandling og er ikke indisert for behandling av akutte episoder med bronkospasme, f.eks. som behovsbehandling.

Hypersensitivitet

Akutte hypersensitivitetsreaksjoner etter bruk av Seebri Breezhaler har vært rapportert. Hvis tegn på allergiske reaksjoner oppstår, særlig angioødem (inkludert vanskeligheter med å puste eller svelge, hevelse i tunge, lepper og ansikt), urtikaria eller hudutslett, bør Seebri Breezhaler seponeres umiddelbart og alternativ behandling startes.

Paradoksal bronkospasme

I kliniske studier med Seebri Breezhaler, ble ikke paradoksal bronkospasme observert. Paradoksal bronkospasme har imidlertid blitt observert med andre inhalasjonsbehandlinger og kan være livstruende. Dersom dette oppstår, skal Seebri Breezhaler seponeres umiddelbart og erstattes med alternativ behandling.

Antikolinerg effekt

Seebri Breezhaler bør brukes med forsiktighet hos pasienter med trangvinkelglaukom eller urinretensjon.

Pasienter bør informeres om å stoppe bruken av Seebri Breezhaler ved tegn og symptomer på akutt trangvinkelglaukom og kontakte lege umiddelbart dersom disse tegn eller symptomer utvikler seg.

Pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon

En moderat gjennomsnittlig økning opptil 1,4-ganger i total systemisk eksponering (AUC_{last}) ble sett hos personer med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon, og opptil 2,2-ganger hos personer med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og terminal nyresykdom. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (estimert glomerulær filtrasjonshastighet under $30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), inkludert de med terminal nyresykdom som trenger dialyse, skal Seebri Breezhaler kun brukes dersom forventet nytte oppveier for mulig risiko (se pkt. 5.2). Disse pasientene skal overvåkes nøye for mulige alvorlige bivirkninger.

Pasienter med kardiovaskulær sykdom

Pasienter med ustabil iskemisk hjertesykdom, venstre ventrikkelsvikt, tidligere hjerteinfarkt, arytmi (unntatt kronisk stabil atrieflimmer), tidligere forlenget QT syndrom eller hvis QTc (Fridericia metoden) var forlenget ($>450 \text{ ms}$ for menn eller $>470 \text{ ms}$ for kvinner) ble ekskludert fra de kliniske studiene, og erfaringene i disse pasientgruppene er derfor begrenset. Seebri Breezhaler bør derfor brukes med forsiktighet hos disse pasientgruppene.

Hjelpestoffer

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Bruk av Seebri Breezhaler sammen med andre legemidler med antikolinerg effekt er ikke studert, og er dermed ikke anbefalt.

Selv om ingen formelle studier på legemiddelinteraksjoner har blitt utført, har Seebri Breezhaler blitt brukt samtidig med andre legemidler som vanligvis brukes i behandling av KOLS uten kliniske tegn på legemiddelinteraksjoner. Disse inkluderer β_2 -adrenerge bronkodilatorer, metylxantiner, og orale og inhalerte steroider.

I en klinisk studie hos friske frivillige økte cimetidin, en hemmer av organisk kationtransport som trolig bidrar til renal utskillelse av glykopyrrolonium, total eksponering (AUC) av glykopyrrolonium med 22 % og reduserte renal utskillelse med 23 %. Basert på størrelsen av disse endringene forventes ingen klinisk relevant legemiddelinteraksjon når glykopyrrolonium tas samtidig med cimetidin eller andre hemmere av organisk kationtransport.

Samtidig bruk av Seebri Breezhaler og oral inhalasjon av indakaterol, en β_2 -adrenerg agonist, ved "steady-state" forhold for begge virkestoffene, påvirket ikke farmakokinetikken til noen av legemidlene.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av Seebri Breezhaler hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Glykopyrrolonium bør kun brukes under graviditet dersom forventet nytte oppveier for mulig risiko for fosteret.

Amming

Det er ukjent om glykopyrroloniumbromid blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

Glykopyrroloniumbromid (inkludert dets metabolitter) ble imidlertid skilt ut i melk fra diegivende rotter (se pkt. 5.3). Bruk av glykopyrrolonium hos ammende kvinner bør kun vurderes dersom forventet nytte oppveier for mulig risiko for barnet (se pkt. 5.3).

Fertilitet

Reproduksjonsstudier og andre data hos dyr indikerer ingen påvirkning av fertiliteten hos menn eller kvinner (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Glykopyrronium har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Den vanligste antikolinerge bivirkningen var munntørretthet (2,4 %). Hovedandelen av disse rapportene av munntørretthet ble antatt å ha en sammenheng med legemidlet og var milde, og ingen var alvorlige.

Sikkerhetsprofilen er videre karakterisert av andre symptomer relatert til antikolinerge effekter, inkludert tegn til urinretensjon, som var mindre vanlig. Gastrointestinale effekter inkludert gastroenteritt og dyspepsi ble også observert. Bivirkninger relatert til lokal toleranse inkluderte halsirritasjon, nasofaryngitt, rhinitt og sinusitt.

Oppsummering av bivirkninger i tabellform

Bivirkninger rapportert i løpet av de seks første månedene av to sammenslåtte fase III-studier av 6 og 12 måneders lengde er listet opp etter MedDRA organklassesystem (Tabell 1). Innen hver organklasse er bivirkningene rangert etter frekvens, med de mest frekvente bivirkningene først. Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene rangert i synkende alvorighetsgrad. Følgende frekvensinndeling er brukt: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 1 Bivirkninger rapportert i den sammenslåtte 6-måneders databasen

Bivirkninger	Frekvens
Infeksiøse og parasittære sykdommer	
Nasofaryngitt ¹⁾	Vanlige
Rhinitt	Mindre vanlige
Cystitt	Mindre vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet	
Hypersensitivitet	Mindre vanlige
Angioødem ²⁾	Mindre vanlige
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Hyperglykemi	Mindre vanlige
Psykiatriske lidelser	
Insomni	Vanlige
Nevrologiske sykdommer	
Hodepine ³⁾	Vanlige
Hypoestesi	Mindre vanlige

Hjertesykdommer	
Atrieflimmer	Mindre vanlige
Palpitasjoner	Mindre vanlige
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Sinus kongestion	Mindre vanlige
Produktiv hoste	Mindre vanlige
Halsirritasjon	Mindre vanlige
Epistakse	Mindre vanlige
Paradoksale bronkospasmer ²⁾	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	
Munntørrhet	Vanlige
Gastroenteritt	Vanlige
Dyspepsi	Mindre vanlige
Tannråte	Mindre vanlige
Hud- og underhudssykdommer	
Utslett	Mindre vanlige
Pruritus ²⁾	Mindre vanlig
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Smerter i ekstremitetene	Mindre vanlige
Muskelskjelettsmerter i bryst	Mindre vanlige
Sykdommer i nyre og urinveier	
Urinveisinfeksjon ³⁾	Vanlige
Dysuri	Mindre vanlige
Urinretensjon	Mindre vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Utmattelse	Mindre vanlige
Asteni	Mindre vanlige

1) Mer frekvent for glykopyrronium enn placebo kun i 12 måneders databasen.

2) Rapporter på erfaring med bruk av Seebri Breezhaler har blitt mottatt etter markedsføringstillatelse. Disse ble rapportert spontant fra en populasjon med usikker størrelse, og det er derfor ikke alltid mulig å beregne frekvensen eller etablere en årsakssammenheng med eksponering for legemidlet. Frekvensen ble derfor beregnet ut fra erfaring fra kliniske studier.

3) Sett mer frekvent for glykopyrronium enn placebo kun hos eldre >75 år.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

I en sammenslått 6-måneders database var frekvensen av munntørrhet 2,2 % versus 1,1 %, av insomni 1,0 % versus 0,8 %, og av gastroenteritt 1,4 % versus 0,9 %, for henholdsvis Seebri Breezhaler og placebo.

Munntørrhet ble hovedsaklig rapportert under de 4 første ukene av behandlingen med en gjennomsnittlig varighet på 4 uker hos de fleste pasientene. I 40 % av tilfellene fortsatte imidlertid symptomene gjennom hele perioden på 6 måneder. Ingen nye tilfeller av munntørrhet ble rapportert ved 7-12 måned.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Høye doser av glykopyrronium kan medføre antikolinergiske tegn og symptomer der symptomatisk behandling kan være indikert.

Akutt forgiftning ved uheldig oralt inntak av Seebri Breezhaler kapsler er usannsynlig grunnet lav oral biotilgjengelighet (ca. 5 %).

Toppkonsentrasjoner i plasma og systemisk eksponering etter intravenøs administrasjon av 150 mikrogram glykopyrroniumbromid (tilsvarende 120 mikrogram glykopyrronium) hos friske frivillige var henholdsvis ca. 50 og 6 ganger høyere enn topp- og total eksponering ved "steady-state" oppnådd med anbefalt dosering (44 mikrogram daglig) av Seebri Breezhaler, og ble godt tolerert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler ved obstruktiv lungesykdom, antikolinergikum, ATC-kode: R03BB06

Virkningsmekanisme

Seebri Breezhaler er en inhalert langtidsvirkende muskarinreseptorantagonist (antikolinerg) for en én-gang daglig bronkodilaterende vedlikeholdsbehandling av KOLS. Parasympatiske nerver er de viktigste bronkokonstrangerende nervebanene i luftveiene og kolinerg spenning er nøkkelkomponenten for reversering av luftstrømsobstruksjonen i KOLS. Glykopyrronium virker ved å hemme den bronkokonstrangerende virkningen acetylkolin har på glatte muskelceller, og dermed dilatere luftveiene.

Glykopyrroniumbromid er en muskarinerg reseptorerantagonist med høy affinitet. Det er blitt vist en selektivitet i overkant av 4 ganger mer overfor humane M3-reseporer enn overfor humane M2-reseporer ved undersøkelse av radioaktiv binding. Kinetiske parametere for reseptor assosiasjon/disassosiasjon og kliniske studier av effekt etter inhalasjon har dokumenter hurtig innsettende effekt.

Langtidsvirkningen kan delvis skyldes vedvarende konsentrasjoner av virkestoffet i lungene, noe som gjenspeiles av forlenget terminal halveringstid av glykopyrronium etter inhalasjon med Seebri Breezhaler inhalatoren i motsetning til halveringstiden etter intravenøs administrasjon (se pkt. 5.2).

Farmakodynamiske effekter

Det kliniske fase-III utviklingsprogrammet inkluderte to fase-III studier. En 6 måneders placebokontrollert studie og en 12 måneders åpen placebo- og aktivkontrollert studie (tiotropium 18 mikrogram én gang daglig), begge hos pasienter med klinisk diagnostisert moderat til alvorlig KOLS.

Effekt på lungefunksjon

Seebri Breezhaler 44 mikrogram én gang daglig ga konsekvent statistisk signifikant forbedring i lungefunksjon (forsert ekspiratorisk volum på ett sekund, FEV₁, forsert vitalkapasitet, FVC, og inspiratorisk kapasitet, IC) i flere kliniske studier. I fase-III studier ble bronkodilaterende effekt observert innen 5 minutter etter første dose og vedlikeholdt i det 24 timers doseringsintervallet etter

den første dosen. I 6- og 12-månedersstudiene ble ikke den bronkodialterende effekten svekket over tid. Hvor god effekten var, var avhengig av reversibiliteten av luftstrømsinnsnevringen ved baseline (testet ved administrasjon av en korttidsvirkende muskarinantagonist bronkodilator): Pasienter med laveste grad av reversibilitet ved baseline (<5 %) viste en mindre bronkodilatorrespons enn pasienter med en høyere grad av reversibilitet ved baseline (≥5 %). Ved 12 uker (primært endepunkt), økte Seebri Breezhaler trough FEV₁ med 72 ml hos pasienter med den laveste graden av reversibilitet (<5 %) og med 113 ml hos pasienter med en høyere grad av reversibilitet ved baseline (≥5 %) sammenlignet med placebo (begge p<0,05).

I en 6-måneders studie økte Seebri Breezhaler FEV₁ med en forbedring på 93 ml innen 5 minutter og 144 ml innen 15 minutter etter den første dosen sammenliknet med placebo (begge p<0,001). I 12-månedersstudien var forbedringene på 87 ml ved 5 minutter og 143 ml ved 15 minutter (begge p<0,001). I 12-månedersstudien ga Seebri Breezhaler statistisk signifikante forbedringer av FEV₁ sammenlignet med tiotropium i løpet av de 4 første timene etter dosering på dag 1 og ved uke 26, og numeriske høyere verdier for FEV₁ i løpet av de første 4 timene etter dosering enn tiotropium ved uke 12 og uke 52.

Verdiene for FEV₁ ved slutten av doseintervallet (24 timer etter dosering) var de samme for den første dosen og verdiene sett etter 1 år med dosering. Ved uke 12 (primært endepunkt) økte Seebri Breezhaler trough FEV₁ med 108 ml i 6-månedersstudien og med 97 ml i 12-månedersstudien sammenlignet med placebo (begge p<0,001). I 12-månedersstudien var forbedringen versus placebo for tiotropium 83 ml (p<0,001).

Symptomatisk utfall

Seebri Breezhaler administrert som 44 mikrogram én gang daglig ga statistisk signifikant reduksjon av kortpustethet vurdert etter "Transitional Dyspnoea Index" (TDI). I en sammenslått analyse av 6- og 12-måneders pivotale studier responderte en statistisk signifikant høyere prosent pasienter som mottok Seebri Breezhaler med forbedring på 1 poeng eller mer på TDI fokal score ved uke 26 sammenlignet med placebo (henholdsvis 58,4 % og 46,4 %, p<0,001). Disse funnene var de samme som sett hos pasienter som mottok tiotropium, derav 53,4 % responderte med en forbedring på 1 poeng eller mer (p=0,009 sammenlignet med placebo).

Seebri Breezhaler én gang daglig har vist statistisk signifikant effekt på helse relatert livskvalitet målt ved bruk av "St. George's Respiratory Questionnaire" (SGRQ). I en sammenslått analyse av 6- og 12-måneders pivotale studier responderte en statistisk signifikant høyere prosent pasienter som mottok Seebri Breezhaler med forbedring på 4 poeng eller mer på SGRQ sammenlignet med placebo ved uke 26 (henholdsvis 57,8 % og 47,6 %, p<0,001). Pasienter som mottok tiotropium, responderte 61,0 % med en forbedring på 4 poeng eller mer på SGRQ (p=0,004 sammenlignet med placebo).

Reduksjon i eksaserbasjon av KOLS

I de pivotale studiene på 6- og 12-måneder ble data på eksaserbasjoner av KOLS samlet inn. I begge studiene var prosentandelen av pasienter som opplevde moderate eller alvorlige eksaserbasjoner redusert (definert som hendelser som krevde behandling med orale kortikosteroider og/eller antibiotika eller sykehusinnleggelse). I 6-månedersstudien var prosentandelen av pasienter som opplevde en moderat eller alvorlig eksaserbasjon 17,5 % for Seebri Breezhaler og 24,2 % for placebo (Hazard ratio: 0,69, p=0,023), og i 12-månedersstudien var den 32,8 % for Seebri Breezhaler og 40,2 % for placebo (Hazard ratio: 0,66, p=0,001). I en sammenslått analyse av de første 6 månedene med behandling i 6- og 12-månedersstudiene forlenget Seebri Breezhaler sammenlignet med placebo statistisk signifikant tiden til første moderate eller alvorlige eksaserbasjon og reduserte hyppigheten av moderate eller alvorlige eksaserbasjoner av KOLS (0,53 eksaserbasjoner/år versus 0,77 eksaserbasjoner/år, p<0,001). Den sammenslåtte analysen viste også at det var færre pasienter behandlet med Seebri Breezhaler som opplevde en eksaserbasjon med behov for sykehusinnleggelse enn med placebo (1,7 % versus 4,2 %, p=0,003).

Andre effekter

Seebri Breezhaler én gang daglig reduserte bruk av behovsmedisinering (salbutamol) statistisk signifikant med 0,46 doser per dag ($p=0,005$) over 26 uker og med 0,37 doser per dag ($p=0,0039$) over 52 uker, sammenlignet med placebo i henholdsvis 6- og 12 månedersstudiene.

I en 3-ukers studie der treningstoleranse ble testet på ergometersykkel ved submaksimal (80 %) utføring (submaksimal treningstoleransetest) reduserte morgendosering med Seebri Breezhaler dynamisk hyperinflasjon og forbedret tidslengden treningen kunne vare fra første dosering. Ved første behandlingsdag ble inspiratorisk kapasitet under trening forbedret med 230 ml og varigheten av treningen med 43 sekunder (en økning på 10 %) sammenlignet med placebo. Etter 3-ukers behandling var med Seebri Breezhaler inspiratorisk kapasitet den samme som ved første dag (200 ml), treningsvarigheten hadde derimot økt med 89 sekunder (en økning på 21 %) sammenlignet med placebo. Det ble vist at Seebri Breezhaler reduserte dyspné og ubehag i beina ved trening, målt med Borg-skala. Seebri Breezhaler reduserte også dyspné ved hvile, målt med "Transitional Dyspnoea Index".

Sekundær farmakodynamisk effekt

Det ble ikke observert noen endring i gjennomsnittlig hjertefrekvens eller QTc-intervall hos KOLS pasienter med Seebri Breezhaler ved doser opptil 176 mikrogram. I en gjennomgående QT-studie hos 73 friske frivillige ble ikke QTc-intervallet forlenget ved én enkel inhalert dose av glykopyrronium 352 mikrogram (8 ganger terapeutisk dose) og hjertefrekvensen ble litt redusert (maksimal effekt -5,9 slag/min, gjennomsnittlig effekt over 24-timer -2 slag/min) sammenlignet med placebo. Effekten på hjertefrekvens og QTc-intervall ved 150 mikrogram glykopyrroniumbromid (tilsvarende 120 mikrogram glykopyrronium) administrert intravenøst ble undersøkt hos unge, friske personer. Det ble oppnådd en toppeksponeering (C_{max}) på ca. 50 ganger høyere enn etter inhalasjon av glykopyrronium 44 mikrogram ved "steady-state", og dette resulterte ikke i takykardi eller QTc-forlengelse. Det ble observert en liten reduksjon i hjertefrekvens (gjennomsnittlig differanse over 24-timer var -2 slag/min sammenlignet med placebo), noe som er en kjent effekt av lave eksponeringer for antikolinergika hos unge, friske personer.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Seebri Breezhaler i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved KOLS (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter oral inhalasjon av Seebri Breezhaler ble glykopyrronium raskt absorbert og toppkonsentrasjon i plasma ble oppnådd i løpet av 5 minutter etter dosering.

Den absolutte biotilgjengeligheten for glykopyrronium inhalert via Seebri Breezhaler ble estimert til å være omtrent 45 % av den avgitte dosen. Omtrent 90 % av systemisk eksponering etter en inhalasjon er forårsaket av absorpsjon fra lungene og 10 % av gastrointestinal absorpsjon.

Hos pasienter med KOLS ble farmakokinetisk "steady-state" av glykopyrronium oppnådd innen én uke etter behandlingsstart. Gjennomsnittlig topp- og trough konsentrasjoner i plasma ved "steady-state" av glykopyrronium ved dosering 44 mikrogram én gang daglig var henholdsvis 166 pikogram/ml og 8 pikogram/ml. "Steady-state" eksponering av glykopyrronium (AUC over et 24-timers doseringintervall) var omtrent 1,4 til 1,7 ganger høyere enn ved første dose.

Distribusjon

Etter intravenøs administrasjon var distribusjonsvolum ved "steady-state" av glykopyrronium 83 liter og distribusjonsvolum ved terminalfase var 376 liter. Det tilsynelatende distribusjonsvolumet i terminalfasen etter inhalasjon var nesten 20-ganger større, noe som gjenspeiler en betydelig langsommere eliminering etter inhalasjon. Human plasmaproteinbinding *in vitro* av glykopyrronium var 38 % mot 41 % ved konsentrasjoner av 1 til 10 nanogram/ml.

Biotransformasjon

In vitro metabolismestudier viste samsvarende metabolske mekanismer for glykopyrtroniumbromid mellom dyr og mennesker. Det ble observert hydroksylering som videre ga flere ulike mono- og bishydroksylerte metabolitter og direkte hydrolyse som videre første til dannelsen av kabroksylsyrederivatet (M9). *In vivo* dannes M9 fra en fraksjon av den inhalerte dosen av glykopyrtroniumbromid som blir svelget. Glukuronid og/eller sulfatkonjugater av glykopyrtronium ble funnet i urin etter repeterte inhalasjoner, tilsvarende omtrent 3 % av dosen.

Flere CYP isoenzymer bidrar til den oksidative biotransformasjonen av glykopyrtronium. Det er usannsynlig at hemming eller induksjon i metabolismen av glykopyrtronium vil kunne resultere i en endring i systemisk eksponering.

Hemmings-studier *in vitro* viste at glykopyrtroniumbromid ikke har relevant kapasitet til å hemme CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eller CYP3A4/5, utløpstransportørene MDR1, MRP2 eller MXR, opptakstransportørene OCT1 eller OCT2. *In vitro* enzyminduksjonsstudier indikerte ingen klinisk relevant induksjon med glykopyrtroniumbromid på cytokrom-P450 isoenzymene, eller på UGT1A1 og de andre transportørene MDR1 og MRP2.

Eliminasjon

Etter intravenøs administrasjon av [³H]-merket glykopyrtroniumbromid hos mennesker, er gjennomsnittlig urinutskillelse av radioaktivitet i løpet av 48 timer relatert til 85 % av dosen. Følgende 5 % av dosen ble funnet i gallen.

Renal eliminasjon av modersubstans står for omtrent 60 til 70 % av totale clearance av systemisk tilgjengelig glykopyrtronium, mens ikke-renale clearance prosesser står for omtrent 30 til 40 %. Galle clearance bidrar til den ikke-renale clearance, men trolig forårsakes ikke-renal clearance hovedsaklig av andre mekanismer.

Gjennomsnittlig renal clearance av glykopyrtronium etter inhalasjon var i området 17,4 liter og 24,4 liter/time. Aktiv tubulær sekresjon bidrar til renal eliminasjon av glykopyrtronium. Opptil 23 % av den avgitte dosen ble gjenfunnet i urinen som modersubstans.

Plasmakonsentrasjon av glykopyrtronium sank på en multi-fasisk måte. Gjennomsnittlig terminal halveringstid var mye lengre etter inhalasjon (33 til 37 timer) enn etter intravenøs (6,2 timer) og oral (2,8 timer) administrasjon. Eliminasjonsmønsteret tyder på forlenget absorpsjon i lungene og/eller overføring av glykopyrtronium til systemisk sirkulasjon ved og over 24 timer etter inhalasjon.

Linearitet/ikke-linearitet

Både systemisk eksponering og total urinutskillelse av glykopyrtronium ved farmakokinetisk "steady-state" hos KOLS-pasienter økte omtrent doseproporsjonalt i doseringsområde 44 til 176 mikrogram.

Spesielle populasjoner

En populasjonsfarmakokinetisk analyse av data hos KOLS-pasienter påpekte kroppsvekt og alder som medvirkende faktorer til inter-pasient variabilitet i systemisk eksponering. Seebri Breezhaler 44 mikrogram én gang daglig kan trygt brukes av alle alders- og vektgrupper.

Kjønn, røyking og baseline FEV₁ hadde ingen tydelig påvirkning på systemisk eksponering.

Det var ingen betydelige forskjeller i total systemisk eksponering (AUC) mellom japanske og kaukasiske personer etter inhalasjon av glykopyrtroniumbromid. Ufullstendige farmakokinetiske data er tilgjengelige for andre etnisiteter eller raser.

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Kliniske studier har ikke blitt utført hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Glykopyrronium fjernes hovedsaklig fra systemisk sirkulasjon gjennom utskillelse via nyrene. Nedsatt hepatisk metabolisme av glykopyrronium vil trolig ikke resultere i en klinisk relevant økning i systemisk eksponering.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Nedsatt nyrefunksjon påvirker systemisk eksponering overfor glykopyrroniumbromid. En moderat gjennomsnittlig økning opptil 1,4-ganger i total systemisk eksponering (AUC_{last}) ble sett hos personer med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon og opptil 2,2-ganger hos personer med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og terminal nyresykdom. Hos KOLS-pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon (estimert glomerulær filtrasjonshastighet, $eGFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²) kan anbefalt dose av Seebri Breezhaler brukes. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($eGFR < 30$ ml/min/1,73 m²), inkludert de med terminal nyresykdom som trenger dialyse, skal Seebri Breezhaler kun brukes dersom forventet nytte oppveier for mulig risiko (se pkt. 4.4).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksitet.

Virknninger tilskrevet den muskarinerge reseptorantagonistiske egenskapen til glykopyrroniumbromid inkluderte milde til moderate økninger av hjertefrekvens hos hunder, linseopasitet hos rotter, reversible endringer knyttet til redusert kjertelsekresjon hos rotter og hunder. Mild irritasjon eller adaptive forandringer i luftveiene ble sett hos rotter. Alle disse funnene skjedde ved eksponering tilstrekkelig over det som er forventet hos mennesker.

Glykopyrronium var ikke teratogent hos rotter eller kaniner etter inhalert administrasjon. Fertilitet og pre- og postnatal utvikling ble ikke påvirket hos rotter. Verken glykopyrroniumbromid eller dets metabolitter krysset placentabarrieren signifikant hos gravide mus, kaniner og hunder.

Glykopyrroniumbromid (inkludert dets metabolitter) ble utskilt i melk hos diegivende rotter og oppnådde 10 ganger høyere konsentrasjon i melken enn i blodet hos hunnen.

Gentoksisitet viste intet mutagent eller klastogent potensial for glykopyrroniumbromid.

Karsinogenitetsstudier hos transgene mus ved oral administrasjon og hos rotter ved inhalert administrasjon viste ingen tegn til karsinogenitet ved systemisk eksponering (AUC) på ca. 53 ganger høyere hos mus og 75 ganger høyere hos rotter enn den maksimale anbefalte dose n på 44 mikrogram én gang daglig hos mennesker.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Kapselinnhold

Laktosemonohydrat

Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

Hver inhalator bør kastes etter 30 dagers bruk.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Kapslene må alltid oppbevares i blisterpakningen for å beskytte mot fuktighet og kun tas ut rett før bruk.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Seebri Breezhaler er en enkeltdose inhalator. Inhalatoren og beskyttelseshetten er laget av akrylonitril-butadien-styren, knappene som trykkes på er laget av metylmetakrylate-akrylonitril-butadien-styren. Nåler og fjærer er laget av rustfritt stål. Hver blister inneholder enten 6 eller 10 harde kapsler.

PA/Alu/PVC – Alu perforert endose blister.

Separat pakning som inneholder 6x1, 10x1, 12x1 eller 30x1 harde kapsler og en inhalator.

Multipakning inneholdende 90 harde kapsler (3 pakninger á 30x1) og 3 inhalatorer.

Multipakning inneholdende 96 harde kapsler (4 pakninger á 24x1) og 4 inhalatorer.

Multipakning inneholdende 150 harde kapsler (15 pakninger á 10x1) og 15 inhalatorer.

Multipakning inneholdende 150 harde kapsler (25 pakninger á 6x1) og 25 inhalatorer.

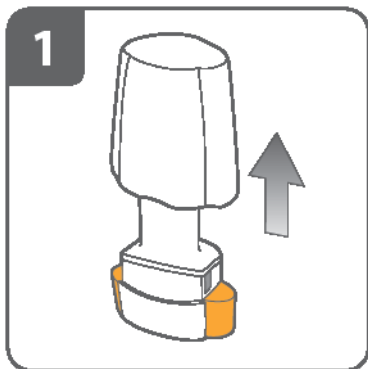
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

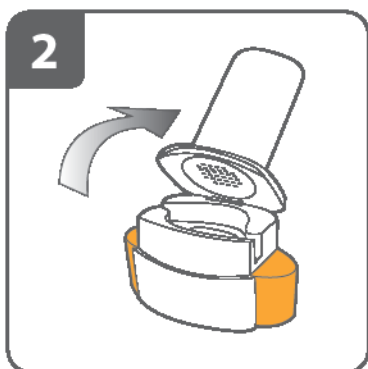
Inhalatoren som følger med hver nye forskrivning bør brukes. Hver inhalator bør kastes etter 30 dagers bruk.

Instruksjoner for håndtering og bruk

Hvordan du bruker inhalatoren

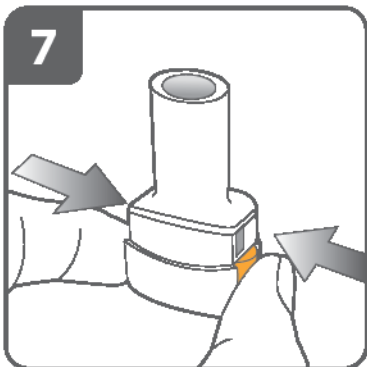
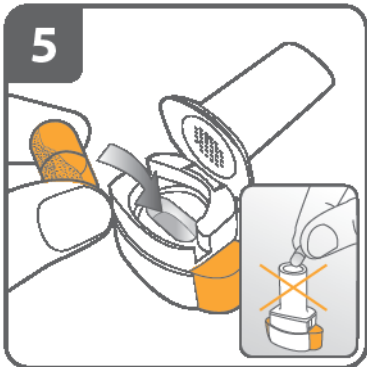
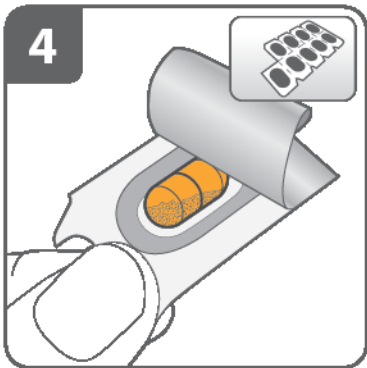
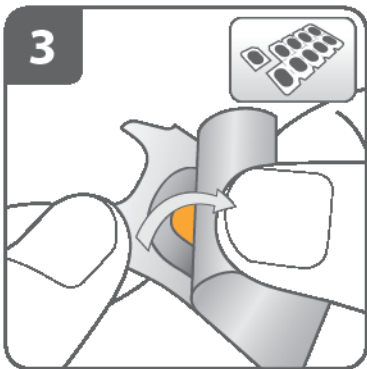


Ta av beskyttelseshetten.



Åpne inhalatoren:

Hold i nederste del av inhalatoren, og vipp munnstykket. Dette åpner inhalatoren.



Klargjøring av kapsel:

Separer en blister fra blisterbrettet ved å rive langs perforeringen.

Ta tak i blisteret og fjern beskyttelseslaget for å frigjøre kapselen.

Ikke trykk kapselen gjennom foilen.

Fjerning av kapsel:

Kapsler skal alltid lagres i blisterpakningen og skal kun fjernes rett før bruk.

Fjern kapselen fra blisteret med tørre hender. Kapslene må ikke svelges.

Sette inn kapselen:

Legg kapselen i kapselrommet.

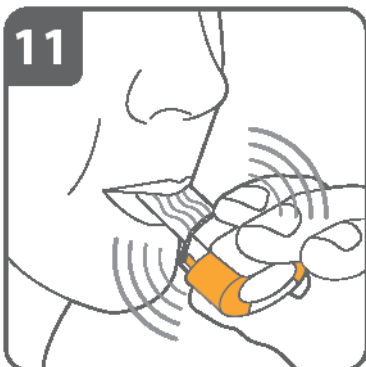
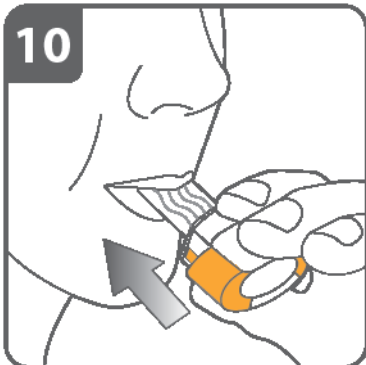
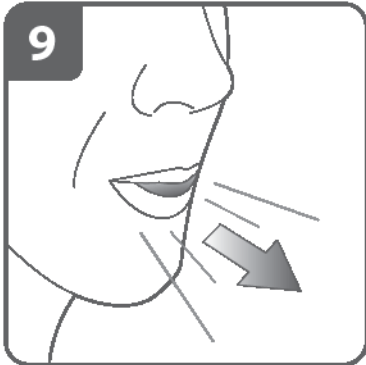
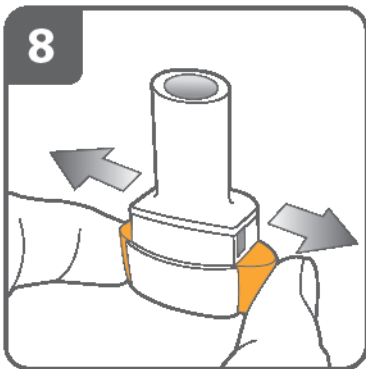
Legg aldri kapselen direkte inn i munnstykket.

Lukke inhalatoren:

Lukk inhalatoren til du hører et ”klikk”.

Stikke hull på kapselen:

- Hold inhalatoren loddrett med munnstykket opp.
- Stikk hull på kapselen ved å trykke hardt på knappene på begge sider samtidig. **Gjør dette kun én gang.**
- Du skal høre et ”klikk” når det stikkes hull på kapselen.



Slipp knappene på siden helt ut.

Pust ut:

Før du tar munnstykket i munnen, pust helt ut.

Ikke blås inn i munnstykket.

Inhalere medisinen:

For å få medisinen langt ned i lungene:

- Hold inhalatoren som vist på bildet. Knappene på siden skal holdes mot høyre og venstre. Ikke press på knappene på siden.
- Ta munnstykket i munnen og lukk leppene tett rundt det.
- Pust inn hurtig, men jevnt og så dypt du kan. **Ikke trykk på knappene på siden.**

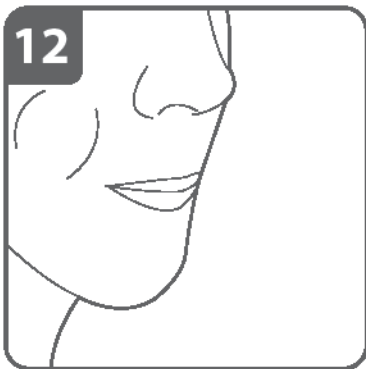
Merk:

Når du puster inn gjennom inhalatoren, snurrer kapselen rundt inne i kapselrommet og du skal høre en surrende lyd. Du vil merke en søt smak når medisinen går ned i lungene.

Dersom du ikke hører en surrende lyd:

Kapselen kan sitte fast i kapselkammeret. Dersom dette skjer:

- Åpne inhalatoren forsiktig og løsne kapselen ved å slå forsiktig på bunnen av inhalatoren. **Ikke trykk på knappene på siden.**
- Inhaler medisinen igjen ved å gjenta trinn 9 og 10.

**Hold pusten:****Etter at du har inhalert medisinen:**

- **Hold pusten** i minst 5-10 sekunder eller så lenge du kan uten at det blir ukomfortabelt mens du tar inhalatoren ut av munnen.
- Pust så ut.
- Åpne inhalatoren og se om det er noe pulver igjen i kapselen.

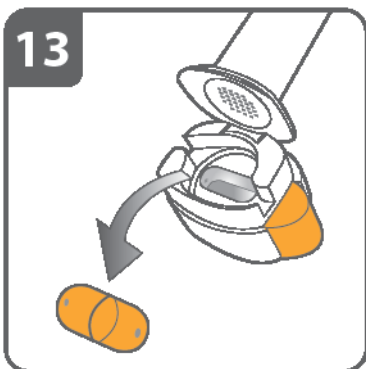
Dersom det er pulver igjen i kapselen:

- Lukk inhalatoren.
- Gjenta trinn 9 til 12.

De fleste vil klare å tømme kapselen med en eller to inhalasjoner.

Tilleggsinformasjon

Noen kan av og til hoste litt rett etter inhalasjon av en medisin. Ikke bli bekymret dersom du gjør det. Så lenge kapselen er tom har du fått i deg nok medisin.

**Etter at du har tatt din daglige dose av Seebri Breezhaler:**

- Åpne munnstykket igjen, og ta ut den tomme kapselen ved å tippe den ut av kapselrommet. Kast den tomme kapselen sammen med husholdningsavfallet.
- Lukk inhalatoren og sett på beskyttelseshetten.

Ikke oppbevar kapslene i Seebri Breezhaler inhalatoren.**7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Storbritannia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/788/001-008

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

28.09.2012

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER
OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

- **Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
Sikkerhetsstudie etter markedsføring på kardio- og cerebrovaskulære utfall (multinasjonal database kohort studie for å estimere kardiovaskulære bivirkninger assosiert med inhalert glykopyrronium i Europa).	Foreslått studieprotokoll 3 måneder etter markedsføringstillatelse i Europa. Interimresultater 1 år etter lansering i Europa. Sluttrapport 5 år etter lansering.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG TIL ENKELTPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Seebri Breezhaler 44 mikrogram inhalasjonspulver, hard kapsel
Glykopyrronium (Glykopyrroniumbromid)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 50 mikrogram glykopyrronium. Mengden av glykopyrronium inhalert er 44 mikrogram.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: laktose og magnesiumstearat.
Les pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalasjonspulver, hard kapsel

6x1 kapsler + 1 inhalator
10x1 kapsler + 1 inhalator
12x1 kapsler + 1 inhalator
30x1 kapsler + 1 inhalator

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Kun til bruk sammen med inhalatoren som følger med pakningen.

Kapslene må ikke svelges.

Åpnes her.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Bruk til inhalasjon

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Hver inhalator bør kastes etter 30 dagers bruk.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Kapslene oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet og tas kun ut rett før bruk.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/788/001	6 kapsler + 1 inhalator
EU/1/12/788/007	10 kapsler + 1 inhalator
EU/1/12/788/002	12 kapsler + 1 inhalator
EU/1/12/788/003	30 kapsler + 1 inhalator

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Seebri Breezhaler

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG TIL MULTIPAKNING (INKLUDERT BLÅ BOKS)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Seebri Breezhaler 44 mikrogram inhalasjonspulver, hard kapsel
Glykopyrronium (Glykopyrroniumbromid)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 50 mikrogram glykopyrronium. Mengden av glykopyrronium inhalert er 44 mikrogram.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: laktose og magnesiumstearat.
Les pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalasjonspulver, hard kapsel

Multipakning: 90 harde kapsler (3 pakninger á 30x1) + 3 inhalatorer.

Multipakning: 96 harde kapsler (4 pakninger á 24x1) + 4 inhalatorer.

Multipakning: 150 harde kapsler (15 pakninger á 10x1) + 15 inhalatorer.

Multipakning: 150 harde kapsler (25 pakninger á 6x1) + 25 inhalatorer.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Kun til bruk sammen med inhalatoren som følger med pakningen.

Kapslene må ikke svelges.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til inhalasjon

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Hver inhalator bør kastes etter 30 dagers bruk.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Kapslene oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet og tas kun ut rett før bruk.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/788/004	Multipakning inneholdende 3 pakninger (30 kapsler + 1 inhalator)
EU/1/12/788/005	Multipakning inneholdende 4 pakninger (24 kapsler + 1 inhalator)
EU/1/12/788/008	Multipakning inneholdende 15 pakninger (10 kapsler + 1 inhalator)
EU/1/12/788/006	Multipakning inneholdende 25 pakninger (6 kapsler + 1 inhalator)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKATEGORI FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Seebri Breezhaler

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

INTERMEDIATKARTONG TIL MULTIPAKNING (UTEN BLÅ BOKS)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Seebri Breezhaler 44 mikrogram inhalasjonspulver, hard kapsel
Glykopyrronium (Glykopyrroniumbromid)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 50 mikrogram glykopyrronium. Mengden av glykopyrronium inhalert er 44 mikrogram.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: laktose og magnesiumstearat.
Les pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalasjonspulver, hard kapsel

30x1 kapsler + 1 inhalator. Del av multipakning. Skal ikke selges separat.
24x1 kapsler + 1 inhalator. Del av multipakning. Skal ikke selges separat.
10x1 kapsler + 1 inhalator. Del av multipakning. Skal ikke selges separat.
6x1 kapsler + 1 inhalator. Del av multipakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Kun til bruk sammen med inhalatoren som følger med pakningen.

Kapslene må ikke svelges.

Åpnes her.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til inhalasjon

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Hver inhalator bør kastes etter 30 dagers bruk.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Kapslene oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet og tas kun ut rett før bruk.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/788/004	Multipakning inneholdende 3 pakninger (30 kapsler + 1 inhalator)
EU/1/12/788/005	Multipakning inneholdende 4 pakninger (24 kapsler + 1 inhalator)
EU/1/12/788/008	Multipakning inneholdende 15 pakninger (10 kapsler + 1 inhalator)
EU/1/12/788/006	Multipakning inneholdende 25 pakninger (6 kapsler + 1 inhalator)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Seebri Breezhaler

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

**INNERLOKK PÅ ENKELPAKNINGENS YTTERKARTONG OG
INTERMEDIATKARTONGEN TIL MULTIPAKNINGEN**

1. ANNET

Ikke trykk kapselen gjennom foilen.

(1) Riv langs perforeringen, (2) deretter fjern beskyttelseslaget og (3) fjern kapselen.

Kapslene må ikke svelges.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Seebri Breezhaler 44 mikrog inhalasjonspulver
Glykopyrronium

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Kun til inhalasjon

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Seebri Breezhaler 44 mikrogram inhalasjonspulver, hard kapsel Glykopyrronium (Glykopyrroniumbromid)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Seebri Breezhaler er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Seebri Breezhaler
3. Hvordan du bruker Seebri Breezhaler
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Seebri Breezhaler
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Seebri Breezhaler er og hva det brukes mot

Hva Seebri Breezhaler er

Dette legemidlet inneholder virkestoffet glykopyrroniumbromid som tilhører en gruppe legemidler kalt bronkodilatorer.

Hva Seebri Breezhaler brukes mot

Dette legemidlet brukes for å gjøre det lettere å puste for voksne pasienter med pustevansker på grunn av lungesykdommen kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS). Når du inhalerer den vil det gjøre det lettere å puste.

Bruk av dette legemidlet én gang daglig vil bidra til å redusere effektene av KOLS i din hverdag.

Ved KOLS strammes musklene rundt luftveiene. Dette gjør pusting problematisk. Dette legemidlet motvirker strammingen av musklene i lungene og gjør det lettere å få luften inn og ut av lungene.

2. Hva du må vite før du bruker Seebri Breezhaler

Bruk ikke Seebri Breezhaler

- dersom du er allergisk overfor glykopyrroniumbromid eller noen av de andre innholdstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker Seebri Breezhaler, dersom noe av det følgende gjelder deg:

- du har problemer med nyrene.
- du har en øyelidelse kalt trangvinkelglaukom.
- du har problemer med å urinere.

Under behandling med Seebri Breezhaler, stopp å bruke legemidlet og si ifra til legen din umiddelbart:

- hvis du opplever tetthet i brystet, hoste, pipende pust eller kortpustethet umiddelbart etter bruk av Seebri Breezhaler (tegn på bronkospasme).
- hvis du opplever vanskeligheter med å puste eller svelge, hevelse i tunge, lepper eller ansikt, hudutslett, kløe og elveblest (tegn på en allergisk reaksjon).
- hvis du opplever smerter eller ubehag i øynene, midlertidig sløret syn, regnbuesyn eller fargede bilder i sammenheng med røde øyne. Dette kan være tegn på akutt trangvinkelglaukom.

Seebri Breezhaler brukes som vedlikeholdsbehandling for din KOLS. Bruk ikke dette legemidlet til behandling av brått innsettende kortpustethet eller pipende pust.

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Seebri Breezhaler

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette inkluderer legemidler som ligner Seebri Breezhaler brukt mot din lungesykdom, slik som ipratropium, oxitropium eller tiotropium (kalt antikolinergika).

Ingen spesifikke bivirkninger har blitt rapportert når Seebri Breezhaler har blitt brukt samtidig med andre legemidler som brukes til behandling av KOLS slik som lindrende inhalatorer (f.eks. salbutamol), metylxantiner (f.eks. teofyllin) og/eller orale og inhalerte steroider (f.eks. prednisolon).

Graviditet, amming og fertilitet

Det er ingen data for bruk av dette legemidlet hos gravide kvinner og det er ikke kjent om virkestoffet i dette legemidlet går over i brystmelk.

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite sannsynlig at dette legemidlet påvirker din evne til å kjøre bil og bruke maskiner.

Seebri Breezhaler inneholder laktose

Dette legemidlet inneholder laktose. Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar noen form for legemidler.

3. Hvordan du bruker Seebri Breezhaler

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvor mye Seebri Breezhaler som skal brukes

Den vanlige dosen er å inhalere innholdet i én kapsel hver dag.

Du trenger kun å inhalere dette legemidlet én gang daglig siden virkningen varer i 24 timer.

Ikke bruk mer enn det legen sier du skal bruke.

Eldre

Er du 75 år eller eldre kan du bruke den samme dosen av dette legemidlet som andre voksne.

Når skal du inhalere Seebri Breezhaler

Bruk dette legemidlet til samme tid hver dag. Det vil også hjelpe deg å huske å ta den.

Inntak av Seebri Breezhaler sammen med mat og drikke

Du kan inhalere dette legemidlet uavhengig av mat og drikke.

Hvordan inhalere Seebri Breezhaler

- I denne pakningen finner du en inhalator og kapsler (i blistere) som inneholder medisinen som inhalasjonspulver. Bruk kun kapslene sammen med inhalatoren vedlagt i denne pakningen (Seebri Breezhaler inhalator). Kapslene skal være i blisteret til du skal bruke dem.
- Ikke trykk kapselen gjennom foilen.
- Når du starter på en ny pakning, bruk Seebri Breezhaler inhalatoren som følger med i pakningen.
- Kast inhalatoren etter 30 dagers bruk.
- Kapslene må ikke svelges.
- Les instruksjonen i slutten av dette pakningsvedlegget for mer informasjon om hvordan inhalatoren brukes.

Dersom du tar for mye av Seebri Breezhaler

Hvis du har inhalert for mye av dette legemidlet eller noen andre har brukt kapslene dine, si ifra til legen din umiddelbart eller gå til nærmeste akuttmottak. Vis Seebri Breezhaler pakningen. Medisinsk tilsyn kan være nødvendig.

Dersom du har glemt å ta Seebri Breezhaler

Dersom du glemmer å inhalere en dose, inhaler én dose snarest. Du må imidlertid ikke inhalere to doser på samme dag. Ta den neste dosen som normalt.

Hvor lenge skal behandling med Seebri Breezhaler fortsette

- Fortsett å bruke dette legemidlet så lenge legen din sier det.
- KOLS er en kronisk sykdom og du skal bruke dette legemidlet hver dag og ikke bare når du har pusteproblemer eller andre symptomer på KOLS.

Dersom du har spørsmål om hvor lenge du skal fortsette behandling med dette legemidlet, snakk med legen din eller apoteket.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Noen bivirkninger kan være alvorlige men er mindre vanlige

- Uregelmessige hjerteslag
 - Høye sukkernivåer i blodet (hyperglykemi: typiske symptomer inkluderer overdreven tørste eller sult og hyppig urinering)
 - Utslett, kløe, elveblest, vanskeligheter med å puste eller svelge, svimmelhet (mulige tegn på en allergisk reaksjon)
 - Hevelse hovedsakelig i tungen, leppene, ansiktet eller halsen (mulige tegn på angioødem)
- Dersom du får noen av disse bivirkningene, si ifra til legen din umiddelbart.

Noen bivirkninger kan være alvorlige, men frekvensen av disse bivirkningene er ikke kjent

- Vanskeligheter med å puste med pipende pust eller hoste (tegn på paradoksale bronkospasmer)

Noen bivirkninger er vanlige

(kan forekomme hos 1 til 10 pasienter)

- Munntørret
- Søvnvansker
- Rennende eller tett nese, nysing, sår hals
- Diaré eller magesmerter

Noen bivirkninger er mindre vanlige

(kan forekomme hos 1 til 100 pasienter)

- Vansker og smerter ved vannlating
- Smertefull og hyppig urinering
- Hjertebank (palpitasjoner)
- Utslett
- Nummenhet
- Slimhoste
- Tannråte
- Følelse av trykk eller smerter i kinn og panne
- Neseblod
- Smerter i armer eller ben
- Smerter i muskler, bein eller ledd i brystet
- Ubehag i magen etter måltid
- Halsirritasjon
- Trøtthet
- Svakhet
- Kløe

Noen eldre pasienter over 75 år har opplevd hodepine (frekvens vanlige) og urinveisinfeksjon (frekvens vanlige).

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Seebri Breezhaler

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterbrettet etter "Utløpsdato"/"EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Kapslene oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet og tas kun ut rett før bruk.

Hver inhalator bør kastes etter 30 dagers bruk.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at pakningen er ødelagt eller viser tegn til forringelse.


Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Seebri Breezhaler

- Virkestoff er glykopyrroniumbromid. Hver kapsel inneholder 63 mikrogram av glykopyrroniumbromid (tilsvarende 50 mikrogram glykopyrronium). Den avgitte dosen (dosen som forlater munnstykket på inhalatoren) er tilsvarende 44 mikrogram av glykopyrronium.
- Andre innholdsstoffer i inhalasjonspulveret er laktosemonohydrat og magnesiumstearat.

Hvordan Seebri Breezhaler ser ut og innholdet i pakningen

I denne pakningen vil du finne et utstyr kalt inhalator, sammen med kapsler i blistere. Hver blister inneholder enten 6 eller 10 harde kapsler. Kapslene er gjennomsiktige og oransje inneholdende et hvitt pulver. De har produktkoden "GPL50" trykt i svart over og firmalogoen () trykt i svart under en svart linje.

Følgende pakningsstørrelser er tilgjengelig:

Enkeltpakninger inneholdende 6x1, 10x1, 12x1 eller 30x1 harde kapsler, sammen med 1 inhalator.

Multipakninger inneholdende 90 harde kapsler (3 pakninger á 30x1) og 3 inhalatorer.

Multipakninger inneholdende 96 harde kapsler (4 pakninger á 24x1) og 4 inhalatorer.

Multipakninger inneholdende 150 harde kapsler (15 pakninger á 10x1) og 15 inhalatorer.

Multipakninger inneholdende 150 harde kapsler (25 pakninger á 6x1) og 25 inhalatorer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Storbritannia

Tilvirker

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Instruksjoner for bruk av Seebri Breezhaler inhalator

Vennligst les følgende instruksjoner nøye for å lære hvordan du skal bruke dette legemidlet.

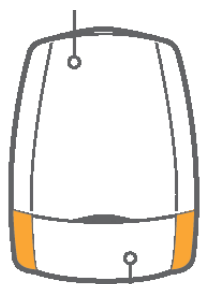
- Bruk kun Seebri Breezhaler inhalatoren som følger med i denne pakningen. Ikke bruk andre inhalatorer til å ta Seebri Breezhaler kapsler, og ikke bruk Seebri Breezhaler inhalatoren til å ta andre legemidler som er kapsler.
- Ikke trykk kapselen gjennom folien for å fjerne den fra blisteret.
- Når du starter på en ny pakning, bruk kun den nye Seebri Breezhaler inhalatoren som ligger i pakningen.
- Hver inhalator bør kastes etter 30 dagers bruk. Spør på apoteket hvordan medisiner og inhalatorer som ikke lenger brukes skal kastes.
- Ikke svelg kapslene. Pulveret i kapslene skal inhaleres.

Pakningen med Seebri Breezhaler

Hver pakning med Seebri Breezhaler inneholder:

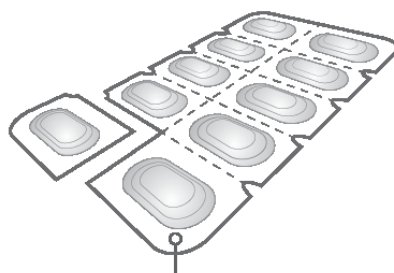
- en Seebri Breezhaler inhalator
- ett eller flere blistere, som hver inneholder enten 6 eller 10 Seebri Breezhaler kapsler som skal brukes i inhalatoren.

Beskyttelseshette



Bunn

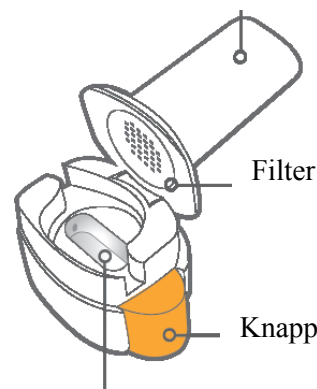
Inhalator



Blister

Blisterbrett

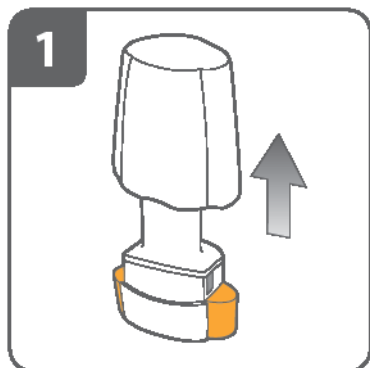
Munnstykke



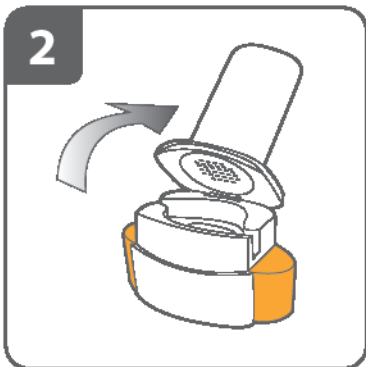
Kapselrom

Inhalatorbunn

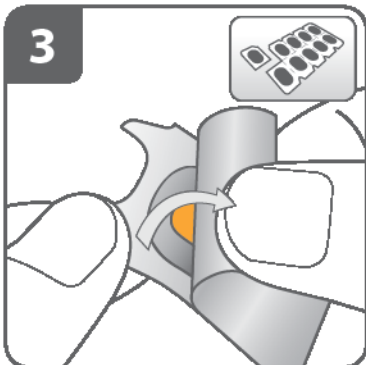
Hvordan du bruker inhalatoren



Ta av beskyttelseshetten.

**Åpne inhalatoren:**

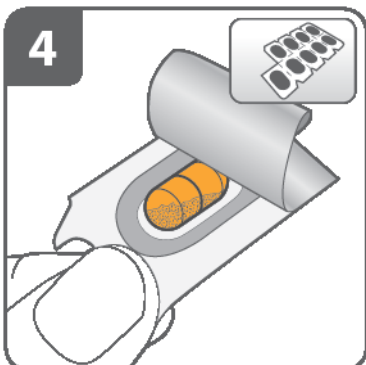
Hold i nederste del av inhalatoren, og vipp munnstykket. Dette åpner inhalatoren.

**Klargjøring av kapsel:**

Separer en blister fra blisterbrettet ved å rive langs perforeringen.

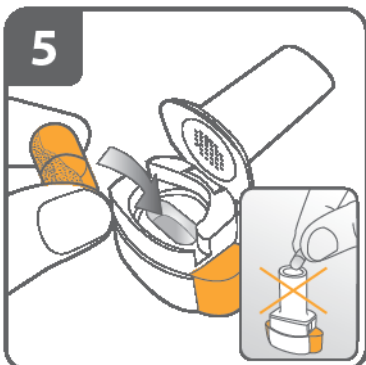
Ta tak i blisteret og fjern beskyttelseslaget for å frigjøre kapselen.

Ikke trykk kapselen gjennom foilen.

**Fjerning av kapsel:**

Kapsler skal alltid lagres i blisterpakningen og skal kun fjernes rett før bruk.

Fjern kapselen fra blisteret med tørre hender. Kapslene må ikke svelges.

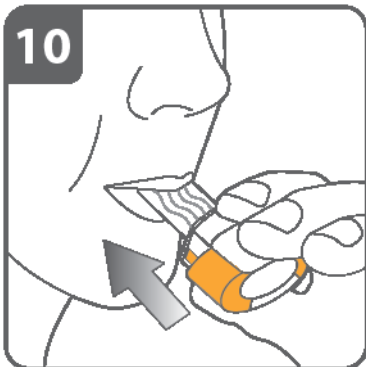
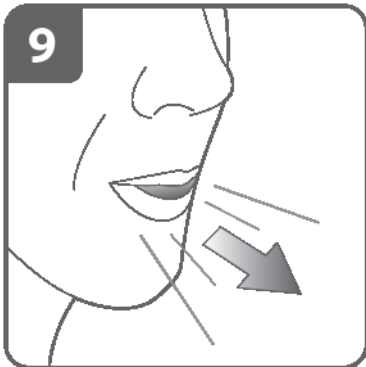
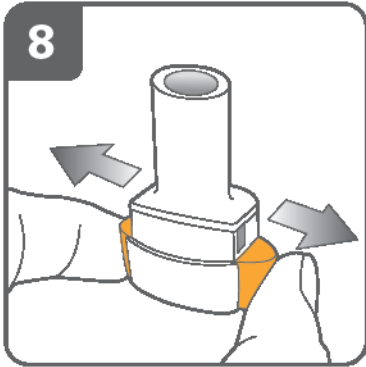
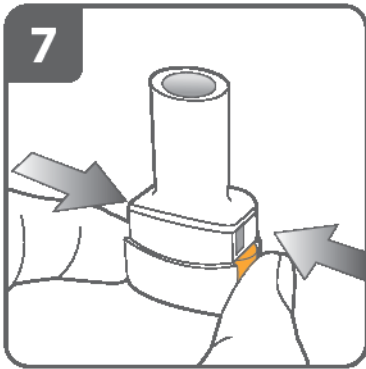
**Sette inn kapselen:**

Legg kapselen i kapselrommet.

Legg aldri kapselen direkte inn i munnstykket.

**Lukke inhalatoren:**

Lukk inhalatoren til du hører et ”klikk”.



Stikke hull på kapselen:

- Hold inhalatoren loddrett med munnstykket opp.
- Stikk hull på kapselen ved å trykke hardt på knappene på begge sider samtidig. **Gjør dette kun én gang.**
- Du skal høre et ”klikk” når det stikkes hull på kapselen.

Slipp knappene på siden helt ut.

Pust ut:

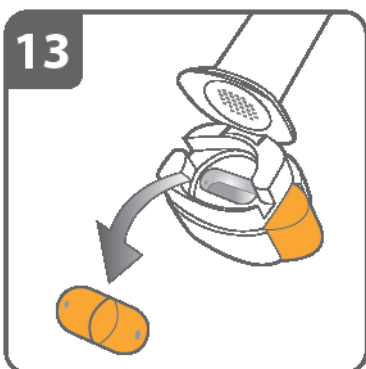
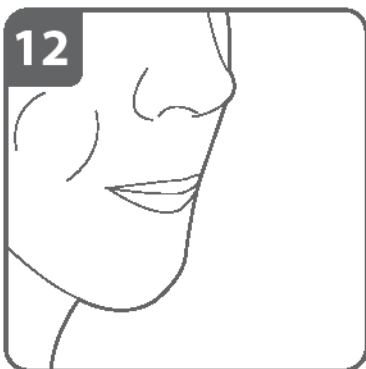
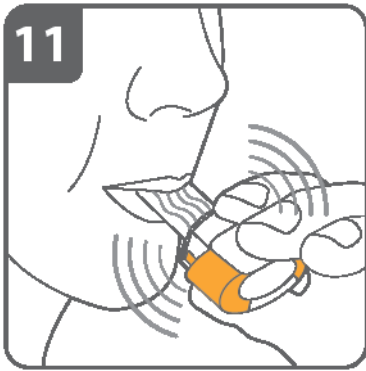
Før du tar munnstykket i munnen, pust helt ut.

Ikke blås inn i munnstykket.

Inhalere medisinen:

For å få medisinen langt ned i lungene:

- Hold inhalatoren som vist på bildet. Knappene på siden skal holdes mot høyre og venstre. Ikke press på knappene på siden.
- Ta munnstykket i munnen og lukk leppene tett rundt det.
- Pust inn hurtig, men jevnt og så dypt du kan. **Ikke trykk på knappene på siden.**



Merk:

Når du puster inn gjennom inhalatoren, snurrer kapselen rundt inne i kapselrommet og du skal høre en surrende lyd. Du vil merke en søt smak når medisinen går ned i lungene.

Dersom du ikke hører en surrende lyd:

Kapselen kan sitte fast i kapselkammeret. Dersom dette skjer:

- Åpne inhalatoren forsiktig og løsne kapselen ved å slå forsiktig på bunnen av inhalatoren. **Ikke trykk på knappene på siden.**
- Inhaler medisinen igjen ved å gjenta trinn 9 og 10.

Hold pusten:

Etter at du har inhalert medisinen:

- **Hold pusten** i minst 5-10 sekunder eller så lenge du kan uten at det blir ukomfortabelt mens du tar inhalatoren ut av munnen.
- Pust så ut.
- Åpne inhalatoren og se om det er noe pulver igjen i kapselen.

Dersom det er pulver igjen i kapselen:

- Lukk inhalatoren.
- Gjenta trinn 9 til 12.

De fleste vil klare å tømme kapselen med en eller to inhalasjoner.

Tilleggsinformasjon

Noen kan av og til hoste litt rett etter inhalasjon av en medisin. Ikke bli bekymret dersom du gjør det. Så lenge kapselen er tom har du fått i deg nok medisin.

Etter at du har tatt din daglige dose av Seebri Breezhaler:

- Åpne munnstykket igjen, og ta ut den tomme kapselen ved å tippe den ut av kapselrommet. Kast den tomme kapselen sammen med husholdningsavfallet.
- Lukk inhalatoren og sett på beskyttelseshetten.

Ikke oppbevar kapslene i Seebri Breezhaler inhalatoren.

Tilleggsinformasjon

Av og til kan veldig små biter av kapselen komme forbi filteret og inn i munnen din. Dersom dette skjer kan du kjenne disse bitene på tungen. Det er ikke skadelig om disse bitene svelges eller inhaleres. Sannsynligheten for at kapselen ødelegges vil øke dersom kapselen ved et uhell stikkes hull på mer enn én gang (trinn 7).

Hvordan inhalatoren rengjøres

Vask aldri inhalatoren med vann. Dersom du skal rengjøre inhalatoren, tørk munnstykket inni og utenpå med en ren, tørr klut som ikke loer for å fjerne pulver. Hold inhalatoren tørr.