

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tovanor Breezhaler 44 microgrammi polvere per inalazione, capsule rigide

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna capsula contiene 63 microgrammi di glicopirronio bromuro, equivalenti a 50 microgrammi di glicopirronio.

Ciascuna dose erogata (la dose rilasciata dal boccaglio dell'inalatore) contiene 55 microgrammi di glicopirronio bromuro, equivalenti a 44 microgrammi di glicopirronio.

### Eccipiente(i) con effetti noti:

Ciascuna capsula contiene 23,6 mg di lattosio (come monoidrato).

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per inalazione, capsula rigida (polvere per inalazione).

Capsule trasparenti di colore arancione contenenti una polvere bianca, con una banda nera e il codice del prodotto "GPL50" stampato in nero sopra la banda e il logo aziendale (T) stampato in nero sotto la banda.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Tovanor Breezhaler è indicato come terapia broncodilatatrice di mantenimento per alleviare i sintomi in pazienti adulti con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia

La dose raccomandata è l'inalazione del contenuto di una capsula una volta al giorno, usando l'inalatore Tovanor Breezhaler.

Si raccomanda la somministrazione di Tovanor Breezhaler ogni giorno, alla stessa ora. Se è stata dimenticata una dose, la dose successiva deve essere presa il più presto possibile. I pazienti devono essere istruiti a non assumere più di una dose al giorno.

#### Popolazioni speciali

##### *Anziani*

Tovanor Breezhaler può essere usato alla dose raccomandata nei pazienti anziani (età uguale o superiore a 75 anni) (vedere paragrafo 4.8).

##### *Danno renale*

Alla dose raccomandata Tovanor Breezhaler può essere usato nei pazienti con danno renale da lieve a moderato. Nei pazienti con grave danno renale o malattia renale allo stadio terminale che richiede dialisi Tovanor Breezhaler deve essere usato solo se i benefici attesi superano i rischi potenziali poiché in questa popolazione l'esposizione sistemica al glicopirronio può essere aumentata (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

#### *Compromissione epatica*

Non sono stati condotti studi nei pazienti con compromissione epatica. Il glicopirronio è eliminato prevalentemente mediante escrezione renale e non si prevede pertanto una maggiore esposizione nei pazienti con compromissione epatica. Nei pazienti con compromissione epatica non è necessario alcun aggiustamento della dose.

#### *Popolazione pediatrica*

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Tovanor Breezhaler nella BPCO nella popolazione pediatrica (età inferiore a 18 anni).

#### Modo di somministrazione

Esclusivamente per uso inalatorio.

Le capsule devono essere somministrate utilizzando esclusivamente l'inalatore Tovanor Breezhaler (vedere paragrafo 6.6).

Le capsule devono essere rimosse dal blister solo immediatamente prima dell'uso.

Le capsule non devono essere ingerite.

I pazienti devono essere istruiti su come assumere correttamente il medicinale. Ai pazienti che non mostrano un miglioramento della respirazione deve essere chiesto se ingeriscono il medicinale invece di inalarlo.

Per le istruzioni sull'uso del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Non deve essere usato negli episodi acuti

Tovanor Breezhaler è una terapia di mantenimento a lungo termine, in monosomministrazione giornaliera e non è indicato nel trattamento iniziale degli episodi acuti di broncospasmo, cioè come terapia di soccorso.

#### Ipersensibilità

Dopo la somministrazione di Tovanor Breezhaler sono state segnalate reazioni di ipersensibilità immediata. Se si verificano segni che suggeriscono reazioni allergiche, in particolare angioedema (comprese difficoltà a respirare o deglutire, gonfiore della lingua, delle labbra e del viso), orticaria o eruzione cutanea, il trattamento deve essere sospeso immediatamente e deve essere istituita una terapia alternativa.

#### Broncospasmo paradossso

Negli studi clinici con Tovanor Breezhaler non è stato osservato broncospasmo paradossso. Il broncospasmo paradossso è stato tuttavia osservato con altre terapie inalatorie e può essere pericoloso per la vita. Se questo succede, il trattamento deve essere sospeso immediatamente e deve essere istituita una terapia alternativa.

#### Effetto anticolinergico

Tovanor Breezhaler deve essere usato con cautela nei pazienti con glaucoma ad angolo chiuso o con ritenzione urinaria.

I pazienti devono essere informati sui segni e i sintomi del glaucoma acuto ad angolo chiuso e devono essere informati di interrompere l'uso di Tovanor Breezhaler e rivolgersi immediatamente al medico se si manifesta uno qualsiasi di questi segni o sintomi.

#### Pazienti con grave danno renale

È stato osservato un moderato aumento medio dell'esposizione totale sistemica ( $AUC_{last}$ ), fino a 1,4 volte, nei soggetti con danno renale lieve e moderato e un aumento fino a 2,2 volte nei soggetti con grave danno renale e con malattia renale allo stadio terminale. Nei pazienti con grave danno renale (velocità di filtrazione glomerulare calcolata inferiore a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), compresi quelli con malattia renale allo stadio terminale che richiede dialisi, Tovanor Breezhaler deve essere utilizzato solo se il beneficio atteso supera il rischio potenziale (vedere paragrafo 5.2). Questi pazienti devono essere strettamente controllati per potenziali reazioni avverse.

#### Pazienti con storia di malattia cardiovascolare

Pazienti con cardiopatia ischemica instabile, insufficienza ventricolare sinistra, storia d'infarto miocardico, aritmia (eccetto la fibrillazione atriale cronica stabile), storia di sindrome del QT lungo o il cui QTc (metodo Fridericia) era prolungato (>450 ms per gli uomini o >470 ms per le donne) sono stati esclusi dagli studi clinici e pertanto l'esperienza in questi gruppi di pazienti è limitata. Tovanor Breezhaler deve essere usato con cautela in questi gruppi di pazienti.

#### Eccipienti

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

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

La somministrazione contemporanea di Tovanor Breezhaler con altri medicinali anticolinergici non è stata studiata e non è pertanto raccomandata.

Sebbene non siano stati condotti studi formali di interazione con altri medicinali, Tovanor Breezhaler è stato usato in concomitanza con altri medicinali comunemente usati nel trattamento della BPCO senza evidenza clinica di interazioni. Tali medicinali includono i broncodilatatori simpaticomimetici, le metilxantine e gli steroidi orali e per inalazione.

In uno studio clinico in volontari sani, la cimetidina, un inibitore del trasporto di cationi organici che si ritiene possa contribuire all'escrezione renale del glicopirronio, ha aumentato del 22% l'esposizione totale (AUC) al glicopirronio e diminuito del 23% la clearance renale. In base alla grandezza di queste modifiche, non si prevede un'interazione clinicamente rilevante quando il glicopirronio è somministrato insieme a cimetidina o altri inibitori del trasporto dei cationi organici.

La somministrazione concomitante di glicopirronio e indacaterolo per inalazione orale, un beta<sub>2</sub>-agonista adrenergico, in condizioni di stato stazionario per entrambi i principi attivi non ha influenzato la farmacocinetica di entrambi i medicinali.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza

Non vi sono dati relativi all'uso di Tovanor Breezhaler in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Durante la gravidanza il glicopirronio deve essere usato solo se il beneficio atteso per la paziente giustifica il potenziale rischio per il feto.

#### Allattamento

Non è noto se il glicopirronio bromuro sia escreto nel latte materno. Tuttavia, il glicopirronio bromuro (compresi i suoi metaboliti) è stato escreto nel latte dei ratti femmina in allattamento (vedere paragrafo 5.3). L'uso del glicopirronio in donne che allattano al seno deve essere considerato solo se il beneficio atteso per la donna è superiore a ogni possibile rischio per il lattante (vedere paragrafo 5.3).

## Fertilità

Studi sulla riproduzione e altri dati sugli animali non segnalano rischi per la fertilità sia maschile sia femminile (vedere paragrafo 5.3).

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

Il glicopirronio non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa anticolinergica più comune è stata la secchezza della bocca (2,4%). Le segnalazioni di secchezza della bocca sono state per la maggior parte di lieve entità, nessuna severa, e si sospetta che siano correlate al medicinale.

Il profilo di sicurezza è ulteriormente caratterizzato da altri sintomi correlati agli effetti anticolinergici, compresi segni di ritenzione urinaria, che sono stati non comuni. Sono stati anche osservati effetti gastrointestinali, comprendenti gastroenterite e dispepsia. Le reazioni avverse in termini di tollerabilità locale comprendono irritazione della gola, nasofaringite, rinite e sinusite.

#### Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate durante i primi sei mesi di due studi principali raggruppati di fase III della durata di 6 e 12 mesi sono elencati secondo la classificazione MedDRA per sistemi e organi (Tabella 1). All'interno di ciascuna classe di sistemi e organi, le reazioni avverse sono state classificate in base alla frequenza, con le reazioni più frequenti elencate per prime. All'interno di ciascun gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine di gravità decrescente. Inoltre, per ciascuna reazione avversa, la corrispondente categoria di frequenza si basa sulla seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

**Tabella 1 Reazioni avverse**

<b>Reazioni avverse</b>	<b>Frequenza</b>
<b>Infezioni ed infestazioni</b>	
Nasofaringite <sup>1)</sup>	Comune
Rinite	Non comune
Cistite	Non comune
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	
Ipersensibilità	Non comune
Angioedema <sup>2)</sup>	Non comune
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>	
Iperglicemia	Non comune
<b>Disturbi psichiatrici</b>	
Insomnia	Comune
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	
Cefalea <sup>3)</sup>	Comune
Ipoestesia	Non comune
<b>Patologie cardiache</b>	
Fibrillazione atriale	Non comune
Palpitazioni	Non comune
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	
Congestione dei seni nasali	Non comune
Tosse produttiva	Non comune
Irritazione della gola	Non comune
Epistassi	Non comune
Disfonia <sup>2)</sup>	Non comune
Broncospasmo paradosso <sup>2)</sup>	Non nota
<b>Patologie gastrointestinali</b>	
Secchezza della bocca	Comune
Gastroenterite	Comune
Nausea <sup>2)</sup>	Non comune
Vomito <sup>1) 2)</sup>	Non comune
Dispepsia	Non comune
Carie dentali	Non comune
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	
Eruzione cutanea	Non comune
Prurito <sup>2)</sup>	Non comune
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	
Dolore muscoloscheletrico <sup>1) 2)</sup>	Comune
Dolore agli arti	Non comune
Dolore muscoloscheletrico toracico	Non comune

<b>Patologie renali e urinarie</b>	
Infezione del tratto urinario <sup>3)</sup>	Comune
Disuria	Non comune
Ritenzione urinaria	Non comune
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
Affaticamento	Non comune
Astenia	Non comune

1) Più frequente per il glicopirronio rispetto al placebo solo nella banca dati a 12 mesi

2) Nell'esperienza successiva all'immissione in commercio, sono state ricevute segnalazioni associate all'uso di Tovonor Breezhaler. Si tratta di segnalazioni spontanee, da una popolazione di dimensione incerta e pertanto non è sempre possibile stimare in modo attendibile la frequenza o stabilire un rapporto causale con l'esposizione al medicinale. La frequenza è stata quindi calcolata in base all'esperienza degli studi clinici.

3) Osservata più frequentemente per il glicopirronio rispetto al placebo solo negli anziani >75 anni

#### Descrizione di reazioni avverse selezionate

Nella banca dati raggruppata a 6 mesi la frequenza della secchezza della bocca è stata 2, 2% verso 1,1%, dell'insonnia 1,0% verso 0,8% e della gastroenterite 1,4% verso 0,9%, per Tovonor Breezhaler e placebo rispettivamente.

La secchezza della bocca è stata segnalata soprattutto durante le prime 4 settimane di trattamento, con una durata mediana di quattro settimane nella maggioranza dei pazienti. Tuttavia nel 40% dei casi i sintomi sono continuati per l'intero periodo di 6 mesi. Non sono stati segnalati nuovi casi di secchezza della bocca nei mesi 7-12.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

## **4.9 Sovradosaggio**

Dosi elevate di glicopirronio possono provocare la comparsa di segni e sintomi anticolinergici per i quali può essere indicato un trattamento sintomatico.

L'intossicazione acuta a seguito di un'inavvertita ingestione orale delle capsule di Tovonor Breezhaler è improbabile, a causa della bassa biodisponibilità orale (5% circa).

I livelli plasmatici di picco e l'esposizione totale sistemica dopo somministrazione endovenosa di 150 microgrammi di glicopirronio bromuro (equivalente a 120 microgrammi di glicopirronio) nei volontari sani sono state 50 volte e 6 volte superiori dei livelli di picco e dell'esposizione totale allo stato stazionario raggiunti con la dose raccomandata di Tovonor Breezhaler (44 microgrammi una volta al giorno) e sono stati ben tollerati.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie, anticolinergici, codice ATC: R03BB06

#### Meccanismo d'azione

Il glicopirronio è un antagonista del recettore muscarinico (anticolinergico) a lunga durata d'azione, per il trattamento della BPCO in monosomministrazione giornaliera nella terapia broncodilatatrice di mantenimento. Le terminazioni nervose parasimpatiche sono il principale percorso neurale di broncocostrizione delle vie aeree e il tono colinergico è il componente essenziale reversibile dell'ostruzione del flusso aereo nella BPCO. Il glicopirronio agisce bloccando l'azione broncocostrittrice dell'acetilcolina sulle cellule muscolari lisce delle vie aeree, dilatando in questo modo le vie aeree.

Il glicopirronio bromuro è un antagonista ad alta affinità per il recettore muscarinico. Utilizzando studi di legame al radioligando è stata dimostrata una selettività 4 volte maggiore per i recettori umani M3 rispetto ai recettori umani M2. Il glicopirronio bromuro ha una rapida insorgenza d'azione, come dimostrato dai parametri cinetici di associazione/dissociazione e dalla rapida insorgenza di azione dopo inalazione negli studi clinici.

La lunga durata d'azione può essere parzialmente attribuita alle prolungate concentrazioni di sostanza attiva nei polmoni, come risulta dalla prolungata emivita di eliminazione del glicopirronio dopo inalazione con l'inalatore Tovanor Breezhaler a differenza dell'emivita dopo somministrazione endovenosa (vedere paragrafo 5.2).

#### Effetti farmacodinamici

Il programma di sviluppo clinico di fase III comprende due studi clinici di fase III: uno studio di 6 mesi controllato con placebo e uno studio di 12 mesi controllato con placebo e con farmaco attivo (18 microgrammi di tiotropio in aperto una volta al giorno), entrambi in pazienti con diagnosi clinica di BPCO da moderata a severa.

#### *Effetti sulla funzionalità polmonare*

Tovanor Breezhaler 44 microgrammi una volta al giorno hanno portato a un consistente statisticamente significativo miglioramento della funzionalità polmonare (volume espiratorio forzato in un secondo, FEV<sub>1</sub>, capacità vitale forzata FVC, e capacità inspiratoria, CI) in numerosi studi clinici. Negli studi di fase III, gli effetti broncodilatatori si sono manifestati entro 5 minuti dopo la prima dose e sono stati mantenuti nell'intervallo di dose di 24 ore dalla prima somministrazione. Negli studi a 6 e 12 mesi non si è verificata alcuna attenuazione nel tempo dell'effetto broncodilatatore. La magnitudine dell'effetto dipende dal grado di reversibilità della limitazione del flusso aereo al basale (esaminata mediante la somministrazione di un broncodilatatore antagonista muscarinico a breve durata d'azione). I pazienti con il livello più basso di reversibilità al basale (<5%) hanno generalmente mostrato una risposta broncodilatatoria inferiore rispetto ai pazienti con un più alto livello di reversibilità al basale (≥5%). Dopo 12 settimane (obiettivo primario), rispetto al placebo Tovanor Breezhaler ha aumentato il *trough* FEV<sub>1</sub> di 72 ml nei pazienti con il livello di reversibilità al basale più basso (<5%) e di 113 ml nei pazienti con un livello di reversibilità più elevato (≥5%) (p<0,05 in entrambi i casi).

Nello studio a 6 mesi, Tovanor Breezhaler ha aumentato il FEV<sub>1</sub> dopo la prima dose con un miglioramento, rispetto al placebo, di 93 ml entro 5 minuti e di 144 ml entro 15 minuti dalla somministrazione della dose (p<0,001 in entrambi i casi). Nello studio a 12 mesi, i miglioramenti sono stati 87 ml dopo 5 minuti e 143 ml dopo 15 minuti (p<0,001 in entrambi i casi). Nello studio a 12 mesi, Tovanor Breezhaler ha determinato un miglioramento statisticamente significativo del FEV<sub>1</sub> rispetto a tiotropio nelle prime 4 ore dopo somministrazione della dose al giorno 1 e alla settimana 26, e a valori numericamente superiori di FEV<sub>1</sub> rispetto a tiotropio, nelle prime 4 ore dopo somministrazione della dose alla settimana 12 e alla settimana 52.



I valori di FEV<sub>1</sub> alla fine dell'intervallo tra le dosi (24 ore dopo la dose) sono risultati simili dopo la somministrazione della prima dose e dopo 1 anno di somministrazione. Alla settimana 12 (obiettivo primario), Tovonor Breezhaler ha aumentato il *trough* FEV<sub>1</sub> di 108 ml nello studio a 6 mesi e di 97 ml nello studio a 12 mesi rispetto a placebo (p<0,001 in entrambi i casi). Nello studio a 12 mesi, per tiotropio il miglioramento verso placebo è stato di 83 ml (p<0,001).

#### *Esiti sintomatici*

Tovonor Breezhaler somministrato alla dose di 44 microgrammi una volta al giorno riduce in modo statisticamente significativo la mancanza di respiro come valutata dall'indice di dispnea transitorio (*Transitional Dyspnoea Index*, TDI). In un'analisi raggruppata degli studi principali a 6 e 12 mesi, alla settimana 26 una percentuale superiore statisticamente significativa di pazienti che hanno ricevuto Tovonor Breezhaler ha risposto con un miglioramento di 1 punto o superiore nel punteggio del TDI rispetto al placebo (58,4% e 46,4% rispettivamente, p<0,001). Questi risultati sono simili a quelli osservati nei pazienti che hanno ricevuto tiotropio, il 53,4% dei quali ha risposto con un miglioramento di 1 punto o superiore (p=0,009 rispetto al placebo).

Tovonor Breezhaler somministrato una volta al giorno ha anche dimostrato un effetto statisticamente significativo sulla qualità della vita correlata allo stato di salute misurata attraverso il *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ). Un'analisi raggruppata degli studi principali a 6 e 12 mesi ha mostrato che alla settimana 26 una percentuale superiore statisticamente significativa di pazienti che hanno ricevuto Tovonor Breezhaler ha risposto al SGRQ con un miglioramento di 4 punti o superiore rispetto al placebo (57,8% e 47,6% rispettivamente, p<0,001). Nei pazienti che hanno ricevuto tiotropio, il 61,0% ha risposto al SGRQ con un miglioramento di 4 punti o superiore (p=0,004 rispetto al placebo).

#### *Riduzione delle riacutizzazioni della BPCO*

I dati di riacutizzazione della BPCO sono stati raccolti negli studi pivotal a 6 e 12 mesi. In entrambi gli studi, la percentuale di pazienti che hanno avuto una riacutizzazione moderata o severa (definita come tale da richiedere il trattamento con corticosteroidi sistemici e/o antibiotici o ospedalizzazione) è stata minore. Nello studio a 6 mesi, la percentuale di pazienti che hanno avuto una riacutizzazione moderata o severa è stata 17,5% per Tovonor Breezhaler e 24,2% per placebo (Hazard ratio: 0,69, p=0,023), e nello studio a 12 mesi essa è stata 32,8% per Tovonor Breezhaler e 40,2% per placebo (Hazard ratio: 0,66, p=0,001). In un'analisi raggruppata dei primi 6 mesi di trattamento negli studi a 6 e 12 mesi, rispetto al placebo Tovonor Breezhaler ha prolungato in modo statisticamente significativo il tempo per la comparsa della prima riacutizzazione moderata o severa e ha ridotto la frequenza delle riacutizzazioni di BPCO moderate o severe (0,53 riacutizzazioni/anno verso 0,77 riacutizzazioni/anno, p<0,001). L'analisi raggruppata ha anche mostrato che una minore percentuale di pazienti trattati con Tovonor Breezhaler, rispetto a quelli trattati con placebo, hanno avuto una riacutizzazione tale da richiedere ospedalizzazione (1,7% verso 4,42%, p=0,003).

#### *Altri effetti*

Tovonor Breezhaler somministrato una volta al giorno ha ridotto in modo statisticamente significativo l'uso di medicinali di soccorso (salbutamolo) di 0,46 spruzzi al giorno (p=0,005) in 26 settimane e di 0,37 spruzzi al giorno (p=0,039) in 52 settimane, rispetto a placebo negli studi a 6 e 12 mesi, rispettivamente.

In uno studio a 3 settimane dove è stata esaminata la tolleranza all'esercizio mediante cicloergometro (prova da sforzo) con un carico di lavoro submassimale (80%), Tovonor Breezhaler, somministrato al mattino, ha ridotto l'iperinflazione dinamica e migliorato la durata dell'esercizio, mantenendole dalla prima somministrazione in poi. Al primo giorno di trattamento la capacità respiratoria sotto sforzo è migliorata di 230 ml e il tempo di resistenza all'esercizio è migliorato di 43 secondi (un aumento del 10%) rispetto al placebo. Dopo tre settimane di trattamento con Tovonor Breezhaler il miglioramento della capacità inspiratoria è stato simile a quello del primo giorno (200 ml), mentre il tempo di resistenza all'esercizio è aumentato di 89 secondi (un aumento del 21%) rispetto al placebo. Tovonor Breezhaler ha dimostrato di diminuire la dispnea e il fastidio agli arti inferiori durante l'esercizio, misurati utilizzando la scala di Borg. Tovonor Breezhaler ha anche ridotto la dispnea a riposo, misurata attraverso l'indice di dispnea transitorio.

### *Effetti farmacodinamici secondari*

Nei pazienti con BPCO non è stata osservata alcuna modifica nel ritmo cardiaco medio o nell'intervallo QTc con Tovonor Breezhaler fino a dosi di 176 microgrammi. In un accurato studio sul QT in 73 volontari sani, l'inalazione di una singola dose di 352 microgrammi di glicopirronio (8 volte la dose terapeutica) non ha prolungato l'intervallo QTc e ha leggermente ridotto il battito cardiaco (effetto massimo -5,9 bpm; effetto medio nelle 24 ore -2,8 bpm) se confrontato al placebo. L'effetto sul ritmo cardiaco e l'intervallo QTc di 150 microgrammi di glicopirronio bromuro (equivalente a 120 microgrammi di glicopirronio) somministrato per via endovenosa è stato studiato in individui giovani sani. Sono state raggiunte esposizioni di picco ( $C_{max}$ ) di circa 50 volte superiori a quelle raggiunte allo stato stazionario dopo l'inalazione di 44 microgrammi di glicopirronio e non si sono verificate tachicardia o prolungamento del QTc. Si è osservata una lieve riduzione del battito cardiaco (differenza media nelle 24 ore -2 bpm rispetto al placebo), che è un effetto noto della bassa esposizione ai medicinali anticolinergici negli individui giovani sani.

### Popolazione pediatrica

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

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

Dopo inalazione orale utilizzando l'inalatore Tovonor Breezhaler, il glicopirronio è stato rapidamente assorbito e ha raggiunto livelli di picco nel plasma 5 minuti dopo la somministrazione della dose.

La biodisponibilità assoluta del glicopirronio inalato con Tovonor Breezhaler è stata calcolata pari a circa il 45% della dose erogata. Dopo l'inalazione, circa il 90% dell'esposizione sistemica è dovuta all'assorbimento polmonare e il 10% è dovuto all'assorbimento gastrointestinale.

Nei pazienti con BPCO, lo stato stazionario farmacocinetico del glicopirronio è stato raggiunto entro una settimana dall'inizio del trattamento. Il picco medio allo stato stazionario e le concentrazioni plasmatiche di valle di glicopirronio per un regime di somministrazione di 44 microgrammi una volta al giorno sono stati rispettivamente 166 picogrammi/ml e 8 picogrammi/ml. L'esposizione al glicopirronio allo stato stazionario (AUC nell'intervallo di 24 ore tra le dosi) è stata da 1,4 a 1,7 volte superiore a quella successiva alla prima dose.

### Distribuzione

Dopo somministrazione endovenosa, il volume di distribuzione del glicopirronio allo stato stazionario è stato di 83 litri e il volume di distribuzione nella fase terminale di 376 litri. Dopo inalazione, il volume apparente di distribuzione nella fase terminale è stato di quasi 20 volte superiore e riflette la più lenta eliminazione dopo inalazione. Il legame *in vitro* alle proteine plasmatiche del glicopirronio è stato dal 38% al 41% a concentrazioni da 1 a 10 nanogrammi/ml.

### Biotrasformazione

Studi *in vitro* sul metabolismo hanno mostrato per il glicopirronio bromuro un percorso metabolico coerente tra gli animali e l'uomo. Sono state osservate l'idrossilazione, con formazione di diversi metaboliti mono- e bi-idrossilati e l'idrolisi diretta, che conduce alla formazione di un derivato dell'acido carbossilico (M9). *In vivo*, M9 si forma dalla frazione ingerita della dose di glicopirronio bromuro inalata. Dopo ripetute inalazioni, sono stati ritrovati nell'urina umana coniugati glucuronidi e/o solfati del glicopirronio pari a circa il 3% della dose.

Alla biotrasformazione ossidativa del glicopirronio contribuiscono molteplici isoenzimi CYP. È poco probabile che l'inibizione o l'induzione del metabolismo del glicopirronio modifichino in modo consistente l'esposizione sistemica alla sostanza attiva.

Studi *in vitro* sull'inibizione hanno dimostrato che il glicopirronio bromuro non è in grado di inibire il CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o il CYP3A4/5, i trasportatori di efflusso MDR1, MRP2 o MXR, e i trasportatori di uptake OCT1 o OCT2. Studi d'induzione enzimatica *in vitro* non hanno evidenziato un'induzione clinicamente rilevante del glicopirronio bromuro per gli isoenzimi del citocromo P450, o per l'UGT1A1 e i trasportatori MDR1 e MRP2.

#### Eliminazione

Dopo somministrazione endovenosa di glicopirronio [<sup>3</sup>H]-marcato nell'uomo, l'eliminazione media urinaria di radioattività nelle 48 ore è risultata circa l'85% della dose. Un ulteriore 5% della dose è stato trovato nella bile.

L'eliminazione renale del farmaco originale è pari a circa il 60-70% della clearance totale del glicopirronio disponibile sistemicamente, mentre i processi di clearance non renale ammontano a circa il 30-40%. La clearance biliare contribuisce alla clearance non renale, ma la maggior parte della clearance non-renale si pensa sia dovuta al metabolismo.

In seguito a inalazione, la clearance renale media del glicopirronio è stata nell'ordine di 17,4 e 24,4 litri/ora. L'eliminazione tubulare attiva contribuisce all'eliminazione renale del glicopirronio. Fino al 23% della dose erogata è stata ritrovata nelle urine come farmaco originale.

Le concentrazioni di glicopirronio nel plasma diminuiscono in modo multifasico. L'emivita di eliminazione terminale media è stata molto più lunga dopo inalazione (da 33 a 57 ore) rispetto alla somministrazione endovenosa (6,2 ore) e orale (2,8 ore). Il modello di eliminazione suggerisce un assorbimento polmonare prolungato e/o il trasferimento del glicopirronio nella circolazione sistemica oltre 24 ore dopo l'inalazione.

#### Linearità/Non linearità

Nei pazienti con BPCO sia l'esposizione sistemica che l'eliminazione urinaria totale del glicopirronio allo stato stazionario farmacocinetico sono aumentate quasi proporzionalmente nell'intervallo di dose compreso tra 44 e 176 microgrammi.

#### Popolazioni speciali

Un'analisi farmacocinetica di popolazione dei dati nei pazienti con BPCO ha identificato il peso corporeo e l'età come fattori che contribuiscono alla variabilità di esposizione sistemica tra i pazienti. Tovanor Breezhaler 44 microgrammi una volta al giorno può essere usato con sicurezza in tutti i gruppi di età e peso corporeo.

Il sesso, l'abitudine al fumo e il FEV<sub>1</sub> al basale non hanno effetto apparente sull'esposizione sistemica.

Dopo l'inalazione di glicopirronio bromuro sono state rilevate due importanti differenze nell'esposizione totale sistemica (AUC) tra soggetti giapponesi e caucasici. Per altri gruppi etnici o razze sono disponibili dati farmacocinetici insufficienti.

#### *Pazienti con compromissione epatica*

Non sono stati condotti studi clinici in pazienti con compromissione epatica. Il glicopirronio viene eliminato dalla circolazione sistemica prevalentemente mediante eliminazione renale. Non si ritiene che la compromissione del metabolismo epatico del glicopirronio possa comportare un aumento rilevante dell'esposizione sistemica.

### *Pazienti con danno renale*

Il danno renale ha conseguenze sull'esposizione sistemica al glicopirronio bromuro. È stato osservato un moderato aumento medio dell'esposizione sistemica totale ( $AUC_{last}$ ) fino a 1,4 volte nei soggetti con danno renale lieve e moderato e un aumento fino a 2,2 volte nei soggetti con grave danno renale e malattia renale allo stadio terminale. Nei pazienti con BPCO e danno renale lieve e moderato (velocità di filtrazione glomerulare stimata,  $eGFR \geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) Tovanor Breezhaler può essere usato alla dose raccomandata. Nei pazienti con grave danno renale ( $eGFR < 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), compresi quelli con malattia renale allo stadio terminale che richiede dialisi, Tovanor Breezhaler deve essere utilizzato solo se il beneficio atteso supera il potenziale rischio (vedere paragrafo 4.4).

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

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

Gli effetti attribuibili alle proprietà di antagonista del recettore muscarinico comprendono un aumento da lieve a moderato del ritmo cardiaco nei cani, opacità lenticolari nei ratti e modifiche reversibili associate a ridotta secrezione ghiandolare nei ratti e nei cani. Nei ratti sono state osservate una lieve irritazione o modifiche di adattamento nel tratto respiratorio. Tutti questi effetti si sono verificati a esposizioni che eccedevano sufficientemente quelle anticipate nell'uomo.

Dopo somministrazione per inalazione, il glicopirronio non è risultato teratogeno nei ratti o nei conigli. La fertilità e lo sviluppo pre- e post-natale nei ratti non sono stati influenzati. Il glicopirronio bromuro e i suoi metaboliti non attraversano in modo significativo la barriera placentare di topi, conigli e cani gravidi. Il glicopirronio bromuro (compresi i suoi metaboliti) è stato escreto nel latte dei ratti femmina in allattamento e ha raggiunto concentrazioni fino a 10 volte superiori nel latte rispetto al sangue della madre.

Gli studi di genotossicità non hanno rivelato alcun potenziale mutageno o clastogenico per il glicopirronio bromuro. Studi di carcinogenicità condotti in topi transgenici utilizzando la somministrazione orale e nei ratti utilizzando la somministrazione per inalazione non hanno mostrato evidenza di carcinogenicità a esposizioni sistemiche ( $AUC$ ) nei topi circa 53 volte superiori e nei ratti circa 75 volte superiori alla dose massima di 44 microgrammi una volta al giorno raccomandata nell'uomo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Contenuto della capsula

Lattosio monoidrato

Magnesio stearato

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni

Ciascun inalatore deve essere eliminato dopo l'utilizzo di tutte le capsule.

## 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

Le capsule devono essere sempre conservate nel blister originale, per proteggerle dall'umidità. Le capsule devono essere rimosse dal blister solo immediatamente prima dell'uso.

## 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tovanor Breezhaler è un inalatore per dosi singole. Il corpo e il cappuccio dell'inalatore sono costituiti da acrilonitrile-butadiene-stirene, i pulsanti sono costituiti da metil metacrilato-acrilonitrile-butadiene-stirene. Gli aghi e gli ugelli sono di acciaio inossidabile. Ciascun blister contiene 6 o 10 capsule rigide.

Blister perforato per dosi unitarie di PA/Alu/PVC – Alu.

Confezioni contenenti 6x1, 10x1, 12x1 o 30x1 capsule rigide e un inalatore.

Confezione multipla contenente 90 (3 astucci da 30x1) capsule rigide e 3 inalatori.

Confezione multipla contenente 96 (4 astucci da 24x1) capsule rigide e 4 inalatori.

Confezione multipla contenente 150 (15 astucci da 10 x1) capsule rigide e 15 inalatori.

Confezione multipla contenente 150 (25 astucci da 6 x1) capsule rigide e 25 inalatori.

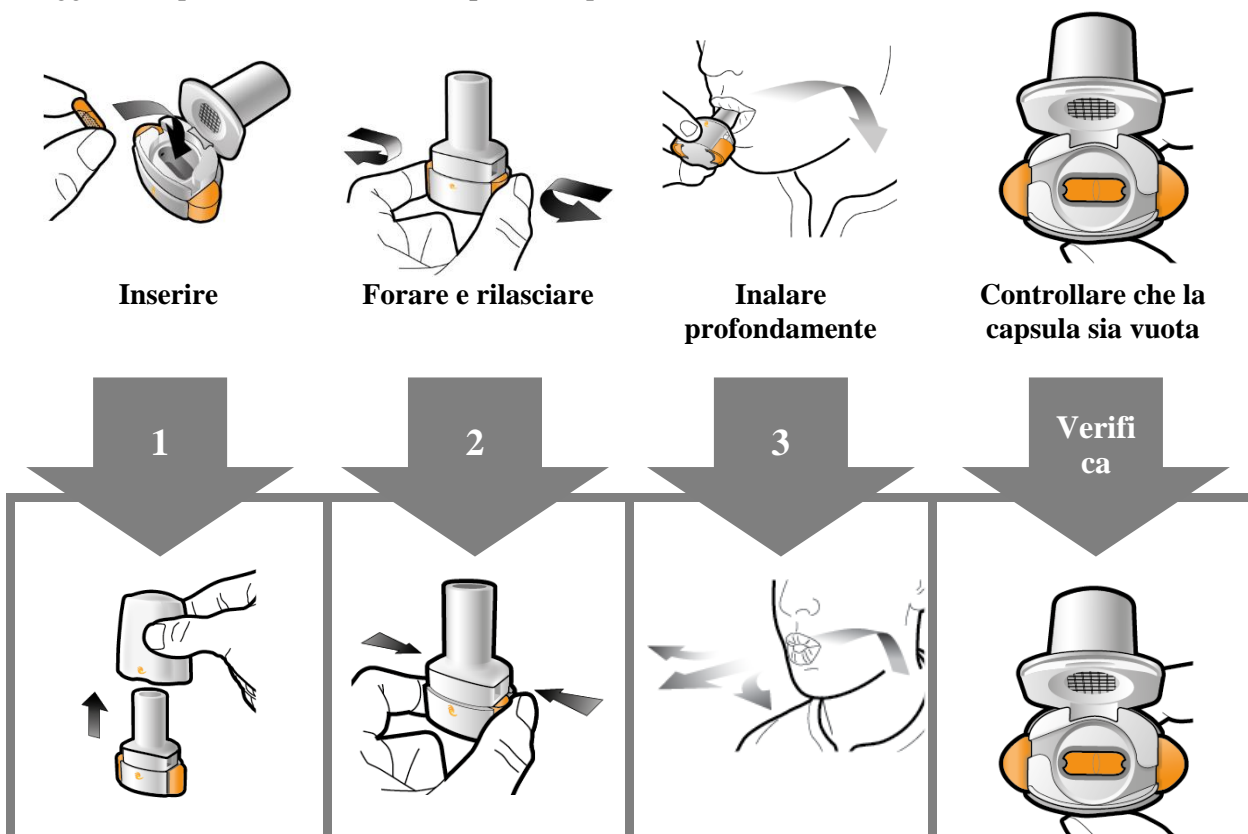
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Deve essere utilizzato l'inalatore fornito con ogni nuova prescrizione. Ciascun inalatore deve essere eliminato dopo l'utilizzo di tutte le capsule.

### Istruzioni per la manipolazione e l'uso

Leggere completamente le **istruzioni per l'uso** prima di utilizzare Tovanor Breezhaler.



Fase 1a:  
**Togliere il cappuccio**

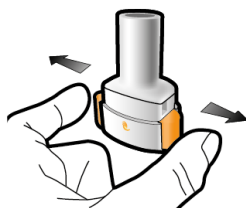


Fase 1b:  
**Aprire l'inalatore**



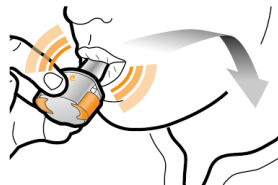
Fase 1c:  
**Estrarre la capsula**  
Separare uno degli alveoli dal resto del blister.  
Togliere la pellicola protettiva dall'alveolo ed estrarre la capsula.  
Non spingere la capsula attraverso la pellicola.  
Non ingerire la capsula

Fase 2a:  
**Forare la capsula una sola volta**  
Tenere l'inalatore in posizione verticale.  
Forare la capsula premendo con decisione entrambi i pulsanti laterali contemporaneamente.  
Quando la capsula viene forata, si deve sentire un rumore.  
Forare la capsula una sola volta.



Fase 2b:  
**Rilasciare i pulsanti laterali**

Fase 3a:  
**Espirare completamente**  
Non soffiare nel boccaglio.



Fase 3b:  
**Inalare profondamente il medicinale**

Tenere l'inalatore come mostrato nella figura.  
Portare il boccaglio alla bocca e chiudere fermamente le labbra attorno al boccaglio.  
Non premere i pulsanti laterali.  
Inspirare il più rapidamente e profondamente possibile.  
Durante l'inalazione si sentirà un ronzio.  
Quando si inala si può percepire il sapore del medicinale.



Fase 3c:  
**Trattenere il respiro**  
Trattenere il respiro fino a 5 secondi

**Verificare che la capsula sia vuota**

Aprire l'inalatore per vedere se è rimasta polvere nella capsula.

Se è rimasta polvere nella capsula:

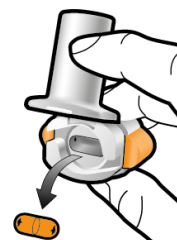
- chiudere l'inalatore;
- ripetere le fasi da 3a a 3c.



Con polvere



Vuota



**Estrarre la capsula vuota**  
Gettare la capsula vuota nei rifiuti domestici.

Chiudere l'inalatore e rimettere il cappuccio..



Fase 1d:

**Inserire la capsula**

Non inserire mai la capsula direttamente nel boccaglio.



Fase 1e:

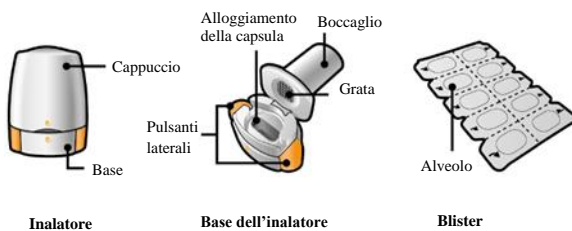
**Chiudere l'inalatore**

**Informazioni importanti**

- Le capsule di Tovanor Breezhaler devono essere sempre conservate nel blister ed essere estratte solo immediatamente prima dell'uso.
- Non spingere la capsula attraverso la pellicola per rimuoverla dal blister.
- Non ingerire la capsula.
- Non usare le capsule di Tovanor Breezhaler con nessun altro inalatore.
- Non usare l'inalatore Tovanor Breezhaler per prendere capsule di qualsiasi altro medicinale.
- Non mettere mai la capsula in bocca o nel boccaglio dell'inalatore.
- Non premere i pulsanti laterali più di una volta.
- Non soffiare nel boccaglio.
- Non premere i pulsanti laterali mentre si inala attraverso il boccaglio.
- Non maneggiare le capsule con le mani bagnate.
- Non lavare mai l'inalatore con acqua.

La confezione di Tovanor Breezhaler contiene:

- Un inalatore Tovanor Breezhaler
- Uno o più blister, ciascuno contenente 6 o 10 capsule di Tovanor Breezhaler da usare con l'inalatore



**Domande frequenti**

**Perchè l'inalatore non ha fatto rumore quando ho inalato?**

**Come pulire l'inalatore**

Strofinare l'esterno e l'interno del boccaglio con un panno pulito, asciutto e senza pelucchi, per rimuovere qualsiasi residuo di polvere. Mantenere asciutto l'inalatore. Non lavare mai l'inalatore con acqua

	<p>La capsula può incastrarsi nell'alloggiamento. Se questo succede, smuovere delicatamente la capsula picchiettando la base dell'inalatore. Inalare nuovamente il medicinale ripetendo le fasi da 3a a 3c.</p> <p><b>Cosa devo fare se è rimasta polvere nella capsula?</b> Non ha preso una dose sufficiente di medicinale. Chiuda l'inalatore e ripeta le fasi da 3a a 3c.</p> <p><b>Dopo l'inalazione ho tossito – cosa significa?</b> Può succedere. Fintantoché la capsula è vuota, ha preso una dose sufficiente di medicinale.</p> <p><b>Ho sentito piccoli pezzi di capsula sulla lingua – cosa significa?</b> Può succedere. Non è dannoso. Le possibilità che la capsula si frantumi in piccoli pezzi aumentano se la capsula viene forata più di una volta.</p>	<p><b>Smaltimento dell'inalatore dopo l'uso</b> Dopo avere utilizzato tutte le capsule, l'inalatore deve essere eliminato. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali e gli inalatori che non utilizza più.</p>
--	---	---

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Irlanda

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

EU/1/12/790/001-008



## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 28 settembre 2012

Data del rinnovo più recente: 26 luglio 2017

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

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

## **ALLEGATO II**

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

## **A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

### Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Novartis Farmacéutica SA  
Gran Via de les Corts Catalanes, 764  
08013 Barcelona  
Spagna

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Norimberga  
Germania

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

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

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

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

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **ASTUCCIO PER CONFEZIONE SINGOLA**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Tovanor Breezhaler 44 microgrammi polvere per inalazione, capsule rigide glicopirronio (come glicopirronio bromuro)

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

Ciascuna capsula contiene 50 microgrammi di glicopirronio. La quantità di glicopirronio erogata è 44 microgrammi.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene inoltre: lattosio e magnesio stearato.  
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere per inalazione, capsula rigida

6 x 1 capsule + 1 inalatore  
10 x 1 capsule + 1 inalatore  
12 x 1 capsule + 1 inalatore  
30 x 1 capsule + 1 inalatore

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Utilizzare solo con l'inalatore fornito con la confezione.  
Non ingerire le capsule.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso inalatorio.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

L'inalatore contenuto in ciascuna confezione deve essere eliminato dopo l'utilizzo di tutte le capsule della confezione.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Conservare le capsule nel blister originale per proteggerle dall'umidità. Estrarle dal blister solo immediatamente prima dell'uso.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Irlanda

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

EU/1/12/790/001	6 capsule + 1 inalatore
EU/1/12/790/007	10 capsule + 1 inalatore
EU/1/12/790/002	12 capsule + 1 inalatore
EU/1/12/790/003	30 capsule + 1 inalatore

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Tovanor Breezhaler

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN



## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **ASTUCCIO PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Tovanor Breezhaler 44 microgrammi polvere per inalazione, capsule rigide glicopirronio (come glicopirronio bromuro)

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

Ciascuna capsula contiene 50 microgrammi di glicopirronio. La quantità di glicopirronio erogata è 44 microgrammi.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene inoltre: lattosio e magnesio stearato.  
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere per inalazione, capsula rigida

Confezione multipla: 90 (3 astucci da 30 x 1) capsule + 3 inalatori.  
Confezione multipla: 96 (4 astucci da 24 x 1) capsule + 4 inalatori.  
Confezione multipla: 150 (15 astucci da 10 x 1) capsule + 15 inalatori.  
Confezione multipla: 150 (25 astucci da 6 x 1) capsule + 25 inalatori.

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Utilizzare solo con l'inalatore fornito con la confezione.  
Non ingerire le capsule.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso inalatorio.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

L'inalatore contenuto in ciascuna confezione deve essere eliminato dopo l'utilizzo di tutte le capsule della confezione.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Conservare le capsule nel blister originale per proteggerle dall'umidità. Estrarle dal blister solo immediatamente prima dell'uso.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Irlanda

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

EU/1/12/790/004  
EU/1/12/790/005  
EU/1/12/790/008  
EU/1/12/790/006

Confezione multipla da 3 astucci (30 capsule + 1 inalatore)  
Confezione multipla da 4 astucci (24 capsule + 1 inalatore)  
Confezione multipla da 15 astucci (10 capsule + 1 inalatore)  
Confezione multipla da 25 astucci (6 capsule + 1 inalatore)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Tovanor Breezhaler

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **ASTUCCIO INTERMEDIO PER CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Tovanor Breezhaler 44 microgrammi polvere per inalazione, capsule rigide  
glicopirronio (come glicopirronio bromuro)

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

Ciascuna capsula contiene 50 microgrammi di glicopirronio. La quantità di glicopirronio erogata è 44 microgrammi.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene inoltre: lattosio e magnesio stearato.  
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere per inalazione, capsula rigida

30 x 1 capsule + 1 inalatore. Componente di una confezione multipla. Non vendibili separatamente.  
24 x 1 capsule + 1 inalatore. Componente di una confezione multipla. Non vendibili separatamente.  
10 x 1 capsule + 1 inalatore. Componente di una confezione multipla. Non vendibili separatamente.  
6 x 1 capsule + 1 inalatore. Componente di una confezione multipla. Non vendibili separatamente.

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Utilizzare solo con l'inalatore fornito con la confezione.  
Non ingerire le capsule.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso inalatorio.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

L'inalatore contenuto in ciascuna confezione deve essere eliminato dopo l'utilizzo di tutte le capsule della confezione.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Conservare le capsule nel blister originale per proteggerle dall'umidità. Estrarle dal blister solo immediatamente prima dell'uso.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Irlanda

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

EU/1/12/790/004  
EU/1/12/790/005  
EU/1/12/790/008  
EU/1/12/790/006

Confezione multipla da 3 astucci (30 capsule + 1 inalatore)  
Confezione multipla da 4 astucci (24 capsule + 1 inalatore)  
Confezione multipla da 15 astucci (10 capsule + 1 inalatore)  
Confezione multipla da 25 astucci (6 capsule + 1 inalatore)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Tovanor Breezhaler

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**FACCIATA INTERNA DELL'ASTUCCIO DI UNA CONFEZIONE SINGOLA E  
DELL'ASTUCCIO INTERMEDIO COSTITUENTE UNA CONFEZIONE MULTIPLA**

**1. ALTRO**

- 1 Inserire
  - 2 Forare e rilasciare
  - 3 Inalare profondamente
- Verifica Controllare che la capsula sia vuota

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Tovanor Breezhaler 44 mcg polvere per inalazione  
glicopirronio

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN  
COMMERCIO**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**

Solo per uso inalatorio



**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### **Tovanor Breezhaler 44 microgrammi polvere per inalazione, capsule rigide** glicopirronio (come glicopirronio bromuro)

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

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

#### **Contenuto di questo foglio**

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

#### **1. Cos'è Tovanor Breezhaler e a cosa serve**

##### **Cos'è Tovanor Breezhaler**

Questo medicinale contiene il principio attivo glicopirronio bromuro, che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati broncodilatatori.

##### **A cosa serve Tovanor Breezhaler**

Questo medicinale è usato per fare respirare più facilmente i pazienti adulti che hanno difficoltà a respirare a causa di una malattia polmonare chiamata broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

Nella BPCO i muscoli attorno alle vie aeree si stringono. Questo rende difficile la respirazione. Questo medicinale impedisce il restringimento di questi muscoli nei polmoni, rendendo più facile per l'aria entrare e uscire dai polmoni.

Se usa questo medicinale una volta al giorno, l'aiuterà a ridurre gli effetti della BPCO nelle sue attività giornaliere.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare Tovanor Breezhaler**

##### **Non usi Tovanor Breezhaler**

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

##### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico prima di usare Tovanor Breezhaler, se uno qualsiasi dei seguenti casi la riguarda:

- ha problemi ai reni
- ha un problema agli occhi chiamato glaucoma ad angolo chiuso
- ha difficoltà ad urinare

**Durante il trattamento con Tovanor Breezhaler**, smetta di prendere il medicinale e informi immediatamente il medico:

- se subito dopo avere usato Tovanor Breezhaler sente costrizione al torace, ha tosse, respiro affannoso o il fiato corto (segni di broncospasmo);
- se sente difficoltà a respirare e deglutire, gonfiore della lingua, delle labbra o del viso, eruzione cutanea, prurito e orticaria (segni di una reazione allergica);
- se si manifestano dolore o fastidio agli occhi, offuscamento temporaneo della vista, aloni visivi o immagini colorate in associazione con occhi arrossati. Potrebbero essere segni di un attacco acuto di glaucoma ad angolo chiuso.

Tovanor Breezhaler è usato come terapia di mantenimento per la BPCO. Non usi questo medicinale per trattare un attacco improvviso di mancanza di respiro o affanno.

### **Bambini e adolescenti**

Non dia questo medicinale a bambini o adolescenti di età inferiore a 18 anni.

### **Altri medicinali e Tovanor Breezhaler**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, inclusi i medicinali simili a Tovanor Breezhaler usati per malattie polmonari, come l'ipratropio, l'oxitropio o il tiotropio (chiamati anticolinergici).

Non sono stati segnalati effetti indesiderati specifici quando Tovanor Breezhaler è stato usato insieme ad altri medicinali utilizzati nel trattamento della BPCO come inalatori di sollievo (ad es. salbutamolo), metilxantine (ad es. teofillina) e/o steroidi orali e per inalazione (ad es. prednisolone).

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Non ci sono dati sull'uso di questo medicinale in gravidanza e non è noto se il principio attivo di questo medicinale passa nel latte materno.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che questo medicinale alteri la capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

### **Tovanor Breezhaler contiene lattosio**

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

## **3. Come usare Tovanor Breezhaler**

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

### **Quanto Tovanor Breezhaler usare**

La dose abituale è l'inalazione del contenuto di una capsula ogni giorno.

È sufficiente inalare solo una volta al giorno perché l'effetto di questo medicinale dura 24 ore.

Non usi più medicinale di quanto le è stato consigliato dal medico.

### **Anziani**

Se ha un'età di 75 anni e oltre può usare questo medicinale alle stesse dosi degli altri adulti.

### **Quando inalare Tovanor Breezhaler**

Usi questo medicinale ogni giorno alla stessa ora. Questo l'aiuterà anche a ricordarsi di usarlo.

Può inalare questo medicinale in qualsiasi momento prima o dopo l'assunzione di cibi o bevande.

### **Come inalare Tovanor Breezhaler**

- In questa confezione troverà un inalatore e le capsule (in blister) che contengono il medicinale come polvere per inalazione. Utilizzi le capsule solo con l'inalatore fornito in questa confezione (l'inalatore Tovanor Breezhaler). Le capsule devono rimanere nel blister fino al momento in cui le utilizza.
- Non spinga le capsule attraverso la pellicola protettiva.
- Quando inizia una nuova confezione, utilizzi il nuovo inalatore Tovanor Breezhaler contenuto nella nuova confezione.
- Elimini l'inalatore contenuto in ciascuna confezione dopo l'utilizzo di tutte le capsule della confezione.
- Non ingerisca le capsule.
- Legga le istruzioni alla fine di questo foglio illustrativo per ulteriori informazioni su come utilizzare l'inalatore.

### **Se usa più Tovanor Breezhaler di quanto deve**

Se ha inalato troppo medicinale o se altri hanno usato accidentalmente le sue capsule, informi immediatamente il medico o si rechi al più vicino pronto soccorso. Mostri la confezione di Tovanor Breezhaler. Possono essere necessarie cure mediche.

### **Se dimentica di usare Tovanor Breezhaler**

Se si dimentica di inalare una dose, la prenda al più presto possibile. Non prenda però due dosi nello stesso giorno. Prenda quindi la dose successiva come al solito.

### **Per quanto tempo continuare il trattamento con Tovanor Breezhaler**

- Continui a usare questo medicinale fino a quando il medico le dice di farlo.
- La BPCO è una malattia a lungo termine e deve prendere questo medicinale **ogni giorno** e non solo quando ha difficoltà a respirare o altri sintomi della BPCO.

Se ha dubbi sulla durata del trattamento con questo medicinale, chiedi consiglio al medico o al farmacista.

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

## **4. Possibili effetti indesiderati**

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

### **Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi ma sono non comuni**

*(possono interessare fino a 1 persona su 100)*

- Battito cardiaco irregolare
- Livello elevato di zucchero nel sangue (iperglicemia: i sintomi tipici includono sete o fame eccessive e frequente bisogno di urinare)
- Eruzione cutanea, prurito, orticaria, difficoltà a respirare o deglutire, capogiro (possibili segni di reazione allergica)
- Gonfiore soprattutto della lingua, delle labbra, del viso o della gola (possibili segni di angioedema)

Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati la riguarda, informi il medico immediatamente.

### **Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi, ma la loro frequenza non è nota**

*(la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)*

- Difficoltà a respirare con sibilo o tosse (segnali di broncospasmo paradossale)

**Alcuni effetti indesiderati sono comuni**

(possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Bocca secca
- Difficoltà a dormire
- Naso che cola o naso chiuso, starnuti, mal di gola
- Diarrea o dolore allo stomaco
- Dolore muscoloscheletrico

**Alcuni effetti indesiderati sono non comuni**

(possono interessare fino a 1 persona su 100)

- Difficoltà e dolore a urinare
- Minzione dolorosa e frequente
- Palpitazioni
- Eruzione cutanea
- Intorpidimento
- Tosse con espettorato
- Carie dentali
- Sensazione di pressione o dolore nelle guance e nella fronte
- Sangue dal naso
- Dolore alle braccia o alle gambe
- Dolore ai muscoli, alle ossa o alle articolazioni del torace
- Fastidio allo stomaco dopo i pasti
- Irritazione della gola
- Stanchezza
- Debolezza
- Prurito
- Alterazione della voce (raucedine)
- Nausea
- Vomito

Alcuni pazienti anziani di età superiore a 75 anni hanno manifestato mal di testa (frequenza comune) e infezioni del tratto urinario (frequenza comune).

**Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

**5. Come conservare Tovanor Breezhaler**

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo “Scad”/”EXP”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Conservare le capsule nel blister originale per proteggerle dall'umidità. Estrarre le capsule dal blister solo immediatamente prima dell'uso.

L'inhalatore contenuto in ciascuna confezione deve essere eliminato dopo l'utilizzo di tutte le capsule della confezione.

Non usi questo medicinale se nota che la confezione è danneggiata o mostra segni di manomissione.


Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Tovanor Breezhaler**

- Il principio attivo è il glicopirronio bromuro. Ciascuna capsula contiene 63 microgrammi di glicopirronio bromuro (equivalente a 50 microgrammi di glicopirronio). La dose erogata (la dose rilasciata dal boccaglio dell'inalatore) è equivalente a 44 microgrammi di glicopirronio.
- Gli altri componenti della polvere per inalazione sono lattosio monoidrato e magnesio stearato.

### **Descrizione dell'aspetto di Tovanor Breezhaler e contenuto della confezione**

Le capsule rigide di Tovanor Breezhaler 44 microgrammi polvere per inalazione sono trasparenti e arancione e contengono una polvere bianca. Hanno una banda nera e il codice del prodotto "GPL50" stampato in nero sopra la banda e il logo aziendale () stampato in nero sotto la banda.

Ciascuna confezione contiene un dispositivo chiamato inalatore e i blister con le capsule. Ciascuna striscia di blister contiene 6 o 10 capsule.

Sono disponibili le seguenti confezioni:

Confezioni contenenti 6 x 1, 10 x 1, 12 x 1 o 30 x 1 capsule rigide e un inalatore.

Confezione multipla contenente 90 (3 confezioni da 30 x 1) capsule rigide e 3 inalatori.

Confezione multipla contenente 96 (4 confezioni da 24 x 1) capsule rigide e 4 inalatori.

Confezione multipla contenente 150 (15 confezioni da 10 x 1) capsule rigide e 15 inalatori.

Confezione multipla contenente 150 (25 confezioni da 6 x 1) capsule rigide e 25 inalatori.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate nel suo paese.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanda

### **Produttore**

Novartis Farmacéutica SA

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Spagna

Novartis Pharma GmbH

Roonstraße 25

D-90429 Norimberga

Germania

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

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
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**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 28 11 712  
ή  
INNOVIS PHARMA AEBE  
Τηλ: +30 210 66 64 805-6

**España**

Laboratorios Gebro Pharma, S.A.  
Tel: +34 93 205 86 86

**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**

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

**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**

Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos,  
S.A.  
Tel: +351 21 499 7400

**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**

Alfasigma S.p.A.

Tel: +39 06 91 39 4666

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.

Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA Novartis Baltics

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 (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited

Tel: +44 1276 698370

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**Altre fonti di informazioni**

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



## Istruzioni per l'uso dell'inalatore Tovanor Breezhaler

Leggere completamente le **istruzioni per l'uso** prima di utilizzare Tovanor Breezhaler.



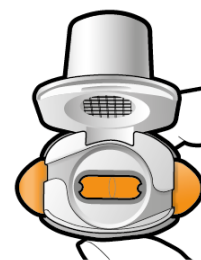
**Inserire**



**Forare e rilasciare**



**Inalare profondamente**



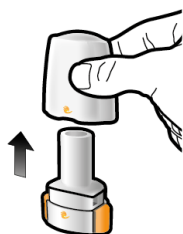
**Controllare che la capsula sia vuota**

1

2

3

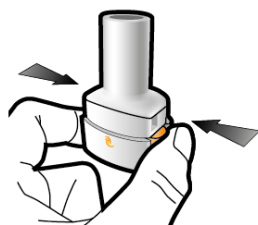
Verifica



Fase 1a:  
**Togliere il cappuccio**



Fase 1b:  
**Aprire l'inalatore**



Fase 2a:  
**Forare la capsula una sola volta**  
Tenere l'inalatore in posizione verticale. Forare la capsula premendo con decisione entrambi i pulsanti laterali contemporaneamente. Quando la capsula viene forata, si deve sentire un rumore. Forare la capsula una sola volta.



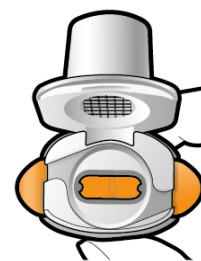
Fase 2b:  
**Rilasciare i pulsanti laterali**



Fase 3a:  
**Espirare completamente**  
Non soffiare nel boccaglio.



Fase 3b:  
**Inalare profondamente il medicinale**  
Tenere l'inalatore come mostrato nella figura. Portare il boccaglio alla bocca e chiudere fermamente le labbra attorno al boccaglio. Non premere i pulsanti laterali.



**Verificare che la capsula sia vuota**  
Aprire l'inalatore per vedere se è rimasta polvere nella capsula.

Se è rimasta polvere nella capsula:

- chiudere l'inalatore;
- ripetere le fasi da 3a a 3c.



Con polvere



Vuota



Fase 1c:

**Estrarre la capsula**

Separare uno degli alveoli dal resto del blister.

Togliere la pellicola protettiva dall'alveolo ed estrarre la capsula.

Non spingere la capsula attraverso la pellicola.

Non ingerire la capsula



Fase 1d:

**Inserire la capsula**

Non inserire mai la capsula direttamente nel boccaglio.



Fase 1e:

**Chiudere l'inalatore**

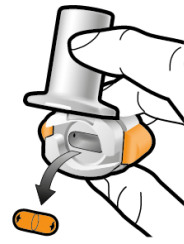
Inspirare il più rapidamente e profondamente possibile. Durante l'inalazione si sentirà un ronzio. Quando si inala si può percepire il sapore del medicinale.



Fase 3c:

**Trattenere il respiro**

Trattenere il respiro fino a 5 secondi



**Estrarre la capsula vuota**

Gettare la capsula vuota nei rifiuti domestici.

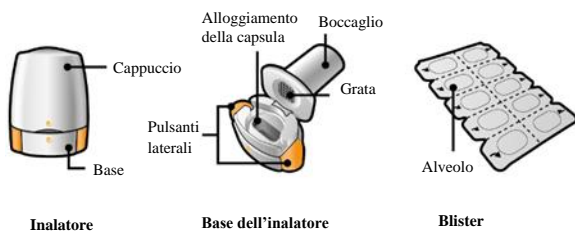
Chiudere l'inalatore e rimettere il cappuccio..

**Informazioni importanti**

- Le capsule di Tovanor Breezhaler devono essere sempre conservate nel blister ed essere estratte solo immediatamente prima dell'uso.
- Non spingere la capsula attraverso la pellicola per rimuoverla dal blister.
- Non ingerire la capsula.
- Non usare le capsule di Tovanor Breezhaler con nessun altro inalatore.
- Non usare l'inalatore Tovanor Breezhaler per prendere capsule di qualsiasi altro medicinale.
- Non mettere mai la capsula in bocca o nel boccaglio dell'inalatore.
- Non premere i pulsanti laterali più di una volta.
- Non soffiare nel boccaglio.
- Non premere i pulsanti laterali mentre si inala attraverso il boccaglio.
- Non maneggiare le capsule con le mani bagnate.
- Non lavare mai l'inalatore con acqua.

La confezione di Tovanor Breezhaler contiene:

- Un inalatore Tovanor Breezhaler
- Uno o più blister, ciascuno contenente 6 o 10 capsule di Tovanor Breezhaler da usare con l'inalatore



## Domande frequenti

### Perché l'inalatore non ha fatto rumore quando ho inalato?

La capsula può incastrarsi nell'alloggiamento. Se questo succede, smuovere delicatamente la capsula picchiettando la base dell'inalatore. Inalare nuovamente il medicinale ripetendo le fasi da 3a a 3c.

### Cosa devo fare se è rimasta polvere nella capsula?

Non ha preso una dose sufficiente di medicinale. Chiuda l'inalatore e ripeta le fasi da 3a a 3c.

### Dopo l'inalazione ho tossito – cosa significa?

Può succedere.

Fintantoché la capsula è vuota, ha preso una dose sufficiente di medicinale.

### Ho sentito piccoli pezzi di capsula sulla lingua – cosa significa?

Può succedere. Non è dannoso. Le possibilità che la capsula si frantumi in piccoli pezzi aumentano se la capsula viene forata più di una volta.

## Come pulire l'inalatore

Strofinare l'esterno e l'interno del boccaglio con un panno pulito, asciutto e senza pelucchi, per rimuovere qualsiasi residuo di polvere. Mantenere asciutto l'inalatore. Non lavare mai l'inalatore con acqua

## Smaltimento dell'inalatore dopo l'uso

Dopo avere utilizzato tutte le capsule, l'inalatore deve essere eliminato. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali e gli inalatori che non utilizza più.