

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tovanor Breezhaler 44 mikrogramų įkvepiamieji milteliai (kietosios kapsulės)

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kapsulėje yra 63 mikrogramai glikopironio bromido (*glycopyrronii bromidum*), atitinkančio 50 mikrogramų glikopironio (*glycopyrronium*).

Kiekvienoje įkvepiamoje (pro inhaliatoriaus kandiklį išeinančioje) dozėje yra 55 mikrogramai glikopironio bromido atitinkančio 44 mikrogramus glikopironio.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas:

Kiekvienoje kapsulėje yra 23,6 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Įkvepiamieji milteliai (kietoji kapsulė) - (įkvepiamieji milteliai).

Skaidrios oranžinės spalvos kapsulės, kuriose yra baltų miltelių. Ant kapsulių virš juodos juostos yra juoda spalva išpaustas kodas „GPL50“, o žemiau juostos – juoda spalva išpaustas kompanijos prekės ženklas (♯).

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Tovanor Breezhaler skirtas palaikomajam bronchus plečiančiam gydymui siekiant palengvinti ligos simptomus suaugusiems pacientams, sergantiems lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL).

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra vienos kapsulės turinio įkvėpimas kartą per parą naudojant Tovonor Breezhaler inhaliatorių.

Tovanor Breezhaler rekomenduojama vartoti kiekvieną dieną tuo pačiu metu. Jei pamirštama pavartoti vaistinio preparato dozę, kitą dozę reikia įkvėpti kaip galima greičiau. Pacientams reikia nurodyti, kad nevartotų daugiau kaip vienos dozės per parą.

#### Ypatingos populiacijos

##### *Senyvi pacientai*

Rekomenduojamą Tovonor Breezhaler dozę galima vartoti senyviems pacientams (75 metų amžiaus ir vyresniems) (žr. 4.8 skyrių).

##### *Inkstų funkcijos sutrikimas*

Rekomenduojamą Tovonor Breezhaler dozę galima vartoti pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, ir tiems, kuriems yra dializės reikalaujanti galutinės stadijos inkstų liga, Tovonor Breezhaler galima vartoti tik tuomet, kai laukiama vaistinio preparato vartojimo nauda viršija galimą riziką, nes šioje populiacijoje glikopironio sisteminė ekspozicija gali būti padidėjusi (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

### *Kepenų funkcijos sutrikimas*

Vaistinio preparato poveikio pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, tyrimų neatlikta. Glikopironis daugiausia šalinamas ekskrecijos pro inkstus būdu, todėl nesitikima, kad pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, reikšmingai padidėtų vaistinio preparato ekspozicija. Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

### *Vaikų populiacija*

Tovanor Breezhaler nėra skirtas vaikų populiacijai (iki 18 metų) LOPL indikacijai.

### Vartojimo metodas

Tik įkvėpti.

Kapsulės turi būti vartojamos tik naudojant Tovanor Breezhaler inhaliatorių (žr. 6.6 skyrių).

Kapsules reikia išimti iš lizdinės plokštelės tik prieš pat vartojimą.

Kapsulių negalima nuryti.

Pacientams reikia nurodyti, kaip taisyklingai vartoti vaistinio preparato. Pacientų, kurie nepatiria kvėpavimo pagerėjimo, turi būti pasiteirauta, ar jie vaistinį preparatą nuryja vietoj to, kad įkvėptų.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

## **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

### Netinkmas ūminiu atveju

Tovanor Breezhaler skirtas vartoti kartą per parą ilgalaikiam palaikomajam gydymui, vaistinio preparato negalima vartoti pradiniam gydymui pasireiškus ūminiam bronchų spazmo epizodui, t. y., gelbstinčiajam gydymui.

### Padidėjusio jautrumo reakcijos

Gauta pranešimų apie po Tovanor Breezhaler vartojimo staiga pasireiškusias padidėjusio jautrumo reakcijas. Jeigu pasireiškia alerginių reakcijų požymių, ypač tokių kaip angioneurinė edema (įskaitant apsunkintą kvėpavimą ar rijimą, liežuvio, lūpų ir veido patinimą), dilgėlinė ar odos išbėrimas, reikia nedelsiant nutraukti vartojimą ir pradėti kitokį gydymą.

### Paradoksinis bronchų spazmas

Klinikinių Tovanor Breezhaler tyrimų metu paradoksinio bronchų spazmo atvejų nepastebėta. Tačiau paradoksinio bronchų spazmo atvejų pasireiškė vartojant kitų įkvepiamųjų vaistinių preparatų, ir šie atvejai gali būti pavojingi gyvybei. Jei pasireiškia paradoksinis bronchų spazmas, būtina nedelsiant nutraukti vartojimą ir pradėti alternatyvų gydymą.

### Anticholinerginis poveikis

Tovanor Breezhaler reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra uždaro kampo glaukoma arba šlapimo susilaikymas.

Pacientams reikia nurodyti ūminės uždaro kampo glaukomos požymius ir simptomus bei juos reikia informuoti, kad nedelsdami nutrauktų Tovanor Breezhaler vartojimą ir kreiptųsi į gydytoją, jeigu pasireikštų bet kurių šių požymių ar simptomų.

#### Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, bendroji sisteminė vaistinio preparato ekspozicija ( $AUC_{last}$ ) vidutiniškai padidėjo nedaug, t. y., iki 1,4 karto, o pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas arba galutinės stadijos inkstų liga, ekspozicija padidėjo iki 2,2 karto. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis mažesnis kaip  $30 \text{ ml/min./1,73 m}^2$ ), įskaitant tuos, kuriems yra galutinės stadijos inkstų liga bei reikia dializės procedūrų, Tovanor Breezhaler galima vartoti tik tuomet, kai laukiama vaistinio preparato vartojimo nauda viršija galimą riziką (žr. 5.2 skyrių). Šių pacientų būklę reikia atidžiai stebėti dėl galimo nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo.

#### Pacientams, kuriems anksčiau nustatyta širdies ir kraujagyslių liga

Į klinikinius tyrimus nebuvo įtraukti pacientai, kuriems buvo nestabilioji išeminė širdies liga, kairiojo širdies skilvelio nepakankamumas, anksčiau persirgta miokardo infarktas, širdies ritmo sutrikimai (išskyrus lėtinį stabilų prieširdžių virpėjimą), anksčiau nustatytas pailgėjusio QT intervalo sindromas arba kuriems QTc intervalas (nustatytas Fridericia metodu) buvo pailgėjęs ( $> 450 \text{ ms}$  vyrams ar  $> 470 \text{ ms}$  moterims), todėl vaistinio preparato vartojimo patirties šioje pacientų grupėje yra nedaug. Tovanor Breezhaler turi būti atsargiai vartojamas šių pacientų grupėse.

#### Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Tovanor Breezhaler vartojimo kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra anticholinergiškai veikiančių medžiagų, tyrimų neatlikta, todėl jų ir Tovanor Breezhaler vartoti kartu nerekomenduojama.

Nors jokių oficialių sąveikos tyrimų neatlikta, Tovanor Breezhaler buvo naudojamas kartu su kitais vaistiniais preparatais, dažniausiai vartojamais LOPL gydyti, be akivaizdžių vaistinio preparato sąveikos klinikinių požymių. Tai apima bronchus plečiančius simpatomimetikus, metilksantinus ir vartojamus per burną bei inhaliuojamuosius steroidus.

Klinikinio tyrimo metu sveikiems savanoriams skiriant organinių katijonų transporto inhibitoriaus cimetidino (manoma, kad ši transporto sistema dalyvauja glikopironio ekskrecijos pro inkstus procese) nustatyta, kad bendroji glikopironio ekspozicija ( $AUC$ ) padidėjo 22 %, o vaistinio preparato klirensas pro inkstus sumažėjo 23 %. Remiantis šių pokyčių dydžiu, glikopironio vartojant kartu su cimetidinu ar kitais organinių katijonų transporto inhibitoriais, kliniškai reikšmingos vaistinių preparatų sąveikos nesitikima.

Glikopironio skiriant kartu su per burną įkvepiamu  $\beta_2$  adrenoreceptorių agonistu indakateroliu, nusistovėjus šių abiejų veikliųjų medžiagų pusiausvyrinėms apykaitoms, nė vieno vaistinio preparato farmakokinetikos savybės nepakito.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Duomenų apie Tovanor Breezhaler vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo metu glikopironio galima vartoti tik tuomet, kai laukiama nauda pacientei pateisina galimą riziką vaisiui.

#### Žindymas

Nežinoma, ar glikopironio bromido išsiskiria į motinos pieną. Tačiau nustatyta, kad glikopironio bromido (įskaitant ir jo metabolitus) išsiskiria į jauniklius maitinančių žiurkių pieną (žr. 5.3 skyrių). Apie glikopironio vartojimą žindymo laikotarpiu galima svarstyti tik tuomet, kai laukiama nauda pacientei viršija bet kokią galimą riziką kūdikiui (žr. 5.3 skyrių).

### Vaisingumas

Su gyvūnais atliktų poveikio reprodukcijai tyrimų ir kiti duomenys nerodo, kad vaistinis preparatas galėtų neigiamai veikti tiek vyrų, tiek moterų vaisingumą (žr. 5.3 skyrių).

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Glikopironis gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo savybių santrauka

Dažniausias anticholinerginio poveikio sukelta nepageidaujama reakcija buvo burnos sausmė (2,4 % atvejų). Dauguma praneštų burnos sausmės atvejų, atrodo, buvo susiję su vaistinio preparato vartojimu ir buvo nesunkūs, nepasireiškė nė vieno sunkaus atvejo.

Vaistinio preparato saugumo savybės papildomai apibūdintos kitai simptomais, susijusiais su anticholinerginiu poveikiu, įskaitant šlapimo susilaikymo požymius, kurie buvo nedažni. Taip pat pastebėta poveikio virškinimo traktui atvejų, įskaitant gastroenteritą ir dispepsiją. Su vietiniu poveikiu susijusios nepageidaujamos reakcijos buvo šios: gerklės dirginimas, nazofaringitas, rinitas ir sinusitas.

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelės forma

Toliau išvardytos apibendrintos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios per pirmuosius šešis mėnesius dviejų pagrindinių III fazės tyrimų (6 ir 12 mėnesių trukmės) metu; nepageidaujamos reakcijos nurodytos pagal MedDRA klasifikacijos organų sistemų klases (žr. 1 lentelę). Kiekvienoje organų sistemų klasėje nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal pasireiškimo dažnį, pirmiausia nurodant dažniausiai pasireiškusias. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos išvardytos mažėjančio sunkumo tvarka. Be to, kiekvienos nepageidaujamos reakcijos pasireiškimo dažnio kategorija nurodyta remiantis tokiu susitarimu: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

**1 lentelė Nepageidaujamos reakcijos**

<b>Nepageidaujamos reakcijos</b>	<b>Dažnio kategorija</b>
<b>Infekcijos ir infestacijos</b>	
Nazofaringitas <sup>1)</sup>	Dažnas
Rinitas	Nedažnas
Cistitas	Nedažnas
<b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>	
Padidėjęs jautrumas	Nedažnas
Angioneurozinė edema <sup>2)</sup>	Nedažnas
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>	
Hiperglikemija	Nedažnas
<b>Psichikos sutrikimai</b>	
Nemiga	Dažnas
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>	
Galvos skausmas <sup>3)</sup>	Dažnas
Hipestezija	Nedažnas
<b>Širdies sutrikimai</b>	
Prieširdžių virpėjimas	Nedažnas
Palpitacijos	Nedažnas
<b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b>	
Ančių užgulimas	Nedažnas
Produktyvus kosulys	Nedažnas
Gerklės dirginimas	Nedažnas
Kraujavimas iš nosies	Nedažnas
Disfonija <sup>2)</sup>	Nedažnas
Paradoksinis bronchų spazmas <sup>2)</sup>	Dažnis nežinomas
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>	
Burnos sausmė	Dažnas
Gastroenteritas	Dažnas
Pykinimas <sup>2)</sup>	Nedažnas
Vėmimas <sup>1) 2)</sup>	Nedažnas
Dispepsija	Nedažnas
Dantų ėduonis	Nedažnas
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>	
Išbėrimas	Nedažnas
Niežulys <sup>2)</sup>	Nedažnas
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>	
Skeleto ir raumenų skausmas <sup>1) 2)</sup>	Dažnas
Galūnių skausmas	Nedažnas
Krūtinės ląstos skeleto ir raumenų skausmas	Nedažnas

<b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>	
Šlapimo takų infekcija <sup>3)</sup>	Dažnas
Dizurija	Nedažnas
Šlapimo susilaikymas	Nedažnas
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>	
Nuovargis	Nedažnas
Astenija	Nedažnas

1) 12 mėnesių duomenimis dažniau pasireiškė vartojant glikopironio nei placebo

2) Po vaistinio preparato pateikimo į rinką gauta pranešimų, susijusių su Tovanor Breezhaler vartojimu. Apie juos pranešta savanoriškai iš populiacijos, kurios dydis nežinomas, todėl ne visada įmanoma patikimai apskaičiuoti dažnį arba nustatyti priežastinį ryšį su vaistinio preparato ekspozicija. Todėl dažnis buvo apskaičiuotas remiantis klinikinių tyrimų duomenimis.

3) Dažniau pasireiškė vartojant glikopironio nei placebo senyviems pacientams > 75 metų

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Apibendrinus 6 mėnesių trukmės duomenis nustatyta, kad vartojusiųjų Tovanor Breezhaler ir placebo grupėse, burnos sausmės pasireiškimo dažnis buvo, atitinkamai, 2,2 % ir 1,1 %, nemigos – 1,0 % ir 0,8 %, o gastroenterito – 1,4 % ir 0,9 %.

Burnos sausmė daugiausia pasireiškė per pirmąsias 4 gydymo savaites, o daugumai pacientų šio reiškinio trukmės mediana buvo keturios savaitės. Tačiau 40 % atvejų simptomai tęsėsi visą 6 mėnesių trukmės laikotarpį. Naujų burnos sausmės pasireiškimo atvejų nuo 7-ojo ir 12-ojo mėnesio nepastebėta.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

Didelės glikopironio dozės gali sukelti anticholinerginius požymius ir simptomus, dėl kurių gali reikėti taikyti simptominių gydymą.

Mažai tikėtina, kad netyčia per burną nurijus Tovanor Breezhaler kapsulių, pasireiškusių ūminis toksinis poveikis, kadangi per burną pavartoto vaistinio preparato biologinis pasisavinimas yra nedidelis (apie 5 %).

Sveikiems savanoriams į veną paskyrus 150 mikrogramų glikopironio bromido (atitinkančio 120 mikrogramų glikopironio), didžiausia koncentracija plazmoje ir bendroji sisteminė ekspozicija buvo, atitinkamai, apie 50 kartų ir 6 kartus didesnės nei šios reikšmės, pasiektos vartojant rekomenduojamą Tovanor Breezhaler dozę (44 mikrogramų kartą per parą) nusistovėjusios pusiausvyrinės apykaitos sąlygomis; į veną vartojamas vaistinis preparatas buvo gerai toleruojamas.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai, obstrukcinėms kvėpavimo ligoms gydyti, anticholinerginiai vaistiniai preparatai, ATC kodas – R03BB06

#### Veikimo mechanizmas

Glikopironis yra įkvepiamas ilgo poveikio muskarininių receptorių antagonistas (anticholinerginė medžiaga), vartojamas kartą per parą palaikomajam bronchus plečiančiam gydymui LOPL sergantiems pacientams. Parasimpatinių nervų aktyvinimas kvėpavimo takuose yra svarbiausias bronchus siaurinantį mechanizmas, o cholinerginis tonusas yra svarbiausias grįžtamas kvėpavimo takų obstrukcijos komponentas sergantiesiems LOPL. Glikopironis blokuoja bronchus siaurinantį acetilcholino poveikį kvėpavimo takų lygiųjų raumenų ląstelėse ir tokiu būdu išplėsdamas kvėpavimo takus.

Glikopironio bromidas yra didelio afiniteto muskarininių receptorių antagonistas. Radioaktyviaisiais izotopais žymėto vaistinio preparato tyrimų metu nustatytas daugiau kaip 4 kartus didesnis selektyvumas žmogaus M3 receptoriams nei žmogaus M2 receptoriui. Vaistiniam preparatui būdinga greita veikimo pradžia; tai parodė susijungimo su receptoriumi ir atsiskyrimo nuo receptoriaus kinetikos rodikliai bei klinikinių tyrimų metu įkvėpus vaistinio preparato nustatyta poveikio pradžia.

Ilgą veikimo trukmę iš dalies paaiškinama ilgą laiką išliekančia veikliosios medžiagos koncentracija plaučiuose; tai parodė ilgesnis glikopironio galutinės pusinės eliminacijos laikas vaistinio preparato įkvėpus per Tovanor Breezhaler inhaliatorių, lyginant su pusinės eliminacijos laiku vaistinio preparato paskyrus į veną (žr. 5.2 skyrių).

#### Farmakodinaminis poveikis

Klinikinių vaistinio preparato III fazės tyrimų programą sudarė du III fazės tyrimai: 6 mėnesių trukmės placebo kontroliuojamas tyrimas ir 12 mėnesių trukmės placebo bei veikliu vaistiniu preparatu (atviru būdu skiriant 18 mikrogramų tiotropio kartą per parą) kontroliuojamas tyrimas. Abiejuose tyrimuose dalyvavo pacientai, kuriems buvo nustatyta vidutinės ar sunkios LOPL klinikinė diagnozė.

#### *Poveikis plaučių funkcijai*

Kelių klinikinių tyrimų metu vartojant 44 mikrogramų Tovanor Breezhaler dozę kartą per parą, nustatytas stabilus statistiškai reikšmingas plaučių funkcijos pagerėjimas (vertintas forsuito iškvėpimo tūris per vieną sekundę, angl. *forced expiratory volume in one second* – FEV<sub>1</sub>; forsuita gyvybinė talpa, angl. *forced vital capacity* – FVC; ir įkvėpimo talpa, angl. *inspiratory capacity* – IC). III fazės tyrimų metu bronchus plečiantis poveikis pastebėtas per 5 minutes po pirmosios dozės vartojimo ir laikėsi per visą 24 valandų trukmės dozavimo intervalą nuo pirmosios dozės. 6 mėnesių ir 12 mėnesių trukmės tyrimų metu nenustatyta, kad ilgai bronchus plečiantis poveikis susilpnėtų. Šio poveikio stiprumas priklausė nuo prieš gydymą nustatyto oro srauto apribojimo grįžtamumo laipsnio (nustatyto skiriant trumpo poveikio bronchus plečiančio muskarininių receptorių antagonistą): pacientams, kuriems iš pradžių nustatytas mažiausio laipsnio grįžtamumas (< 5 %), bronchus plečiantis atsakas paprastai buvo mažesnis, lyginant su tais pacientais, kuriems iš pradžių nustatytas didesnio laipsnio grįžtamumas (≥ 5 %). Po 12 savaičių trukmės (pagrindinė vertinamoji baigtis) Tovanor Breezhaler vartojimo pacientams, kuriems nustatytas mažiausio laipsnio grįžtamumas (< 5 %), FEV<sub>1</sub> rodiklis padidėjo 72 ml, o tiems pacientams, kuriems prieš gydymą nustatytas didesnio laipsnio grįžtamumas (≥ 5 %), FEV<sub>1</sub> rodiklis padidėjo 113 ml, lyginant su placebo grupe (abiem atvejais p < 0,05).



6 mėnesių trukmės tyrimo duomenimis, FEV<sub>1</sub> rodiklis padidėjo po pirmosios Tovanor Breezhaler dozės vartojimo, buvo nustatytas pagerėjimas 93 ml per 5 minutes ir 144 ml per 15 minučių nuo dozės vartojimo, lyginant su placebo poveikiu (abiem atvejais  $p < 0,001$ ). 12 mėnesių trukmės tyrimo duomenimis, nustatytas FEV<sub>1</sub> rodiklio pagerėjimas 87 ml po 5 minučių ir 143 ml po 15 minučių (abiem atvejais  $p < 0,001$ ). 12 mėnesių trukmės tyrimo duomenimis, vartojant Tovanor Breezhaler nustatytas statistiškai reikšmingas FEV<sub>1</sub> rodiklio pagerėjimas, lyginant su tiotropio poveikiu, per pirmąsias 4 valandas po vaistinio preparato vartojimo pirmąją dieną ir 26-ąją savaitę, o FEV<sub>1</sub> rodiklio skaitinės reikšmės 12-ąją ir 52-ąją savaitę per pirmąsias 4 valandas po vaistinio preparato suvartojimo buvo didesnės, nei pavartojus tiotropio.

FEV<sub>1</sub> rodiklio reikšmės dozavimo intervalo pabaigoje (praėjus 24 val. po vaistinio preparato dozės vartojimo) buvo panašios tiek po pirmosios dozės vartojimo, tiek nustatytos po vienerių vaistinio preparato vartojimo metų. Po 12 savaičių (pagrindinė vertinamoji baigtis) vartojimo Tovanor Breezhaler padidino FEV<sub>1</sub> rodiklį 108 ml (6 mėnesių trukmės tyrimo metu) ir 97 ml (12 mėnesių trukmės tyrimo metu), lyginant su placebo poveikiu (abiem atvejais  $p < 0,001$ ). 12 mėnesių trukmės tyrimo duomenimis, vartojusiesiems tiotropio FEV<sub>1</sub> rodiklis pagerėjo 83 ml, lyginant su placebo poveikiu ( $p < 0,001$ ).

#### *Simptominiai rezultatai*

Vartojant 44 mikrogramų Tovanor Breezhaler dozę kartą per parą, statistiškai reikšmingai sumažėjo dusulys, vertinant pagal Tarpinį dusulio indeksą (angl. *Transitional Dyspnoea Index* – TDI). Atlikus apibendrintą 6 mėnesių ir 12 mėnesių trukmės pagrindinių tyrimų duomenų analizę nustatyta, kad statistiškai reikšmingai didesnei Tovanor Breezhaler vartojusių pacientų daliai po 26 savaičių TDI pagrindinės skalės įvertinimas pagerėjo 1 balu ar daugiau, lyginant su placebo poveikiu (atitinkamai, 58,4 % ir 46,4 % pacientų,  $p < 0,001$ ). Šie rezultatai buvo panašūs į gautuosius tiotropio vartojusiesiems pacientams (t. y., 53,4 % tiotropio vartojusių pacientų būklė pagerėjo 1 balu ar daugiau;  $p = 0,009$  lyginant su placebo poveikiu).

Taip pat nustatyta, kad kartą per parą Tovanor Breezhaler vartojusiesiems pacientams statistiškai reikšmingai pagerėjo su sveikatos būkle susijusios gyvenimo kokybės įvertinimas naudojant St. George kvėpavimo klausimyną (angl. *St. George's Respiratory Questionnaire* – SGRQ). Atlikus apibendrintą 6 mėnesių ir 12 mėnesių trukmės pagrindinių tyrimų duomenų analizę nustatyta, kad statistiškai reikšmingai didesnei Tovanor Breezhaler vartojusių pacientų daliai po 26 savaičių SGRQ klausimyno įvertinimas pagerėjo 4 balais ar daugiau, lyginant su placebo poveikiu (atitinkamai, 57,8 % ir 47,6 % pacientų,  $p < 0,001$ ). Tiotropio vartojusiųjų grupėje 61,0 % pacientų SGRQ klausimyno įvertinimas pagerėjo 4 balais ar daugiau ( $p = 0,004$  lyginant su placebo poveikiu).

#### *LOPL paūmėjimų sumažėjimas*

LOPL paūmėjimo duomenys buvo surinkti 6 mėnesių ir 12 mėnesių trukmės pagrindiniuose tyrimuose. Abiejose tyrimuose sumažėjo procentas pacientų, patyrusių vidutinio sunkumo ar sunkų LOPL paūmėjimą (apibūdinamą kaip būtinumas taikyti gydymą geriamaisiais kortikosteroidais ir (arba) antibiotikais, arba guldyti į ligoninę). 6 mėnesių trukmės tyrime procentas pacientų, patyrusių vidutinio sunkumo ar sunkų LOPL paūmėjimą buvo 17,5 % Tovanor Breezhaler vartojusiųjų grupėje ir 24,2 % placebo grupėje (rizikos santykis: 0,69,  $p = 0,023$ ), ir 12 mėnesių trukmės tyrime jų buvo 32,8 % Tovanor Breezhaler vartojusiųjų grupėje, ir 40,2 % placebo grupėje (rizikos santykis: 0,66,  $p = 0,001$ ). Atlikus apibendrintą pirmųjų 6 mėnesių gydymo 6 mėnesių ir 12 mėnesių trukmės tyrimuose duomenų analizę nustatyta, kad Tovanor Breezhaler vartojusiesiems pacientams, lyginant su placebo, statistiškai reikšmingai pailgėjo laikotarpis iki pirmojo vidutinio sunkumo ar sunkaus paūmėjimo pasireiškimo ir sumažėjo vidutinio sunkumo ar sunkių LOPL paūmėjimų dažnis (0,53 paūmėjimo per metus lyginant su 0,77 paūmėjimo per metus,  $p < 0,001$ ). Atlikus apibendrintą duomenų analizę taip pat nustatyta, kad mažesnei daliai Tovanor Breezhaler vartojusių pacientų, lyginant su placebo grupe, pasireiškė paūmėjimų, dėl kurių reikėjo stacionarinio gydymo (1,7 %, lyginant su 4,2 %,  $p = 0,003$ ).

### *Kiti poveikiai*

Tovanor Breezhaler vartojimas kartą per parą per 26 savaites statistiškai reikšmingai sumažino gelbstinčiojo gydymo (salbutamoliu) taikymą 0,46 įpurškimo per parą ( $p = 0,005$ ), o per 52 savaites šis sumažėjimas buvo 0,37 įpurškimo per parą ( $p = 0,039$ ), lyginant su placebo poveikiu, atitinkamai 6 mėnesių ir 12 mėnesių trukmės tyrimų metu.

3 savaitių trukmės tyrimo, kurio metu fizinio krūvio toleravimas buvo tiriamas dviračio ergometru pasiekus submaksimalų (80 %) krūvį (atliekant submaksimalaus fizinio krūvio toleravimo tyrimą), duomenimis, rytais vartojamas Tovonor Breezhaler jau nuo pirmosios dozės sumažino dinaminį pernelyg stiprų įkvėpimą ir pailgino fizinio krūvio toleravimo laiką; šis poveikis išliko ir toliau vartojant vaistinio preparato. Jau pirmąją vaistinio preparato vartojimo dieną įkvėpimo tūris fizinio krūvio metu padidėjo 230 ml, o fizinio krūvio toleravimo laikas pailgėjo 43 sekundėmis (stebėtas 10 % padidėjimas), lyginant su placebo poveikiu. Po trijų Tovonor Breezhaler vartojimo savaitių įkvėpimo tūrio padidėjimas buvo panašus kaip ir pirmąją dieną (200 ml), tačiau fizinio krūvio toleravimo laikas pailgėjo 89 sekundėmis (nustatytas 21 % padidėjimas), lyginant su placebo poveikiu. Nustatyta, kad vartojant Tovonor Breezhaler sumažėjo dusulys ir diskomforto pojūtis kojose fizinio krūvio metu, vertinant pagal Borg skalę. Vartojant Tovonor Breezhaler, taip pat sumažėjo dusulys ramybėje, vertinant pagal Tarpinį dusulio indeksą.

### *Antrinis farmakodinaminis poveikis*

LOPL sergantiems pacientams skiriant iki 176 mikrogramų Tovonor Breezhaler dozes, nenustatyta vidutinio širdies susitraukimų dažnio ar QTc intervalo pokyčių. Išsamaus poveikio QT intervalui tyrimo duomenimis, 73 sveikiems savanoriams paskyrus vienkartinę įkvėpiamąją 352 mikrogramų glikopironio dozę (8 kartus didesnę, nei terapinė dozė), QTc intervalas nepailgėjo ir nedaug sumažėjo širdies susitraukimų dažnis (didžiausias poveikis -5,9 karto per minutę; vidutinis poveikis per 24 valandas -2,8 karto per minutę), lyginant su placebo poveikiu. Sveikiems jauniems asmenims buvo tiriamas į veną vartojamos 150 mikrogramų glikopironio bromido dozės (atitinkančios 120 mikrogramų glikopironio) poveikis širdies susitraukimų dažniui ir QTc intervalui. Pasiekta didžiausia ekspozicija ( $C_{max}$ ) buvo maždaug 50 kartų didesnė nei įkvėpus 44 mikrogramų glikopironio dozę nusistovėjusios pusiausvyrinės apykaitos sąlygomis, tačiau tachikardijos ar QTc intervalo pailgėjimo nepasireiškė. Pastebėtas nedaug sumažėjęs širdies susitraukimų dažnis (vidutinis pokytis per 24 valandas -2 kartai per minutę lyginant su placebo poveikiu); tai yra žinomas nedidelės anticholinerginių vaistinių preparatų ekspozicijos poveikis jauniems sveikiems asmenims.

### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Tovonor Breezhaler tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis LOPL (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbcija

Per burną įkvėpus vaistinio preparato naudojant Tovonor Breezhaler inhaliatorių, glikopironis greitai absorbuojamas, o didžiausia koncentracija plazmoje susidaro po 5 minučių nuo dozės vartojimo.

Apskaičiuota, kad įkvėpus glikopironio per Tovonor Breezhaler inhaliatorių, absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 45 % suvartotos dozės. Apie 90 % sisteminės įkvėpto vaistinio preparato ekspozicijos pasiekama dėl absorbcijos iš plaučių, 10 % – dėl absorbcijos iš virškinimo trakto.

LOPL sergantiems pacientams pusiausvyrinė glikopironio farmakokinetika nusistovėjo per vieną savaitę nuo gydymo pradžios. Vartojant 44 mikrogramų glikopironio dozę kartą per parą ir nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai, vidutinė didžiausioji ir mažiausioji vaistinio preparato koncentracijos plazmoje buvo atitinkamai 166 pikogramai/ml ir 8 pikogramai/ml. Nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai, glikopironio ekspozicija (AUC rodiklis per 24 valandų dozavimo intervalą) buvo maždaug 1,4-1,7 karto didesnė, nei ekspozicija po pirmosios dozės suvartojimo.

### Pasiskirstymas

Vaistinio preparato paskyrus į veną ir nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai, glikopironio pasiskirstymo tūris buvo 83 litrai, o pasiskirstymo tūris galutinės eliminacijos fazėje buvo 376 litrai. Vaistinio preparato įkvėpus, tariamas pasiskirstymo tūris galutinės eliminacijos fazėje buvo beveik 20 kartų didesnis; tai rodo žymiai lėtesnę eliminaciją vaistinio preparato įkvėpus. Glikopironio jungimasis prie žmogaus plazmos baltymų *in vitro* buvo nuo 38 % iki 41 %, kai vaistinio preparato koncentracijos buvo nuo 1 nanogramo/ml iki 10 nanogramų/ml.

### Biotransformacija

*In vitro* atliktų metabolizmo tyrimų duomenimis, glikopironio bromido biotransformacijos mechanizmai gyvūnams ir žmonėms yra panašūs. Nustatyti vaistinio preparato hidroksilinimo, kurio metu susidaro įvairių monohidroksilintų ir dihidroksilintų metabolitų, ir tiesioginės hidrolizės, kurios metu susidaro karboksirūgšties darinys (M9), procesai. *In vivo* tyrimų metu nustatyta, kad M9 susidaro iš įkvėpto glikopironio bromido nurytos dozės dalies. Kartotinai įkvėpus vaistinio preparato, žmonių šlapime nustatyta glikopironio konjugatų su gliukuronidu ir (arba) sulfatu, šie metabolitai sudaro maždaug 3 % dozės.

Glikopironio oksidavime ir biotransformacijoje dalyvauja daugelis CYP izofermentų. Mažai tikėtina, kad glikopironio metabolizmo slopinimas ar skatinimas reikšmingai pakeistų veikliosios medžiagos sisteminę ekspoziciją.

*In vitro* izofermentų slopinimo tyrimų duomenimis nustatyta, kad glikopironio bromidas reikšmingai neslopinga CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ir CYP3A4/5 izofermentų, veikliųjų medžiagų eliminacijos pernašos baltymų MDR1, MRP2 ir MXR bei absorbcijos pernašos baltymų OCT1 ir OCT2. *In vitro* izofermentų indukcijos tyrimų duomenimis nenustatyta, kad glikopironio bromidas kliniškai reikšmingai indukuotų citochromo P450 izofermentus, UGT1A1 bei pernašos baltymus MDR1 ir MRP2.

### Eliminacija

Žmonėms į veną paskyrus [<sup>3</sup>H] žymėto glikopironio bromido, vidutiniškai per 48 valandas su šlapimu pašalintas radioaktyvumas atitiko 85 % dozės. Dar 5 % dozės buvo aptikta tulžyje.

Pro inkstus eliminuojama maždaug 60-70 % suvartoto pirminio vaistinio preparato, skaičiuojant bendrąjį sisteminėje kraujotakoje esančio glikopironio klirensą, tuo tarpu kiti eliminacijos būdai sudaro maždaug 30-40 %. Pastariesiems priskiriama eliminacija su tulžimi, tačiau manoma, kad didžiausia ne inkstų klirenso dalis yra susijusi su vaistinio preparato metabolizmu.

Vidutinis įkvėpto glikopironio klirensas pro inkstus svyravo nuo 17,4 litrų per val. iki 24,4 litrų per val. Glikopironio eliminacijoje pro inkstus svarbi aktyvi jo sekrecija inkstų kanalėliuose. Iki 23 % suvartotos dozės nustatyta šlapime nepakitusio glikopironio pavidalu.

Glikopironio koncentracijos plazmoje mažėjimas yra daugiafazis. Vidutinis galutinės pusinės eliminacijos laikas po vaistinio preparato įkvėpimo buvo žymiai ilgesnis (33-57 valandos), nei po suvartojimo į veną (6,2 valandos) ar per burną (2,8 valandos). Eliminacijos pobūdis rodo, kad absorbcija plaučiuose yra ilgalaikė ir (arba) kad glikopironio patenka į sisteminę kraujotaką visais 24 valandas ir dar vėliau po įkvėpimo.

### Tiesinis / netiesinis pobūdis

Nustatyta, kad LOPL sergantiems pacientams skiriant nuo 44 mikrogramų iki 176 mikrogramų dozes ir nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai, tiek glikopironio sisteminė ekspozicija, tiek bendroji ekskrecija pro inkstus didėja maždaug proporcingai dozei.

### Ypatingos populiacijos

Populiacijos farmakokinetikos duomenų analizės LOPL sergantiems pacientams metu nustatyta, kad kūno svoris ir amžius yra tie veiksniai, kurie svarbūs pasireikšti sisteminės ekspozicijos skirtumams atskiriems pacientams. 44 mikrogramų Tovanor Breezhaler dozę kartą per parą galima saugiai vartoti visų amžių ir kūno svorio grupių pacientams.

Pacientų lytis, rūkymas ir pradinis FEV<sub>1</sub> rodiklis aiškios įtakos sisteminei ekspozicijai neturi.

Įkvėpus glikopironio bromido, nenustatyta svarbių bendrosios sisteminės ekspozicijos (AUC) skirtumų japonų kilmės ir baltaodžiams asmenims. Farmakokinetikos duomenų apie vaistinio preparatovartojimą kitų etninių grupių ar rasių asmenims nepakanka.

#### *Pacientai, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas*

Klinikinių tyrimų, kuriuose būtų dalyvavę kepenų funkcijos sutrikimu sergantys pacientai, neatlikta. Daugiausia glikopironio iš sisteminės kraujotakos eliminuojama ekskrecijos pro inkstus būdu. Nesitikima, kad dėl sutrikusio glikopironio metabolizmo kepenyse kliniškai reikšmingai padidėtų sisteminė ekspozicija.

#### *Pacientai, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas*

Inkstų funkcijos sutrikimas įtakoja sisteminę glikopironio bromido ekspoziciją. Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, bendroji sisteminė vaistinio preparato ekspozicija (AUC<sub>last</sub>) vidutiniškai padidėjo nedaug, t. y., iki 1,4 karto, o pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas arba galutinės stadijos inkstų liga, ekspozicija padidėjo iki 2,2 karto. LOPL sergantiems pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis (aGFG)  $\geq 30$  ml/min./1,73 m<sup>2</sup>), galima vartoti rekomenduojamą Tovanor Breezhaler dozę. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (aGFG  $< 30$  ml/min./1,73 m<sup>2</sup>), įskaitant tuos, kuriems yra dializės reikalaujanti galutinės stadijos inkstų liga, Tovanor Breezhaler galima vartoti tik tuomet, jei laukiama vaistinio preparato vartojimo nauda viršija galimą riziką (žr. 4.4 skyrių).

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeninio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Nustatyta, kad dėl glikopironio bromidui būdingų muskarininių receptorių antagonistų savybių šunims nedaug ar vidutiniškai padidėjo širdies susitraukimų dažnis, žiurkėms pasireiškė lėšio drumstis ir žiurkėms bei šunims atsirado grįžtamų pokyčių, susijusių su sumažėjusia liaukų sekrecija. Žiurkėms pastebėtas nesunkus kvėpavimo takų dirginimas ir adaptacijos pokyčių. Toks poveikis pasireiškė tik tuomet, kai ekspozicija buvo pakankamai viršijanti tikėtiną ekspoziciją žmogui.

Skiriant įkvepiamo vaistinio preparato žiurkėms ir triušiams, teratogeninio glikopironio poveikio nenustatyta. Žiurkių vislumas, vaisiaus ir atsivestų jauniklių vystymasis nepakito. Glikopironio bromidas ir jo metabolitai reikšmingu kiekiu neprasiskverbia pro vaikingų pelių, triušių ir šunų patelių placentos barjerą. Glikopironio bromido (ir jo metabolitų) išsiskiria į jauniklius maitinančių žiurkių pieną, ir piene būna iki 10 kartų didesnė vaistinio preparato koncentracija, nei patelių serume.

Genotoksinio poveikio tyrimų metu galimo mutageninio ar klastogeninio glikopironio bromido poveikio nenustatyta. Kancerogeninio poveikio tyrimų metu transgeninėms pelėms skiriant vaistinio preparato per burną, o žiurkėms skiriant įkvepiamo vaistinio preparato, nenustatyta jokio kancerogeninio poveikio, kai vaistinio preparato sisteminė ekspozicija (AUC) pelėms buvo maždaug 53 kartus didesnė, o žiurkėms buvo maždaug 75 kartus didesnė nei susidaranti ekspozicija žmonėms vartojant didžiausią rekomenduojamą 44 mikrogramų dozę kartą per parą.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Kapsulės turinys

Laktozė monohidratas

Magnio stearatas

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai

Kiekvieną inhaliatorių reikia išmesti po visų kapsulių, esančių toje pakuotėje, panaudojimo.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Kapsules būtina laikyti gamintojo lizdinėse plokštelėse, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Kapsules reikia išimti tik prieš pat vartojimą.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Tovanor Breezhaler yra viena įkvėpiamoji dozė. Inhaliatoriaus korpusas ir dangtelis pagaminti iš akrilonitrilo butadieno stireno, o mygtukai – iš metilo metakrilato akrilonitrilo butadieno stireno. Adatos ir spyruoklės pagamintos iš nerūdijančio plieno. Kiekvieną lizdinės plokštelės juostelę sudaro arba 6 arba 10 kietųjų kapsulių.

PA/Alu/PVC – Alu perforuota vienetinė lizdinė plokštelė.

Pakuotėse yra 6 x 1, 10 x 1, 12 x 1 arba 30 x 1 kietųjų kapsulių ir vienas inhaliatorius.

Multipakuotė, kurią sudaro 90 (3 pakuotės po 30x1) kietųjų kapsulių ir 3 inhaliatoriai.

Multipakuotė, kurią sudaro 96 (4 pakuotės po 24 x 1) kietosios kapsulės ir 4 inhaliatoriai.

Multipakuotė, kurią sudaro 150 (15 pakuočių po 10 x 1) kietųjų kapsulių ir

15 inhaliatorių. Multipakuotė, kurią sudaro 150 (25 pakuotės po 6 x 1) kietųjų kapsulių ir 25 inhaliatoriai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Būtina naudoti kiekvienoje naujoje pakuotėje esantį inhaliatorių. Kiekvieną inhaliatorių reikia išmesti po visų kapsulių, esančių toje pakuotėje, panaudojimo.

## Ruošimo ir vartojimo instrukcija

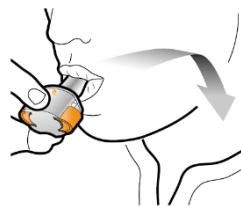
Prieš pradėdami vartoti Tovanor Breezhaler, perskaitykite visą **vartojimo instrukciją**.



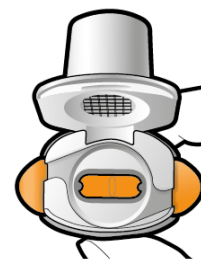
**Įdėkite**



**Pradurkite ir  
atleiskite**



**Giliai įkvėpkite**



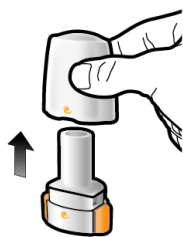
**Patikrinkite, ar  
kapsulė tuščia**

1

2

3

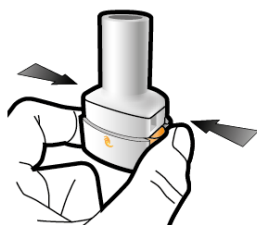
Patik  
rinkit  
e



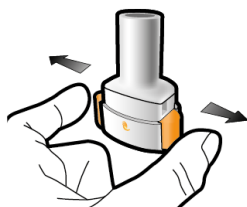
1a žingsnis:  
**Nuimkite dangtelį**



1b žingsnis:  
**Atidarykite inhaliatorių**



2a žingsnis:  
**Pradurkite kapsulę  
viena kartą**  
Inhaliatorių laikykite  
statmenai.  
Kapsulę pradurkite tuo  
pat metu stipriai  
spausdami abu šonuose  
esančius mygtukus.  
Kai kapsulė bus pradurta,  
Jūs išgirsite garsą.  
Kapsulę pradurkite tik  
viena kartą.



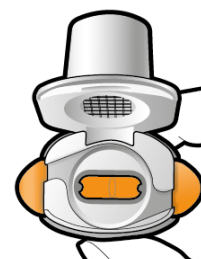
2b žingsnis:  
**Atleiskite šoninius  
mygtukus**



3a žingsnis:  
**Visiškai iškvėpkite**  
Nepūskite į inhaliatorių.



3b žingsnis:  
**Giliai įkvėpkite vaisto**  
Inhaliatorių laikykite  
taip, kaip parodyta  
paveiksle.  
Kandiklį įkiškite į burną  
ir tvirtai apgaubkite jį  
lūpomis.  
Nespauskite šoninių  
mygtukų.



**Patikrinkite ar kapsulė  
tuščia**

Atidarykite inhaliatorių ir  
pažiūrėkite, ar kapsulėje  
neliko miltelių.

Jei kapsulėje liko miltelių:

- Uždarykite inhaliatorių.
- Pakartokite žingsnius nuo 3a iki 3c.

  
**Liko  
miltelių**

  
**Tuščia**



1c žingsnis:

**Išimkite kapsulę**

Plėsdami pagal perforuotą liniją atskirkite vieną lizdą nuo lizdinės plokštelės.

Nuplėškite apsauginę plėvelę ir išimkite kapsulę.

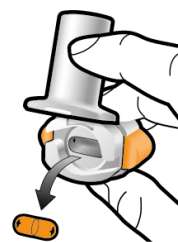
Nespauskite kapsulės pro foliją.

Kapsulės negalima nuryti.

Įkvėpkite greitai ir kiek įmanoma giliau.

Įkvėpiant, girdėsite dūzgimo garsą.

Kai įkvėpsite, galite pajusti vaisto skonį.



**Išimkite tuščią kapsulę**

Išmeskite tuščią kapsulę į šiukšlių dėžę. Uždarykite inhaliatorių ir uždėkite dangtelį.



3c žingsnis:

**Sulaikykite kvėpavimą**

Sulaikykite kvėpavimą mažiausiai 5 sekundėms.



1d žingsnis:

**Įdėkite kapsulę**

Niekada nedėkite kapsulės tiesiai į kandiklį.



1e žingsnis:

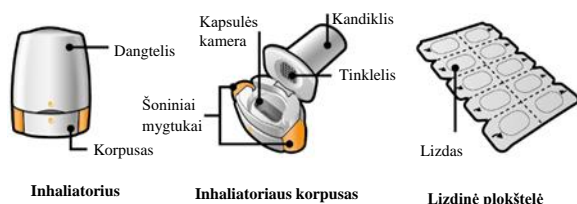
**Uždarykite inhaliatorių**

**Svarbi informacija**

- **Tovanor Breezhaler** kapsulės visada turi būti laikomos lizdinėje plokštelėje ir jas reikia išimti tik prieš pat naudojimą.
- Norėdami išimti kapsulę iš lizdinės plokštelės, nespauskite jos pro foliją.
- Kapsulės nenurykite.
- Tovanor Breezhaler kapsulių nevartokite su jokių kitu inhaliatoriumi.
- Tovanor Breezhaler inhaliatoriaus nenaudokite su jokių kitų vaistų kapsulėmis.
- Niekada nedėkite kapsulės į burną ar į inhaliatoriaus kandiklį.
- Nespauskite šoninių mygtukų daugiau nei vieną kartą.
- Nepūskite į inhaliatorių.
- Įkvėpdami per kandiklį, nespauskite šoninių mygtukų.
- Neimkite kapsulių drėgnomis rankomis.
- Niekada neplaukite inhaliatoriaus vandeniu.

Tovanor Breezhaler pakuotėje yra:

- Vienas Tovonor Breezhaler inhaliatorius
- Viena ar daugiau lizdinių plokštelių, kurių kiekvienoje yra 6 arba 10 Tovonor Breezhaler kapsulių, kurias reikia įkvėpti inhaliatoriumi.



### Dažniausiai užduodami klausimai

#### Kodėl inhaliuojant nesigirdi jokie garso?

Kapsulė gali būti prilipusi prie kapsulės kameros. Tokiu atveju, atidarykite inhaliatorių ir atsargiai išlaisvinkite kapsulę, tapšnodami inhaliatoriaus korpusą. Įkvėpkite vaisto, pakartodami žingsnius nuo 3a iki 3c.

#### Ką turėčiau daryti, jei kapsulėje liko miltelių?

Jūs negavote pakankamos vaisto dozės. Uždarykite inhaliatorių ir pakartokite žingsnius nuo 3a iki 3c.

#### Po įkvėpimo aš pradėu kosėti – ar tai svarbu?

Taip gali atsitikti. Jei kapsulė tuščia, Jūs gavote pakankamą vaisto dozę.

#### Aš pajutau mažus kapsulės gabaliukus ant liežuvio – ar tai svarbu?

Taip gali atsitikti. Šie gabalėliai nežalingi. Tikimybė, kad kapsulė sutrupės, didėja, jeigu ji praduriama daugiau nei vieną kartą.

### Kaip valyti inhaliatorių

Norėdami pašalinti miltelių likučius, kandiklį iš vidaus bei išorės valykite švariu sausu audiniu be pūkelių. Inhaliatorių laikykite sausus. Niekada neplaukite inhaliatoriaus vandeniu.

### Po naudojimo inhaliatorių išmeskite

Kiekvieną inhaliatorių reikia išmesti po visų kapsulių panaudojimo. Kaip išmesti nereikalingus vaistus ir inhaliatorių, klauskite vaistininko.

## 7. REGISTRUOTOJAS

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

## 8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/790/001-008



## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMODATA**

Registravimo data 2012 m. rugsėjo 28 d.

Paskutinio perregistravimo data 2017 m. liepos 26 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Vokietija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ VIENETINEI PAKUOTEI

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tovanor Breezhaler 44 mikrogramų įkvėpiamieji milteliai (kietosios kapsulės)  
*glycopyrronium (glycopyrronii bromidum)*

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra 50 mikrogramų glikopironio. Įkvėpiamas glikopironio kiekis yra 44 mikrogramai.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: laktozės ir magnio stearato.  
Daugiausia informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvėpiamieji milteliai (kietoji kapsulė)

6 x 1 kapsulės + 1 inhaliatorius  
10 x 1 kapsulių + 1 inhaliatorius  
12 x 1 kapsulių + 1 inhaliatorius  
30 x 1 kapsulių + 1 inhaliatorius

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Skirtas vartoti tik kartu su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.  
Kapsulių negalima nuryti.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Įkvėpti

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Inhaliatorių, kuris yra kiekvienoje pakuotėje, reikia išmesti po visų kapsulių, esančių toje pakuotėje, panaudojimo.

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.  
Kapsules laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Jas išimti galima tik prieš pat vartojimą.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/12/790/001	6 kapsulės + 1 inhaliatorius
EU/1/12/790/007	10 kapsulių + 1 inhaliatorius
EU/1/12/790/002	12 kapsulių + 1 inhaliatorius
EU/1/12/790/003	30 kapsulių + 1 inhaliatorius

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Tovanor Breezhaler

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN



## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ MULTIPAKUOTEI (IŠKAITANT MĒLYNAJĄ LANGELĮ)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tovanor Breezhaler 44 mikrogramų įkvėpiamieji milteliai (kietosios kapsulės)  
*glycopyrronium (glycopyrronii bromidum)*

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra 50 mikrogramų glikopironio. Įkvėpiamas glikopironio kiekis yra 44 mikrogramai.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: laktozės ir magnio stearato.  
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvėpiamieji milteliai (kietoji kapsulė)

Multipakuotė: 90 (3 pakuotės po 30 x 1) kapsulių + 3 inhaliatoriai.

Multipakuotė: 96 (4 pakuotės po 24 x 1) kapsulės + 4 inhaliatoriai.

Multipakuotė: 150 (15 pakuočių po 10 x 1) kapsulių + 15 inhaliatorių.

Multipakuotė: 150 (25 pakuotės po 6 x 1) kapsulių + 25 inhaliatoriai.

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Skirtas vartoti tik kartu su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.

Kapsulių negalima nuryti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Įkvėpti

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Inhaliatorių, kuris yra kiekvienoje pakuotėje, reikia išmesti po visų kapsulių, esančių toje pakuotėje, panaudojimo.

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Kapsules laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Jas išimti galima tik prieš pat vartojimą.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/12/790/004	Multipakuotė, kurią sudaro 3 pakuotės (kiekvienoje yra 30 kapsulių + 1 inhaliatorius)
EU/1/12/790/005	Multipakuotė, kurią sudaro 4 pakuotės (kiekvienoje yra 24 kapsulės + 1 inhaliatorius)
EU/1/12/790/008	Multipakuotė, kurią sudaro 15 pakuočių (kiekvienoje yra 10 kapsulių + 1 inhaliatorius)
EU/1/12/790/006	Multipakuotė, kurią sudaro 25 pakuotės (kiekvienoje yra 6 kapsulės + 1 inhaliatorius)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Tovanor Breezhaler

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### MULTIPAKUOTĖS TARPINĖ DĖŽUTĖ (BE MĒLYNOJO LANGELIO)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tovanor Breezhaler 44 mikrogramų įkvėpiamieji milteliai (kietosios kapsulės)  
*glycopyrronium (glycopyrronii bromidum)*

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra 50 mikrogramų glikopironio. Įkvėpiamas glikopironio kiekis yra 44 mikrogramai.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: laktozės ir magnio stearato.  
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvėpiamieji milteliai (kietoji kapsulė)

30 x 1 kapsulių + 1 inhaliatorius. Dalis multipakuotės. Atskirai neparduodama.  
24 x 1 kapsulės + 1 inhaliatorius. Dalis multipakuotės. Atskirai neparduodama.  
10 x 1 kapsulių + 1 inhaliatorius. Dalis multipakuotės. Atskirai neparduodama.  
6 x 1 kapsulės + 1 inhaliatorius. Dalis multipakuotės. Atskirai neparduodama.

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Skirtas vartoti tik kartu su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.  
Kapsulių negalima nuryti.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Įkvėpti

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Inhaliatorių, kuris yra kiekvienoje pakuotėje, reikia išmesti po visų kapsulių, esančių toje pakuotėje, panaudojimo.

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Kapsules laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Jas išimti galima tik prieš pat vartojimą.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/12/790/004	Multipakuotė, kurią sudaro 3 pakuotės (kiekvienoje yra 30 kapsulių + 1 inhaliatorius)
EU/1/12/790/005	Multipakuotė, kurią sudaro 4 pakuotės (kiekvienoje yra 24 kapsulės + 1 inhaliatorius)
EU/1/12/790/008	Multipakuotė, kurią sudaro 15 pakuočių (kiekvienoje yra 10 kapsulių + 1 inhaliatorius)
EU/1/12/790/006	Multipakuotė, kurią sudaro 25 pakuotės (kiekvienoje yra 6 kapsulės + 1 inhaliatorius)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Tovanor Breezhaler

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**IŠORINĖS DĖŽUTĖS VIENETINEI PAKUOTEI IR MULTIPAKUOTĖS TARPINĖS  
DĖŽUTĖS VIDINIS DANGTELIS**

**1. KITA**

- 1 Įdėkite
  - 2 Pradurkite ir atleiskite
  - 3 Giliai įkvėpkite
- Patikrinkite Patikrinkite ar kapsulė tuščia

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Tovanor Breezhaler 44 µg įkvėpjamieji milteliai  
*glycopyrronium*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Novartis Europharm Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Tik įkvėpti



## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### **Tovanor Breezhaler 44 mikrogramų įkvėpiamieji milteliai (kietosios kapsulės)** glikopironis (*glycopyrronium*) glikopironio bromidas (*glycopyrronii bromidum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Tovonor Breezhaler ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Tovonor Breezhaler
3. Kaip vartoti Tovonor Breezhaler
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Tovonor Breezhaler
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Tovonor Breezhaler ir kam jis vartojamas**

##### **Kas yra Tovonor Breezhaler**

Šio vaisto sudėtyje yra veikliosios medžiagos, vadinamos glikopironio bromidu. Jis priklauso vaistų, vadinamų bronchus plečiančiais vaistais, grupei.

##### **Kam Tovonor Breezhaler vartojamas**

Šis vaistas vartojamas palengvinti kvėpavimą suaugusiesiems pacientams, kurių kvėpavimas sutrikęs dėl tam tikros plaučių ligos, vadinamos lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL).

Sergant LOPL susitraukia aplink kvėpavimo takus esantys raumenys. Dėl to pasunkėja kvėpavimas. Šis vaistas blokuoja šių raumenų susitraukimą plaučiuose, todėl oras lengviau patenka į plaučius ir iš jų išeina.

Vartojant šio vaisto kartą per parą, vaistas padės susilpninti LOPL sukeltus reiškinus Jūsų kasdienėje veikloje.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Tovonor Breezhaler**

##### **Tovanor Breezhaler vartoti negalima**

- jeigu yra alergija glikopironio bromidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Tovonor Breezhaler, jeigu Jums yra kuri nors iš toliu išvardytų būklių:

- jeigu sutrikusi inkstų veikla;
- jeigu Jums yra akių sutrikimas, vadinamas uždaro kampo glaukoma;
- jeigu sunku pasišlapinti.

**Tovanor Breezhaler vartojimo metu**, nutraukite vaisto vartojimą ir nedelsdami pasakykite gydytojui:

- jeigu iš karto po Tovanor Breezhaler vartojimo Jums pasireikštų sunkumas krūtinėje, kosulys, švokštimas ar dusulys (bronchų spazmo požymiai);
- jeigu Jums pasireikštų apsunkintas kvėpavimas arba ryjimas ar liežuvio, lūpų arba veido patinimas, odos išbėrimas, niežulys ir dilgėlinė (alerginės reakcijos požymiai);
- jeigu Jums pasireikštų akies skausmas ar diskomforto pojūtis, laikinai taptų neryškus matymas, atsirastų ratilai ar spalvoti vaizdai regėjimo lauke kartu su akių paraudimu. Tai gali būti ūminio uždaro kampo glaukomos priepuolio požymiai.

Tovanor Breezhaler yra vartojamas kaip palaikomasis gydymas, sergant LOPL. Nevartokite šio vaisto staigiems dusulio ar švokštimo priepuoliams gydyti.

### **Vaikams ir paaugliams**

Vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams šio vaisto duoti negalima.

### **Kiti vaistai ir Tovanor Breezhaler**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Svarbu pasakyti, jeigu vartojate panašaus poveikio kaip Tovanor Breezhaler vaistų plaučių ligoms gydyti, pavyzdžiui, ipratropio, oksitropio ar tiotropio (vadinamųjų anticholinerginių vaistų).

Nebuvo gauta jokių konkrečių pranešimų apie šalutinius poveikius, kai Tovanor Breezhaler buvo vartojamas kartu su kitais vaistais, skirtais LOPL gydyti, tokiais kaip palengvinančiais inhaliuojamaisiais vaistais (pvz., salbutamoliu), metilksantiniais (pvz., teofilinu) ir/arba vartojamais per burną bei inhaliuojamaisiais steroidais (pvz., prednizolonu).

### **Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Neturima duomenų apie šio vaisto vartojimą nėštumo metu, taip pat nežinoma, ar veikliosios šio vaisto medžiagos išsiskiria į motinos pieną.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Mažai tikėtina, kad šis vaistas sutrikdys gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

### **Tovanor Breezhaler sudėtyje yra laktozės**

Šio vaisto sudėtyje yra laktozės. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

## **3. Kaip vartoti Tovanor Breezhaler**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **Kiek Tovanor Breezhaler vartoti**

Įprasta dozė yra kasdien įkvepiamas vienos kapsulės turinys.

Jums reikia įkvėpti vaisto tik kartą per parą, kadangi šio vaisto poveikis trunka 24 valandas.

Nevartokite didesnės dozės, nei nurodė gydytojas.

### **Senyviems asmenims**

Jeigu esate 75 metų amžiaus ar vyresni, galite vartoti tą pačią kaip ir kitiems suaugusiems skiriamą šio vaisto dozę.

### **Kada įkvėpti Tovanor Breezhaler**

Vartokite šį vaistą kasdien tuo pačiu metu. Tai taip pat padės Jums prisiminti, kad reikia vartoti vaisto.

Šio vaisto galite įkvėpti bet kuriuo metu prieš valgį ar gėrimą arba po jų vartojimo.

### **Kaip įkvėpti Tovanor Breezhaler**

- Šioje pakuotėje rasite inhaliatorių ir kapsules (lizdinėse plokštelėse), kuriose yra vaisto įkvepiamųjų miltelių pavidalu. Kapsules vartokite naudodami tik inhaliatorių, esantį šioje pakuotėje (Tovanor Breezhaler inhaliatorių). Kapsulės turi būti lizdinėje plokštelėje iki pat vartojimo.
- Nespauskite kapsulės pro foliją.
- Pradėję naują pakuotę, naudokite toje pakuotėje esantį naują Tovanor Breezhaler inhaliatorių.
- Inhaliatorių, kuris yra kiekvienoje pakuotėje, reikia išmesti po visų kapsulių, esančių toje pakuotėje, panaudojimo.
- Kapsulių nenurykite.
- Atidžiai perskaitykite šio lapelio pabaigoje esančias instrukcijas, kuriose pateikta daugiau informacijos apie tai, kaip vartoti inhaliatorių.

### **Ką daryti pavartojus per didelę Tovanor Breezhaler dozę?**

Jeigu įkvėpėte per daug šio vaisto arba jeigu kas nors kitas atsitiktinai pavartojo Jūsų kapsulių, nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės į artimiausią skubios pagalbos centrą. Parodykite Tovanor Breezhaler pakuotę. Gali prireikti medicininės priežiūros.

### **Pamiršus pavartoti Tovanor Breezhaler**

Jeigu pamiršote įkvėpti dozę, tą padarykite kaip galima greičiau. Tačiau negalima vartoti dviejų dozių tą pačią dieną. Tokiu atveju kitą dozę vartokite įprastu metu.

### **Kaip ilgai tęsti gydymą Tovanor Breezhaler**

- Vartokite šio vaisto tiek, kiek nurodė gydytojas.
- LOPL yra liga, kuria sergama ilgai, todėl šį vaistą turite vartoti kasdien, o ne tik tada, kai atsiranda kvėpavimo sutrikimų ar kitokių LOPL simptomų.

Jei turite klausimų apie tai, kaip ilgai tęsti gydymą šiuo vaistu, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

### **Kai kurie šalutiniai reiškiniai yra sunkūs, bet nedažni**

*(gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 žmonių)*

- Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas.
- Padidėjęs cukraus kiekis kraujyje (hiperglikemija: tipiški simptomai yra pernelyg didelis troškulys ar alkis ir dažnas šlapinimasis).
- Išbėrimas, niežulys, dilgėlinė, apsunkintas kvėpavimas arba rijimas, svaigulys (galimi alerginės reakcijos požymiai).
- Patinimas, dažniausiai liežuvio, lūpų, veido arba gerklės (galimi angioneurozinės edemos požymiai).

Jei Jums pasireiškė bet kuris iš šių šalutinių reiškinių, nedelsiant pasakykite gydytojui.

### **Kai kurie šalutiniai reiškiniai gali būti sunkūs, bet jų dažnis nežinomas**

*(dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)*

- Apsunkintas kvėpavimas su švokštimu ar kosuliu (paradoksinio bronchų spazmo požymiai).

### **Kai kurie šalutiniai reiškiniai yra dažni**

*(gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių)*

- Burnos sausmė.
- Sunkumas užmigti.
- Nosies varvėjimas ar užgulimas, čiaudulys, gerklės skausmas.
- Viduriavimas ar skrandžio skausmas.
- Skeleto ir raumenų skausmas.

### **Kai kurie šalutiniai reiškiniai yra nedažni**

*(gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 žmonių)*

- Sunkumas ir skausmas šlapinantis.
- Skausmingas ir dažnas šlapinimasis.
- Palpitacijos.
- Išbėrimas.
- Tirpulyš.
- Kosulys su skrepliais.
- Dantų ėduonis.
- Spaudimo ar skausmo pojūtis skruostuose ir kakoje.
- Kraujavimas iš nosies.
- Rankų ar kojų skausmas.
- Krūtinės ląstos raumenų, kaulų ar sąnarių skausmas.
- Diskomforto pojūtis pilve pavalgius.
- Gerklės dirginimas.
- Nuovargis.
- Silpnumas.
- Niežulys.
- Balso pakitimas (užkimimas).
- Pykinimas.
- Vėmimas.

Kai kuriems vyresniems kaip 75 metų senyviems pacientams pasireiškė galvos skausmas (dažnai) ir šlapimo takų infekcija (dažnai).

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Tovanor Breezhaler**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Kapsules laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Iš lizdinės plokštelės išimti galima tik prieš pat vartojimą.

Inhaliatorių, kuris yra kiekvienoje pakuotėje, reikia išmesti po visų kapsulių, esančių toje pakuotėje, panaudojimo.

Pastebėjus, kad pakuotė pažeista ar yra matomų gedimo požymių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Tovanor Breezhaler sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra glikopironio bromidas. Kiekvienoje kapsulėje yra 63 mikrogramai glikopironio bromido (atitinkančio 50 mikrogramų glikopironio). Įkvepiamoji dozė (dozė, išeinanti pro inhaliatoriaus kandiklį) atitinka 44 mikrogramus glikopironio.
- Pagalbinės įkvepiamųjų miltelių medžiagos yra laktozė monohidratas ir magnio stearatas.

### **Tovanor Breezhaler išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Tovanor Breezhaler 44 mikrogramų įkvepiamieji milteliai, kietosios kapsulės yra skaidrios, oranžinės spalvos, jose yra balti milteliai. Ant kapsulių yra juoda spalva išpaustas kodas „GPL50“, o žemiau juodos juostos – juoda spalva išpaustas kompanijos prekės ženklas (♠).

Kiekvienoje pakuotėje yra prietaisas, vadinamas inhaliatoriumi ir lizdinėse plokštelėse esančios kapsulės. Kiekvienoje lizdinės plokštelės juostelėje yra arba 6 arba 10 kietųjų kapsulių.

Tiekiamos toliau išvardytos pakuotės:

Pakuotėse yra 6 x 1, 10 x 1, 12 x 1 arba 30 x 1 kietųjų kapsulių ir vienas inhaliatorius.

Multipakuotė, kurią sudaro 90 (3 pakuotės po 30 x 1) kietųjų kapsulių ir 3 inhaliatoriai.

Multipakuotė, kurią sudaro 96 (4 pakuotės po 24 x 1) kietosios kapsulės ir 4 inhaliatoriai.

Multipakuotė, kurią sudaro 150 (15 pakuočių po 10 x 1) kietųjų kapsulių ir 15 inhaliatorių.

Multipakuotė, kurią sudaro 150 (25 pakuotės po 6 x 1) kietųjų kapsulių ir 25 inhaliatoriai.

Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas**

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu>

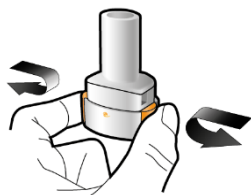


## Tovanor Breezhaler inhaliatoriaus naudojimo instrukcijos

Prieš pradėdami vartoti Tovonor Breezhaler, perskaitykite visą **vartojimo instrukciją**.



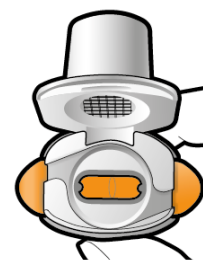
**Įdėkite**



**Pradurkite ir  
atleiskite**



**Giliai įkvėpkite**



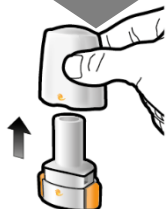
**Patikrinkite, ar  
kapsulė tuščia**

**1**

**2**

**3**

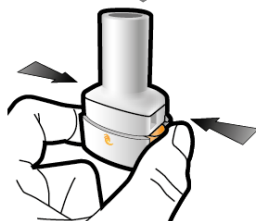
**Patikrinkite**  
**e**



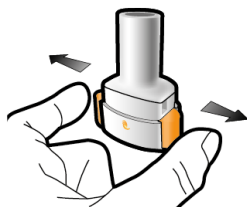
1a žingsnis:  
**Nuimkite dangtelį**



1b žingsnis:  
**Atidarykite inhaliatorių**



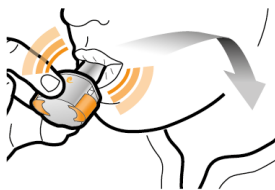
2a žingsnis:  
**Pradurkite kapsulę  
vieną kartą**  
Inhaliatorių laikykite  
statmenai.  
Kapsulę pradurkite tuo  
pat metu stipriai  
spausdami abu šonuose  
esančius mygtukus.  
Kai kapsulė bus pradurta,  
Jūs išgirsite garsą.  
Kapsulę pradurkite tik  
vieną kartą.



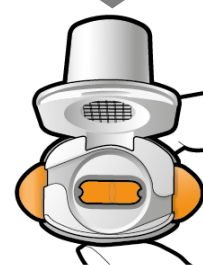
2b žingsnis:  
**Atleiskite šoninius  
mygtukus**



3a žingsnis:  
**Visiškai iškvėpkite**  
Nepūskite į inhaliatorių.



3b žingsnis:  
**Giliai įkvėpkite vaisto**  
Inhaliatorių laikykite  
taip, kaip parodyta  
paveiksle.  
Kandiklį įkiškite į burną  
ir tvirtai apgaubkite jį  
lūpomis.  
Nespauskite šoninių  
mygtukų.



**Patikrinkite ar kapsulė  
tuščia**  
Atidarykite inhaliatorių ir  
pažiūrėkite, ar kapsulėje  
neliko miltelių.

Jei kapsulėje liko miltelių:

- Uždarykite inhaliatorių.
- Pakartokite žingsnius nuo 3a iki 3c.



**Liko  
miltelių**



**Tuščia**



1c žingsnis:

**Išimkite kapsulę**

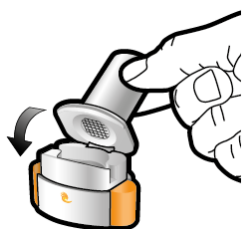
Plėsdami pagal perforuotą liniją atskirkite vieną lizdą nuo lizdinės plokštelės. Nuplėškite apsauginę plėvelę ir išimkite kapsulę. Nespauskite kapsulės pro foliją. Kapsulės negalima nuryti.



1d žingsnis:

**Įdėkite kapsulę**

Niekada nedėkite kapsulės tiesiai į kandiklį.



1e žingsnis:

**Uždarykite inhaliatorių**

Įkvėpkite greitai ir kiek įmanoma giliau. Įkvėpiant, girdėsite dūzgimo garsą. Kai įkvėpsite, galite pajusti vaisto skonį.



3c žingsnis:

**Sulaikykite kvėpavimą**

Sulaikykite kvėpavimą mažiausiai 5 sekundėms.



**Išimkite tuščią kapsulę**

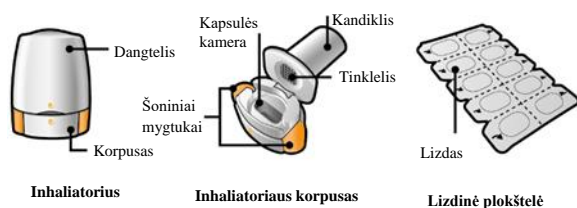
Išmeskite tuščią kapsulę į šiukšlių dėžę. Uždarykite inhaliatorių ir uždėkite dangtelį.

**Svarbi informacija**

- Tovanor Breezhaler kapsulės visada turi būti laikomos lizdinėje plokštelėje ir jas reikia išimti tik prieš pat naudojimą.
- Norėdami išimti kapsulę iš lizdinės plokštelės, nespauskite jos pro foliją.
- Kapsulės nenurykite.
- Tovanor Breezhaler kapsulių nevartokite su jokių kitu inhaliatoriumi.
- Tovanor Breezhaler inhaliatoriaus nenaudokite su jokių kitų vaistų kapsulėmis.
- Niekada nedėkite kapsulės į burną ar į inhaliatoriaus kandiklį.
- Nespauskite šoninių mygtukų daugiau nei vieną kartą.
- Nepūskite į inhaliatorių.
- Įkvėpdami per kandiklį, nespauskite šoninių mygtukų.
- Neimkite kapsulių drėgnomis rankomis.
- Niekada neplaukite inhaliatoriaus vandeniu.

Tovanor Breezhaler pakuotėje yra:

- Vienas Tovanor Breezhaler inhaliatorius
- Viena ar daugiau lizdinių plokštelių, kurių kiekvienoje yra 6 arba 10 Tovanor Breezhaler kapsulių, kurias reikia įkvėpti inhaliatoriumi.



### Dažniausiai užduodami klausimai

#### Kodėl inhaliuojant nesigirdi jokie garso?

Kapsulė gali būti prilipusi prie kapsulės kameros. Tokiu atveju, atidarykite inhaliatorių ir atsargiai išlaisvinkite kapsulę, tapšnodami inhaliatoriaus korpusą. Įkvėpkite vaisto, pakartodami žingsnius nuo 3a iki 3c.

#### Ką turėčiau daryti, jei kapsulėje liko miltelių?

Jūs negavote pakankamos vaisto dozės. Uždarykite inhaliatorių ir pakartokite žingsnius nuo 3a iki 3c.

#### Po įkvėpimo aš pradėtu kosėti – ar tai svarbu?

Taip gali atsitikti. Jei kapsulė tuščia, Jūs gavote pakankamą vaisto dozę.

#### Aš pajutau mažus kapsulės gabaliukus ant liežuvio – ar tai svarbu?

Taip gali atsitikti. Šie gabalėliai nežalingi. Tikimybė, kad kapsulė sutrupės, didėja, jeigu ji praduriama daugiau nei vieną kartą.

### Kaip valyti inhaliatorių

Norėdami pašalinti miltelių likučius, kandiklį iš vidaus bei išorės valykite švariu sausu audiniu be pūkelių. Inhaliatorių laikykite sausa. Niekada neplaukite inhaliatoriaus vandeniu.

### Po naudojimo inhaliatorių išmeskite

Kiekvieną inhaliatorių reikia išmesti po visų kapsulių panaudojimo. Kaip išmesti nereikalingus vaistus ir inhaliatorių, klauskite vaistininko.