

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tovanor Breezhaler 44 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsuli iebsa

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha 63 mikrogramma ta' glycopyrronium bromide ekwivalenti għal 50 mikrogramma ta' glycopyrronium.

Kull doża meħuda (id-doża li thalli l-bokkin tal-inhaler) fiha 55 mikrogramma ta' glycopyrronium bromide ekwivalenti għal 44 mikrogramma ta' glycopyrronium.

### Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Kull kapsula fiha 23.6 mg lactose (bħala monohydrate).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebsa (trab li jittiehed man-nifs).

Kapsuli trasparenti orangjo li fihom trab abjad, bil-kodiċi tal-prodott "GPL50" stampata bl-iswed fuq u bil-marka tal-kumpanija (Ⓢ) stampata bl-iswed taħt linja sewda.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tovanor Breezhaler hu indikat bħala trattament bronkodilatatur ta' manutenzjoni biex iserrah lil pazjenti adulti minn sintomi ta' mard pulmonari ostruttiv kroniku (COPD).

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

Id-doża rrakkomandata hija ta' kapsula waħda kuljum, fejn il-kontenut jittiehed man-nifs billi jintuża l-inhaler Tovanor Breezhaler.

Hu rrakkomandat li Tovanor Breezhaler jittiehed kuljum, fl-istess ħin tal-ġurnata. Jekk tinqabeż xi doża, id-doża li jmiss għandha tittiehed kemm jista' jkun malajr. Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa biex ma jiħdux aktar minn doża waħda kuljum.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Popolazzjoni anzjana*

Tovanor Breezhaler jista' jintuża skont id-doża rrakkomandata f'pazjenti anzjani (minn 75 sena 'l fuq) (ara sezzjoni 4.8).

##### *Indeboliment tal-kliewi*

Tovanor Breezhaler jista' jintuża skont id-doża rrakkomandata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi bejn hafif u moderat. F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi gravi jew li jinsabu fl-aħħar stadju tal-marda tagħhom tal-kliewi u li jeħtieġa dijaliżi Tovanor Breezhaler għandu jintuża biss jekk il-benefiċċji mistennija jegħlbu r-riskju li jista' jkun hemm peress li l-esponiment sistemiku għal glycopyrronium jista' jiżdied f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

### *Indeboliment tal-fwied*

Ma sar l-ebda studju f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Fil-biċċa l-kbira tiegħu, glycopyrronium jitneħħa permezz ta' eskrezzjoni mill-kliewi u għalhekk mhux mistenni li jkun hemm żieda qawwija fl-espożizzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Mhux meħtiegħ aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

### *Popolazzjoni pedjatrika*

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Tovanor Breezhaler fil-popolazzjoni pedjatrika (taħt it-18-il sena) fl-indikazzjoni ta' COPD.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Biex jittiehed man-nifs biss.

Il-kapsuli għandhom jittiehdu biss billi jintuża l-inhaler Tovanor Breezhaler (ara sezzjoni 6.6).

Il-kapsuli għandhom jitneħħew mill-folja immedjatament qabel l-użu biss.

Il-kapsuli m'għandhomx jinbelgħu.

Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa tajjeb kif jużaw il-prodott mediċinali. Wiehed għandu jistaqsi lil dawk il-pazjenti li ma jesperjenzaw l-ebda titjib huma u jiehdu n-nifs jekk humiex qed jibilgħu l-prodott mediċinali minflok jehduh man-nifs.

Għal istruzzjonijiet fuq l-użu tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

### Mhux biex jintuża fil-fażi akuta

Tovanor Breezhaler hu trattament ta' manutenzjoni fit-tul, biex jintuża darba kuljum u mhux indikat biex jintuża bħala trattament inizjali ta' episodji akuti ta' spażmi tal-bronki, *jigifieri* bħala terapija ta' salvatagġ.

### Sensittività eċċessiva

Kienu rrapportati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva b'mod immedjat wara l-ghoti ta' Tovanor Breezhaler. Jekk ikun hemm sinjali li jissuġġerixxu reazzjonijiet allergiċi, b'mod partikulari, anġioedima (li tinkludi diffikultajiet biex tiehu n-nifs jew biex tibla', nefha fl-ilsien, fix-xufftejn u fil-wiċċ), urtikarja jew raxx fil-ġilda, it-trattament għandu jitwaqqaf minnufih u kull terapija alternattiva mibdija.

### Spażmi paradossali fil-bronki

Fi studji kliniċi b'Tovanor Breezhaler, ma kienx hemm spażmi paradossali tal-bronki. Madanakollu, deheru spażmi paradossali tal-bronki b'terapiji oħra li jittiehdu man-nifs u li jistgħu jkunu ta' theddida għal hajja. F'każ li jseħh dan, it-trattament għandu jitwaqqaf minnufih u jinbidel ma' terapija oħra stabbilita.

### Effett antikolinergiku

Tovanor Breezhaler għandu jintuża b'għaqal f'pazjenti bi glawkoma b'angolu dejjaq jew b'retenzjoni tal-awrina.

Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa dwar is-sinjali u s-sintomi ta' glawkoma b'angolu dejjaq u għandhom ikunu mgħarrfa sabiex jieqfu jiehdu Tovanor Breezhaler u jikkuntattjaw it-tabib tagħhom minnufih kemm-il darba jiżviluppa xi wiehed minn dawn is-sinjali jew sintomi.

### Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Kien hemm żieda moderata fil-medja tal-espożizzjoni sistemika totali ( $AUC_{last}$ ) sa 1.4 drabi f'suġġetti b'indeboliment tal-kliewi ħafif u moderat u sa 2.2 drabi f'suġġetti b'indeboliment tal-kliewi gravi u li jinsabu fl-aħħar stadju tal-mard tal-kliewi. F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi gravi (rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata taħt it-30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), inkluż dawk li jinsabu fl-aħħar stadju tal-marda tagħhom tal-kliewi u li jeħtieġu dijalizi, Tovanor Breezhaler għandu jintuża biss jekk il-benefiċċji mistennija jegħlbu r-riskju li jista' jkun hemm (ara sezzjoni 5.2). Dawn il-pazjenti għandhom ikunu osservati mill-qrib għal reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm.

### Pazjenti bi storja ta' mard kardjovaskulari

Pazjenti b'mard tal-qalb iskemiku instabbli, insuffiċjenza tal-ventrikolu tax-xellug, storja ta' infart mijokardijaku, aritmija (mhux inkluża fibrillazzjoni atrijali kronika stabbli), storja ta' QT twil jew li l-QTc tagħhom (metodu ta' Fridericia) kien imtawwal (>450 ms għall-irġiel jew >470 ms għan-nisa) kienu esklużi mill-provi kliniċi, u għalhekk l-esperjenza f'dawn il-gruppi ta' pazjenti hija limitata. Tovanor Breezhaler għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-gruppi ta' pazjenti.

### Eċċipjenti

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

L-ġhoti flimkien ta' Tovanor Breezhaler ma' prodotti mediċinali oħrajn antikolinergici ma' ġiex studjat u għaldaqstant mhux irrakkomandat.

Minkejja li ma saru l-ebda studji formali dwar l-interazzjoni tal-mediċina, Tovanor Breezhaler intuża flimkien ma' prodotti mediċinali oħrajn użati normalment waqt it-trattament ta' COPD mingħajr evidenza klinika ta' interazzjonijiet bejn il-mediċini. Dawn jinkludu bronkodilataturi simpatomimetici, methylxanthines, u steroidi orali u meħuda mill-immifsejn.

Fi studju klinku fost voluntiera b'saħħithom, cimetidine, inibitur tat-trasport ta' cations organiċi li hu maħsub li għandhom sehem fl-eskrezzjoni ta' glycopyrronium mill-kliewi, żied l-espożizzjoni totali ( $AUC$ ) għal glycopyrronium bi 22% u naqqas it-tneħħija tiegħu mill-kliewi bi 23%. Skont id-daqs ta' dawn it-tibdiliet, mhux mistenni li jkun hemm interazzjonijiet ma' mediċini oħrajn b'relevanza klinika meta glycopyrronium jingħata flimkien ma' cimetidine jew inibituri oħrajn ta' trasport ta' cations organiċi.

L-ġhoti konkomitanti ta' glycopyrronium u ta' indacaterol li jittiehed man-nifs billi jingħbed mill-ħalq, agonist beta<sub>2</sub>-adrenergiku, waqt kundizzjonijiet ta' stat fiss għaž-żewġ sustanzi attivi ma' affettwax il-farmokokinetika tal-ebda wiehed mill-prodotti mediċinali.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

### Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' Tovanor Breezhaler f'nisa tqal. Studji f'animali ma' jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Glycopyrronium għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk il-benefiċċju mistenni għall-pazjenti jiġġustifika l-potenzjal ta' riskju għall-fetu.

### Treddiġh

Mhux magħruf jekk glycopyrronium bromide jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Madanakollu, glycopyrronium bromide (inklużi il-metaboliti tiegħu) gie eliminat mal-ħalib ta' firien irediġu (ara sezzjoni 5.3). L-użu ta' glycopyrronium minn nisa jreddiġu għandu jitqies biss jekk il-benefiċċju mistenni għall-mara hu akbar minn kull possibbiltà ta' riskju għat-tarbija (ara sezzjoni 5.3).

## Fertilità

Studji dwar ir-riproduzzjoni u informazzjoni oħra fl-annimali ma jurux xi inkwiet dwar il-fertilità kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa (ara sezzjoni 5.3).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Glycopyrronium m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjoni avversa antikolinergika komuni kienet ħalq xott (2.4%). Kien hemm suspett li l-biċċa l-kbira tar-rapporti dwar ħalq xott kellhom rabta mal-prodott mediċinali u kienu ħfief, u l-ebda wiehed minnhom ma kien gravi.

Il-profil ta' sigurtà hu kkaratterizzat b'aktar sintomi oħrajn marbutin mal-effetti antikolinergici, inkluż sinjali ta' retenzjoni tal-awrina, li mhux komuni. Kienu osservati wkoll effetti gastrointestinali fosthom gastroenterite u dispepsja. Ir-reazzjonijiet avversi b'rabta mat-tolleranza lokali kienu jinkludu griżmejn irritati, nażofaringite, rinite u sinusite.

#### Sommarju ttabulat ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati matul l-ewwel sitt xhur taż-żewġ provi piviali f'Fażi III miġburin flimkien li damu għaddejjin 6 u 12-il xahar qed jitniżżlu skont is-sistema ta' klassifika tal-organi fid-databaži MedDRA (Tabella 1). F'kull sistema tal-klassifika tal-organi, l-effetti mhux mixtieqa qed jidhru skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti jidhru l-ewwel. F'kull gabra ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel. Barra minn hekk, il-kategorija ta' frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa tissegjes fuq il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari hafna ( $< 1/10,000$ ); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

**Tabella 1 Effetti mhux mixtieqa**

<b>Reazzjonijiet avversi</b>	<b>Kategorija tal-frekwenza</b>
<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>	
Nazofaringite <sup>1)</sup>	Komuni
Rinite	Mhux komuni
Ċistite	Mhux komuni
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>	
Sensittività eċċessiva	Mhux komuni
Angjoedima <sup>2)</sup>	Mhux komuni
<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>	
Iperglicemija	Mhux komuni
<b>Disturbi psikjatriċi</b>	
Nuqqas ta' rqaq	Komuni
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	
Ugħiġ ta' ras <sup>3)</sup>	Komuni
Ipoestesija	Mhux komuni
<b>Disturbi fil-qalb</b>	
Fibrillazzjoni atrijali	Mhux komuni
Palpitazzjonijiet	Mhux komuni
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>	
Kongestjoni tas-sinus	Mhux komuni
Sogħla produttiva	Mhux komuni
Griżmejn irritati	Mhux komuni
Epistassi	Mhux komuni
Disfonija <sup>2)</sup>	Mhux komuni
Bronkospazmu paradossali <sup>2)</sup>	Mhux magħruf
<b>Disturbi gastrointestinali</b>	
Halq xott	Komuni
Gastroenterite	Komuni
Dardir <sup>2)</sup>	Mhux komuni
Rimettar <sup>1)2)</sup>	Mhux komuni
Dispepsja	Mhux komuni
Tahsir tas-snien	Mhux komuni
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>	
Raxx	Mhux komuni
Ħakk <sup>2)</sup>	Mhux komuni
<b>Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	
Ugħiġ muskuloskelettriku <sup>1)2)</sup>	Komuni
Ugħiġ fl-estremitàjiet	Mhux komuni
Ugħiġ muskuloskelettriku tas-sider	Mhux komuni

<b>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja</b>	
Infezzjoni fl-apparat tal-awrina <sup>3)</sup>	Komuni
Disurja	Mhux komuni
Retenzjoni tal-awrina	Mhux komuni
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</b>	
Għeja	Mhux komuni
Astenija	Mhux komuni

1) *Iżjed frekwenti bi glycopyrronium milli bil-plaċebo fid-database ta' 12-il xahar biss*

2) *Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, waslulna rapporti b'rabta mal-użu ta' Tovanor Breezhaler. Dawn ir-rapporti saru b'mod volontarju minn popolazzjoni ta' daqs mhux ċert, u għaldaqstant mhuwiex dejjem possibbli li wiehed jistma b'mod xjentifiku l-frekwenza jew li jistabbilixxi xi forma ta' relazzjoni każwali mat-teħid tal-mediċina. Għaldaqstant il-frekwenza kienet ikkalkulata minn esperjenza li tweektet waqt provi kliniċi.*

3) *Deher aktar ta' spiss bi glycopyrronium milli bil-plaċebo f'pazjenti anzjani ta' >75 sena biss.*

#### Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi

Fid-databaži miġbura tul is-6 xahar il-frekwenza ta' ħalq xott kienet ta' 2.2% kontra 1.1%, ta' nuqqas ta' rquad 1.0% kontra 0.8%, u ta' gastroenterite 1.4% kontra 0.9%, għal Tovanor Breezhaler u plaċebo rispettivament.

Każijiet ta' ħalq xott kienu rrapportati l-aktar matul l-ewwel 4 ġimgħat tat-trattament b'dewmien medju ta' erba' ġimgħat fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti. Madanakollu f'40% tal-każijiet is-sintomi komplew matul il-perjodu sħiħ ta' 6 xhur. Ma kinux irrappurtati każijiet ġodda ta' ħalq xott bejn is-7 u t-12-il xahar.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

Doži qawwija ta' glycopyrronium jistgħu jwasslu għal sinjali u sintomi antikolinergici li għalihom tista' tkun indikata kura tas-sintomi.

Mhux mistenni li jkun hemm effett tossiku gravi meta l-kapsuli Tovanor Breezhaler jinbelgħu bi żball mill-ħalq minħabba l-bijodisponibbiltà orali baxxa (madwar 5%).

L-ogħla livelli tal-plażma u l-espożizzjoni sistemika totali wara l-għoti ta' 150 mikrogramma glycopyrronium bromide fil-vini (ekwivalenti għal 120 mikrogramma glycopyrronium) f'voluntiera b'saħħithom kienu ta' madwar 50 darba u 6 darbiet aktar mill-ogħla espożizzjoni u mill-espożizzjoni sħiħa fi stat fiss rispettivament miksuba mid-doża rrakkomandata (44 mikrogramma darba kuljum) ta' Tovanor Breezhaler u kienu ttollerati sew.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard minhabba passaġġi tal-arja mblukkati, antikolinergiki, Kodiċi ATC: R03BB06

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Glycopyrronium hu antagonist tar-riċettur muskariniku li jittiehed man-nifs u li jaħdem fit-tul (antikolinergiku) għat-trattament bronkodilatatur ta' manutenzjoni ta' COPD li jintuża darba kuljum. In-nervi parasimpatetiċi huma l-mogħdija bronkokostruttiva newrali maġġura fil-passaġġi tal-arja, u t-ton kolinerġiku hu l-komponent ewlieni riversibbli li jimblokka l-influss tal-arja f'COPD. Glycopyrronium jaħdem billi jimblokka l-azzjoni bronkokostruttiva ta' acetylcholine fuq iċ-ċelloli tal-muskoli lixxi tal-passaġġ tal-arja, u għalhekk idejjaq il-passaġġi tal-arja.

Glycopyrronium bromide hu antagonist tar-riċettur muskariniku b'affinità għolja. Intweriet selettività ta' aktar minn 4 darbiet għar-riċetturi umani M3 fuq ir-riċettur uman M2 permezz ta' studji ta' rbit ma' radioligand. Minn studji kliniċi, l-azzjoni tal-prodott mediċinali tibda malajr hekk kif deher mill-assoċjazzjoni/nuqqas ta' assoċjazzjoni tal-parametri kinetiċi tar-riċettur u mill-bidu tal-azzjoni wara li jittiehed man-nifs.

Jista' jkun li parti mir-raġuni għala l-prodott mediċinali jibqa' jaħdem fit-tul hi minhabba l-koncentrazzjonijiet sostenibbli tas-sustanza attiva fil-pulmun kif jidher mill-eliminazzjoni terminali mtawla tal-*half-life* ta' glycopyrronium wara li jittiehed man-nifs bl-inhaler Tovanor Breezhaler għall-kuntrarju tal-*half-life* wara l-ġħoti mill-vina (ara sezzjoni 5.2).

#### Effetti farmakodinamiċi

Il-programm kliniku ta' żvilupp f'Fazi III kien jinkludi żewġ studji f'fazi III: studju ta' 6 xhur ikkontrollat bi placebo u studju ta' 12-il xahar bi placebo u kkontrollat bl-attiv (18-il mikrogramma tiotropium *open label* darba kuljum), it-tnejn li huma fost pazjenti b'dijanjozi klinika ta' COPD minn moderata għal gravi.

#### *Effetti fuq il-funzjoni tal-pulmun*

44 mikrogramma Tovanor Breezhaler darba kuljum ipprovdew titjib statistikament sinifikanti konsistenti fil-funzjoni tal-pulmun (volum espiratorju sfurzati f'sekonda waħda, FEV<sub>1</sub>, kapacità vitali sfurzata, FVC, u kapacità ispiratorja, IC) f'għadd ta' studji kliniċi. Fi studji f'fazi III, l-effetti bronkodilataturi dehru fi żmien 5 minuti wara l-ewwel doża u nżammu tul il-medda ta' 24 siegħa intervall mill-ewwel doża sad-doża li jmiss. Ma kienx hemm attenwazzjoni tal-effett bronkodilatatur tul is-6 u t-12-il xahar ta' studju. Il-qawwa tal-effett kienet tiddependi mill-grad ta' riversibbiltà tal-limitazzjoni tal-mogħdija tal-arja fil-linja bażi (ippruvat bl-ġħoti ta' bronkodilatatur tal-antagonist muskariniku li jaħdem għal ftit żmien): Pazjenti bl-anqas grad ta' riversibbiltà fil-linja bażi (<5%) ġeneralment urew rispons aktar baxx tal-bronkodilatatur minn pazjenti bi grad oghla ta' riversibbiltà fil-linja bażi (≥5%). Wara 12-il ġimgħa (punt ta' tmiem primarju), Tovanor Breezhaler zied il-FEV<sub>1</sub> minimu bi 72 ml fil-pazjenti bl-inqas livell ta' riversibbiltà (<5%) u b'113-il ml f'dawk il-pazjenti li kellhom grad oghla ta' riversibbiltà fil-linja bażi (≥5%) meta mqabbel mal-placebo (it-tnejn p<0.05).

Fl-istudju li dam 6 xhur, Tovanor Breezhaler zied l-FEV<sub>1</sub> wara l-ewwel doża b'titjib ta' 93 ml fi żmien 5 minuti u ta' 144 ml fi żmien 15-il minuta mid-doża, imqabbel mal-placebo (it-tnejn p<0.001). Fl-istudju li dam 12-il xahar, it-titjib kien ta' 87 ml fi żmien 5 minuti u ta' 143 ml fi żmien 15-il minuta (it-tnejn p<0.001). Fl-istudju li dam 12-il ġimgħa, Tovanor Breezhaler ipproduċa titjib sinifikanti statistikament fl-FEV<sub>1</sub>, imqabbel ma' tiotropium fl-ewwel 4 sigħat mid-doża fl-ewwel jum u fis-26 ġimgħa, u valuri numerikament akbar għal FEV<sub>1</sub>, fl-ewwel 4 sigħat mid-doża milli għal tiotropium fit-12-il ġimgħa u fit-52 ġimgħa.



Il-valuri għal FEV<sub>1</sub> fi tmiem l-intervall mid-doża (24 siegħa wara d-doża) kienu jixxiebhu bejn l-ewwel doża u dawk li deheru wara sena ta' doži. Fit-12-il ġimgħa (l-*endpoint* primarju), Tovanor Breezhaler żied l-FEV<sub>1</sub> b'108 ml fl-istudju li dam 6 xhur u b'97 ml fl-istudju li dam 12-il xahar imqabbel mal-plaċebo (it-tnejn p<0.001). Fl-istudju li dam 12-il xahar, it-titjib għal tiotropium kontra l-plaċebo kien ta' 83 ml (p<0.001).

#### *Riżultati sintomatiċi*

Tovanor Breezhaler mogħti f' doża ta' 44 mikrogramma kuljum inaqas b' mod statistikament sinifikanti l-episodji ta' qtugħ ta' nifs skont kif evalwat mill-Indiċi ta' Dispnea Tranzitorja (TDI). Fl-analiżi miġbura taż-żewġ studji piviali, dak ta' 6 xhur u l-ieħor ta' 12-il xahar, kien hemm perċentwali oġhla b' mod statistikament sinifikanti ta' pazjenti li qed jingħataw Tovanor Breezhaler li rrispondew b' titjib ta' punt 1 jew aktar fl-iskor fokali ta' TDI fis-26 ġimgħa mqabbel mal-plaċebo (58.4% u 46.4% rispettivament, p<0.001). Dawn ir-riżultati kienu jixbhu lil dawk li deheru fpazjenti mogħtija tiotropium, fejn 53.4% minnhom irrispondew b' titjib ta' punt 1 jew aktar (p=0.009 mqabbel mal-plaċebo).

Tovanor Breezhaler darba kuljum wera wkoll effett statistikament sinifikanti fuq il-kwalità tal-ħajja b' rabta mas-saħħa kif imkejje skont il-Kwestjonarju Respiratorju San Ġorg (SGRQ). Fl-analiżi miġbura taż-żewġ studji piviali, dak ta' 6 xhur u l-ieħor ta' 12-il xahar, instab li kien hemm perċentwali oġhla b' mod statistikament sinifikanti ta' pazjenti li qed jingħataw Tovanor Breezhaler li rrispondew b' titjib ta' punt 4 jew aktar f' SGRQ fis-26 ġimgħa mqabbel mal-plaċebo (57.8% u 47.6% rispettivament, p<0.001). Għal pazjenti mogħtija tiotropium, 61.0% rrispondew b' titjib ta' 4 punti jew aktar f' SGRQ (p=0.004 mqabbel mal-plaċebo).

#### *Tnaqqis ta' COPD mharrax*

Dejta dwar taħrix ta' COPD kienet miġbura fl-istudji piviali ta' 6 xhur u 12-il xahar. Fiż-żewġ studji, il-persentaġġ ta' pazjenti li kellhom taħrix moderat jew sever (definit b'ħala li kellhom bżonn kura b' kortikosteroidi sistemici u/jew antibijotiċi jew dħul l-isptar) tnaqqset. Fl-istudju ta' 6 xhur, il-persentaġġ ta' pazjenti li kellhom taħrix moderat jew sever kien ta' 17.5% għal Tovanor Breezhaler u ta' 24.2% għall-plaċebo (Proporzjon ta' periklu: 0.69, p=0.023), u fl-istudju ta' 12-il xahar kien ta' 32.8% għal Tovanor Breezhaler u ta' 40.2% għall-plaċebo (Proporzjon ta' periklu: 0.66, p=0.001). F' analiżi miġbura tal-ewwel 6 xhur ta' kura fl-istudji ta' 6 xhur u 12-il xahar, imqabbel mal-plaċebo Tovanor Breezhaler tawwal b' mod statistikament sinifikanti ż-żmien għall-ewwel taħrix hafif jew gravi u naqqas ir-rata ta' taħrix moderat jew gravi ta' COPD (taħrix ta' 0.53 fis-sena kontra taħrix ta' 0.77 fis-sena, p<0.001). L-analiżi miġbura wriet ukoll li kien hemm anqas pazjenti kkurati b' Tovanor Breezhaler milli dawk bi plaċebo li kellhom taħrix u li kienu jeħtieġu kura l-isptar (1.7% kontra 4.2%, p=0.003).

#### *Effetti oħrajn*

Tovanor Breezhaler darba kuljum naqqas b' mod statistikament sinifikanti l-użu ta' mediċini ta' salvataġġ (salbutamol) b' 0.46 pumpjaturi kuljum (p=0.005) tul 26 ġimgħa u b' 0.37 pumpjaturi kuljum (p=0.039) tul 52 ġimgħa, imqabbel mal-plaċebo tul l-istudji li damu 6 u 12-il xahar, rispettivament.

Fi studju li dam 3 ġimgħat fejn tkejjlet it-tolleranza għall-eżerċizzju permezz ta' ergometru fuq rota waqt eżerċizzju fiżiku submassimu (80%) (test ta' tolleranza ta' eżerċizzju submassimu), Tovanor Breezhaler, meħud fil-ħodu, naqqas l-iperinflazzjoni dinamika u tejjeb it-tul ta' żmien li matulu seta' jibqa' għaddej l-eżerċizzju mill-ewwel doża 'l quddiem. Fl-ewwel ġurnata tat-trattament tal-kapaċità ispiratorja waqt l-eżerċizzju dan tjejjeb b' 230 ml u kien hemm titjib ta' 43 sekonda (żieda ta' 10%) fl-ammont ta' hin ta' kemm wiehed jiflaħ għall-eżerċizzju mqabbel mal-plaċebo. Wara tliet ġimgħat ta' trattament it-titjib fil-kapaċità ispiratorja b' Tovanor Breezhaler kien jixbah lil dak fl-ewwel ġurnata (200 ml), madanakollu kien hemm żieda ta' 89 sekonda (żieda ta' 21%) fl-ammont ta' hin li wiehed jiflaħ għall-eżerċizzju mqabbel mal-plaċebo. Instab li Tovanor Breezhaler naqqas d-dispneja u l-iskumdità fir-riglejn meta wiehed jagħmel l-eżerċizzju kif imkejje mill-iskali Borg. Tovanor Breezhaler naqqas ukoll id-dispneja waqt il-mistrieħ skont kif imkejje mill-Indiċi ta' Dispnea Tranzitorja (TDI).

### *Effetti farmakodinamici sekundarji*

Ma kienx hemm bidla fir-rata tat-tahbit tal-qalb jew fl-intervall tal-QTc b'Tovanor Breezhaler b'dozi sa 176 mikrogramma f'pazjenti b' COPD. Fi studju profund tal-QT fost 73 voluntier b'saħħithom, doża waħda meħuda man-nifs ta' 352 mikrogramma glycopyrronium (8 darbiet id-doża terapewtika) ma tawlitx l-intervall tal-QTc u naqqset kemm kemm ir-rata tal-qalb (effett massimali -5.9 bpm, effett medju tul 24 siegħa -2.8 bpm) imqabbel mal-plaċebo. L-effett fuq ir-rata tat-tahbit tal-qalb u l-intervall tal-QTc wara li ngħataw mill-vina 150 mikrogramma glycopyrronium bromide (ekwivalenti għal 120 mikrogramma glycopyrronium) kien investigat f'suġġetti żgħażaġh b'saħħithom. Espożizzjonijiet massimi ( $C_{max}$ ) ta' madwar 50 darba oġhla meta mqabbla ma' 44 mikrogramma glycopyrronium man-nifs fi stat fiss intlaħqu u ma wasslux għal takikardija jew għal titwil tal-QTc. Kien hemm tnaqqis hafif fir-rata tal-qalb (differenza medja tul 24 siegħa -2 bpm imqabbel mal-plaċebo), meqjus bhala effett magħruf ta' espożizzjonijiet baxxi għall-komponenti antikolinergici f'suġġetti żgħażaġh b'saħħithom.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Tovanor Breezhaler f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-COPD (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

Wara li Tovanor Breezhaler ittieħed man-nifs oralment permezz tal-inhaler, glycopyrronium kien assorbit malajr u laħaq l-oġhla livelli tal-plażma fi żmien 5 minuti wara li ttieħdet id-doża.

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' glycopyrronium meħud man-nifs permezz ta' Tovanor Breezhaler kienet stmata li hi ta' madwar 45% tad-doża meħuda. Madwar 90% tal-espożizzjoni sistemika wara li ttieħdet il-mediċina man-nifs hu riżultat tal-assorbiment mill-pulmun u 10% hu riżultat tal-assorbiment gastrointestinali.

F'pazjenti b' COPD, il-farmakokinetika ta' glycopyrronium fi stat fiss ntlhaqet fi żmien ġimgħa mit-tneħdija tat-trattament. Il-quċċata medja milħuqa waqt stat stabbli u permezz tal-konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' glycopyrronium b'doża waħda ta' 44 mikrogramma kuljum kienet ta' 166 pikogrammi/ml u 8 pikogrammi/ml rispettivament. L-espożizzjoni għal glycopyrronium fi stat fiss (1-AUC wara intervall mill-aħħar doża ta' 24 siegħa) kien ta' madwar 1.4 sa 1.7 drabi oġhla minn dik wara l-ewwel doża.

### Distribuzzjoni

Wara l-għoti tad-doża mill-vina, il-volum tad-distribuzzjoni ta' glycopyrronium fi stat fiss kien ta' 83 litru u l-volum tad-distribuzzjoni fil-faži terminali kien ta' 376 litru. Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni fil-faži terminali wara t-teħid tal-mediċina man-nifs kien kważi 20 darba akbar, li jirrifletti l-eliminazzjoni mill-aktar kajmana wara t-teħid tal-mediċina man-nifs. It-twahħil *in vitro* tal-proteini mal-plażma umana ta' glycopyrronium kien ta' bejn 38% u 41% f'konċentrazzjonijiet ta' bejn 1 u 10 nanogrammi/ml.

### Bijotrasformazzjoni

Studji *in vitro* dwar il-metaboliżmu wrew mogħdijiet metabolici konsistenti għal glycopyrronium bromide bejn l-annimali u l-bnedmin. Kien hemm idroksillazzjoni li wasslet għal varjetà ta' metaboliti mono u bisidroksillati u idrolisi diretta li wasslet biex jiffurmaw derivattivi ta' aċdi karboksillici (M9). *In vivo*, M9 hu fformat mill-frazzjoni ta' doża mibluġha ta' glycopyrronium bromide meħud man-nifs. Instab li kien hemm glucuronide u/jew konjugati tas-sulfat ta' glycopyrronium fl-awrina tal-bnedmin wara teħid ripetut tal-mediċina man-nifs, li jammontaw għal madwar 3% tad-doża.

Iżoenzimi multipli ta' CYP jikkontribwixxu għall-bijotrasformazzjoni ossidattiva ta' glycopyrronium. M'hemmx il-probabbiltà li inibizzjoni jew induzzjoni tal-metaboliżmu ta' glycopyrronium iwasslu għal bidla relevanti fl-espożizzjoni sistemika tas-sustanza attiva.

Studji *in vitro* dwar l-inibizzjoni wrew li glycopyrronium bromide m'għandux kapacità rilevanti li jinibixxi CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 jew CYP3A4/5, it-trasportaturi tal-effluss MDR1, MRP2 or MXR, u t-trasportaturi tal-uptake OCT1 jew OCT2. Studji *in vitro* dwar l-induzzjoni tal-enzimi ma indikawx induzzjoni klinikament rilevanti b'glycopyrronium bromide għaċ-ċitokromu tal-iżoenzimi P450, jew għal UGT1A1 u t-trasportaturi MDR1 u MRP2.

#### Eliminazzjoni

Wara l-għoti mill-vina ta' glycopyrronium bromide b'tikketta [<sup>3</sup>H] lill-bnedmin, l-eskrezzjoni medja tar-radjuattività mal-awrina fi żmien 48 siegħa kien ta' 85% tad-doża. 5% oħra tad-doża nstab mal-bili.

L-eliminazzjoni tal-medicina ewlenija mill-kliewi kien ta' madwar 60 u 70% tat-tneħħija totali ta' glycopyrronium disponibbli sistemikament filwaqt li l-proċessi tat-tneħħija mhux mill-kliewi kienu ta' madwar 30 sa 40%. It-tneħħija mal-bili tikkontribwixxi għat-tneħħija mhux mill-kliewi, imma hu maħsub li l-biċċa l-kbira tat-tneħħija mhux mill-kliewi sseħħ minhabba l-metaboliżmu.

It-tneħħija medja ta' glycopyrronium mill-kliewi wara t-teħid tal-medicina man-nifs kienet ta' bejn 17.4 u 24.4 litri/siegħa. Is-sekrezzjoni tubulari attiva tikkontribwixxi għall-eliminazzjoni mill-kliewi ta' glycopyrronium. Sa 23% tad-doża meħuda nstabet fl-awrina bħala medicina ewlenija.

Il-konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' glycopyrronium niżlu f'fażijiet differenti. Il-*half life* medja tal-eliminazzjoni terminali kienet itwal wara t-teħid tal-medicina man-nifs (33 sa 57 siegħa) milli wara t-teħid mill-vina (6.2 sigħat) u mill-ħalq (2.8 sigħat). Il-mod kif tiġi eliminata jissuġġerixxi li hemm assorbiment sostenibbli mill-pulmun u/jew trasferiment ta' glycopyrronium fis-sistema ċirkulatorja malli jgħaddu u jaqbzu l-24 siegħa minn xhin tittiehed il-medicina man-nifs.

#### Linearità/nuqqas ta' linearità

F'pazjenti b'COPD kemm l-espożizzjoni sistemika u l-eskrezzjoni totali mal-awrina ta' glycopyrronium fi stat farmakokinetiku fiss żdiedet proporzjonalment skont id-doża fuq il-medda tad-doži mogħtija minn 44 sa 176 mikrogramma.

#### Popolazzjonijiet speċjali

Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni tad-dejta miksuba minn pazjenti b'COPD identifikat il-piż tal-gisem u l-età bħala fatturi li jikkontribwixxu għall-varjabbiltà bejn il-pazjenti fl-espożizzjoni sistemika. 44 mikrogramma Tovanor Breezhaler darba kuljum jistgħu jintużaw bla periklu minn nies ta' kull età u piż.

Is-sess ta' dak li jkun, jekk ipejjipx jew le u l-FEV<sub>1</sub> fil-linja bażi ma dehrux li kellhom effett fuq l-espożizzjoni sistemika.

Ma kienx hemm differenzi kbar fl-espożizzjoni sistemika totali (AUC) bejn suġġetti Ġappuniżi u Kawkażi wara li ħadu glycopyrronium man-nifs. M'hemmx biżżejjed dejta farmakokinetika dwar etniċitajiet jew razzi oħrajn.

#### Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Ma sarux studji kliniċi f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Glycopyrronium jitneħħa primarjament miċ-ċirkulazzjoni sistemika permezz tal-eskrezzjoni renali. Mhux maħsub li indeboliment fil-metaboliżmu epatiku ta' glycopyrronium iwassal għal żieda rilevanti klinikament fl-espożizzjoni sistemika.

### *Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi*

Indeboliment tal-kliewi għandu impatt fuq l-espożizzjoni sistemika ta' glycopyrronium bromide. Kien hemm żieda moderata fil-medja tal-espożizzjoni sistemika sħiħa ( $AUC_{last}$ ) sa 1.4 drabi f' suġġetti b'indeboliment tal-kliewi ħafif u moderat u sa 2.2 drabi f' suġġetti b'indeboliment tal-kliewi gravi u b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju. F' pazjenti b' COPD b'indeboliment tal-kliewi minn ħafif għal moderat (rata ta' filtrazzjoni glomerulari, eGFR taht it-30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) Tovanor Breezhaler jista' jintuża skont id-doża rrakkomandata. F' pazjenti b'indeboliment tal-kliewi gravi (eGFR <30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), inkluz dawk li jinsabu fl-aħħar stadju tal-marda tagħhom tal-kliewi u li jeħtieġu dijaliżi, Tovanor Breezhaler għandu jintuża biss jekk il-benefiċċji mistennija jegħlbu r-riskju li jista' jkun hemm (ara sezzjoni 4.4).

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effetti attribwiti għall-proprietajiet tar-riċettur muskariniku antagonist ta' glycopyrronium bromide kienu jinkludu żidiet bejn ħfief u moderati fir-rata tat-taħbit tal-qalb tal-klieb, opacitajiet tal-lenti fil-firien u, tibdiliet reversibbli assoċjati ma' tnaqqis fis-sekrezzjonijiet mill-glandoli fil-firien u l-klieb. Dehru wkoll stat ħafif ta' irritazzjoni jew tibdiliet adattivi fil-passaġġ respiratorju fil-firien. Dawn is-sejbiet kollha sehhu waqt espożizzjonijiet li kienu jiżbqu biżżejjed lil dawk imbassra għall-bnedmin.

Glycopyrronium ma kienx teratoġeniku fil-firien jew fil-fniek wara li ttiehed man-nifs. Ma kienx affettwati l-fertilità u l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid fil-firien. Glycopyrronium bromide u l-metaboliti tiegħu ma għaddewx b' mod sinifikanti mill-barriera plaċentali tal-ġrieden, fniek u klieb tqal. Glycopyrronium bromide (inkluz il-metaboliti tiegħu) għadda mal-ħalib tal-firien ireddegħu u kellu konċentrazzjonijiet sa 10 darbiet oghla fil-ħalib milli kellu fid-demem tal-omm.

Studji ġenotossiċi ma wrew l-ebda potenzjal ta' mutaġenicità jew klastoġenicità minn glycopyrronium bromide. Studji dwar il-karċinoġenicità fi ġrieden transġenici li ħadu doži mill-ħalq u f' firien li ħadu doži man-nifs ma wrew l-ebda evidenza ta' karċinoġenicità f' espożizzjonijiet sistemici (AUC) ta' madwar 53 darba oghla fil-ġrieden u ta' 75 darba oghla fil-firien mid-doża massima rrakkomandata ta' 44 mikrogramma darba kuljum għall-bnedmin.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Kontenut tal-kapsula

Lactose monohydrate

Magnesium stearate

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

sentejn

Kull *inhaler* għandu jintrema wara li l-kapsuli kollha jkunu ntużaw.

## 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.

Il-kapsuli għandhom dejjem jinħażnu fil-folja oriġinali sabiex jitharsu mill-umdità. Il-kapsuli għandhom jitneħħew biss eżatt qabel ma jintużaw.

## 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Tovanor Breezhaler huwa inhaler li minnu tingibed doża waħda. Il-qafas tal-*inhaler* u t-tapp huma magħmulin minn akrilonitril butadiene stirene, il-buttuni fejn tagħfas huma magħmulin minn metil metakrillat akrilonitril butadiene stirene. Il-labar u l-molol huma magħmulin mill-istainless steel. Kull strixxa ta' folji fiha 6 jew 10 kapsuli iebesin.

Folja pperforata b' doži waħdiena PA/Alu/PVC – Alu

Pakketti li fihom 6x1, 10x1, 12x1 jew 30x1 kapsula iebsa, flimkien ma' *inhaler* wieħed.

Pakketti multipli li fihom 90 (3 pakketti ta' 30x1) kapsula iebsa u 3 inhalers.

Pakketti multipli li fihom 96 (4 pakketti ta' 24x1) kapsula iebsa u 4 inhalers.

Pakketti multipli li fihom 150 (15-il pakkett ta' 10x1) kapsula iebsa u 15-il inhaler.

Pakketti multipli li fihom 150 (25 pakkett ta' 6x1) kapsula iebsa u 25 inhaler.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Għandu jintuża l-*inhaler* mogħti ma' kull riċetta ġdida. Kull *inhaler* għandu jintrema wara li l-kapsuli kollha jkunu ntużaw.

Tagħrif dwar kif għandek iżżommu u tużah

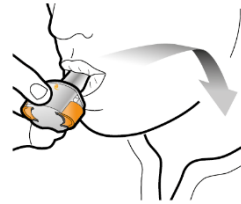
Jekk jogħġbok aqra l-**Istruzzjonijiet dwar l-Użu** kollha qabel tuża Tovonor Breezhaler.



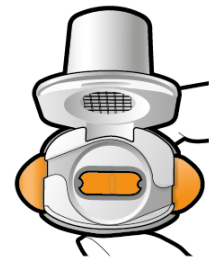
Dahhal



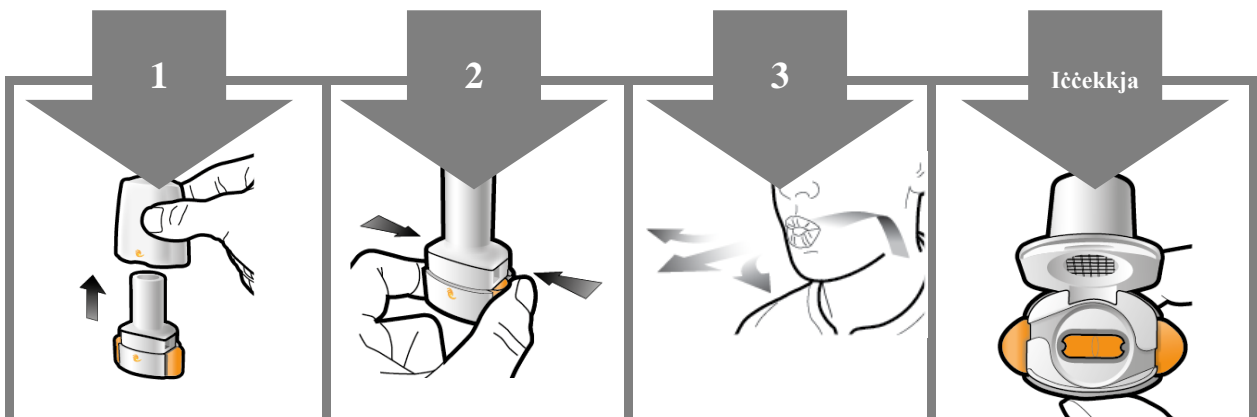
Taqgab u erhi



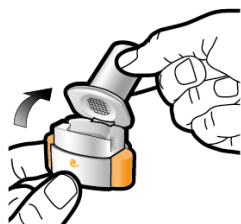
Hu nifs fil-fond



Iċċekkja li l-kapsula  
hija vojta



Stadju 1a:  
**Nehhi l-ghatu billi  
tiġbdu 'l barra**



Stadju 1b:  
**Iftaħ l-inhaler**



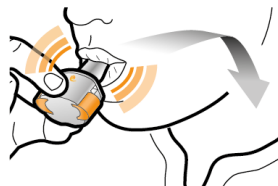
Stadju 1ċ:  
**Nehhi l-kapsula**  
Ifred waħda mill-kapsuli  
mill-kumplament tal-folja.  
Iftaħ il-folja u aqla' l-  
kapsula.  
Timbuttax il-kapsula minn  
għol-fojl.  
Tiblax il-kapsula.

Stadju 2a:  
**Taqgab il-kapsula  
darba**  
Żomm l-inhaler wieqaf.  
Taqgab il-kapsula billi  
tagħfas b'saħħa ż-żewġ  
buttuni tal-ġenb flimkien.  
Għandek tisma' hoss hi u  
tittaqqab il-kapsula.  
Taqgab il-kapsula darba  
biss.



Stadju 2b:  
**Erhi l-buttuni tal-ġenb**

Stadju 3a:  
**Hu nifs qawwi 'l barra.**  
Tonfoħx fl-inhaler.



Stadju 3b:  
**Iġbed il-medicina man-  
nifs billi tiehu nifs fil-  
fond 'il ġewwa**

Żomm l-inhaler kif qed  
jidher fl-istampa.  
Qiegħed il-bokkin  
f'halqek u ross xofftejk  
sew madwaru.

Tagħfasx il-buttuni tal-  
ġenb.

Hu nifs malajr 'il ġewwa  
u fil-fond kemm jista' jkun.

Inti u tiġbed in-nifs 'il  
ġewwa se tisma' hoss ta'  
tidwir mgħaġġel.  
Taf ittiegħem il-medicina  
inti u tiġbed in-nifs.



Stadju 3ċ:  
**Żomm in-nifs**  
Żomm in-nifs għal  
madwar 5 sekondi.

**Iċċekkla li l-kapsula hi  
vojta**

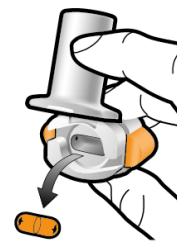
Iftaħ l-inhaler biex tara  
jekk fadalx xi trab fil-  
kapsula.

Jekk fadal xi trab fil-  
kapsula:

- Aghlaq l-inhaler.
- Irrepeti stadji 3a sa 3ċ.

  
**Fadal  
it-trab**

  
**Vojta**



**Nehhi l-kapsula l-vojta**  
Armi l-kapsula l-vojta fil-  
barmil tal-iskart.  
Aghlaq l-inhaler u erga'  
agħmel l-ghatu.



Stadju 1d:

**Dahhal il-kapsula**

Qatt m'għandek tqiegħed il-kapsula direttament fil-bokkin.



Stadju 1e:

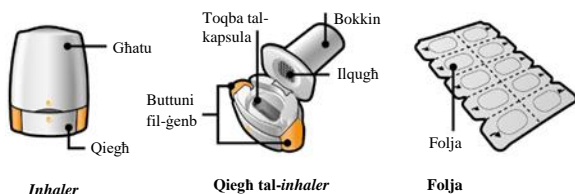
**Aghlaq l-inhaler**

**Tagħrif importanti**

- Il-kapsuli Tovanor Breezhaler għandhom dejjem jinħażnu fil-folja oriġinali u għandhom jinħarġu biss eżatt qabel ma jintużaw.
- Timbuttax il-kapsula minn ġol-fojl sabiex tohroġha mill-folja.
- Tiblax il-kapsula.
- Tużax il-kapsuli Tovanor Breezhaler ma' xi *inhaler* ieħor.
- Tużax l-*inhaler* Tovanor Breezhaler biex tieħu xi medicina f'għamla ta' kapsula oħra.
- Qatt m'għandek tqiegħed il-kapsula f'ħalqek jew fil-bokkin tal-*inhaler*.
- Tagħfasx il-buttuni tal-ġenb aktar minn darba.
- Tonfoħx fil-bokkin.
- Tagħfasx il-buttuni tal-ġenb waqt li qed tiġbed in-nifs mill-bokkin.
- Taqbadx il-kapsuli b'idejk imxarrbin.
- Qatt taħsel l-*inhaler* tiegħek bl-ilma.

Il-pakkett ta' Tovanor Breezhaler Inhaler tieghek jinkludi:

- *Inhaler* wieħed Tovanor Breezhaler
- Folja waħda jew aktar, kull waħda fiha 6 jew 10 kapsuli Tovanor Breezhaler biex jintużaw mal-*inhaler*



### Mistoqsijiet Komuni

#### Għala l-*inhaler* m'għamilx hoss meta ġbidt in-nifs 'il ġewwa?

Jista' jkun li l-kapsula wehlet fit-toqba tal-kapsula. Jekk jiġri dan, ċaqlaq il-kapsula bil-mod billi ttekket il-qiegh tal-*inhaler*. Erga' iġbed il-medicina 'l ġewwa billi tirrepeti stadji 3a sa 3ċ.

#### X'għandi nagħmel jekk fil-kapsula baqa' xi trab?

Inti ma hadtx biżżejjed mill-medicina tieghek. Aġhlaq l-*inhaler* u rrepeti stadji 3a sa 3ċ.

#### Sgholt wara li ġbidt in-nifs 'il ġewwa – ta' min jagħti kasu dan?

Dan jista' jiġri. Sakemm il-kapsula hi vojta inti hadt biżżejjed mill-medicina tieghek.

#### Hassejt biċċiet żgħar mill-kapsula fuq ilsieni – ta' min jagħti kasu dan?

Dan jista' jiġri. Ma jagħmilx ħsara. Il-probabbiltà li l-kapsula tinqasam f'biċċiet żgħar se tiżdied jekk il-kapsula tittaqqab aktar minn darba.

#### Kif tnaddaf l-*inhaler*

Imsaħ il-bokkin minn ġewwa u minn barra b'biċċa nadifa, xotta u mingħajr tnetex sabiex tneħhi kull trab li jkun għad fadal. Żomm l-*inhaler* xott. Qatt m'għandek taħsel l-*inhaler* tieghek bl-ilma.

#### Kif għandek tarmi l-*inhaler* wara li jintuża

Kull *inhaler* għandu jintrema wara li jintużaw il-kapsuli kollha. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini u *inhalers* li m'għadhomx meħtieġa.

## 7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

## 8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/790/001-008



## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 28 Settembru 2012

Data tal-aħħar tiġdid: 26 Lulju 2017

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Norimberga  
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni.
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**  
**IL-KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'WIEHED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Tovanor Breezhaler 44 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsuli iebsa glycopyrronium (bhala glycopyrronium bromide)

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 50 mikrogramma glycopyrronium. L-ammont ta' glycopyrronium imwassel huwa ta' 44 mikrogramma.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih ukoll: lactose and magnesium stearate.  
Ara l-fuljett ta' taghrif ghal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebsa

6 x 1 kapsuli + *inhaler* wiehed  
10 x 1 kapsuli + *inhaler* wiehed  
12 x 1 kapsula + *inhaler* wiehed  
30 x 1 kapsula + *inhaler* wiehed

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Jintuza biss bl-*inhaler* ipprovdut fil-pakkett.  
Tiblax il-kapsuli.  
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Għal biex jingibed man-nifs

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS  
L-*inhaler* f'kull pakkett għandu jintrema wara li l-kapsuli kollha f'dak il-pakkett ikunu ntużaw.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħżen il-kapsuli fil-folja oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Tohroġhomx mill-folja sa qabel ma jintużaw eżatt.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/12/790/001	6 kapsuli + <i>inhaler</i> wieħed
EU/1/12/790/007	10 kapsuli + <i>inhaler</i> wieħed
EU/1/12/790/002	12-il kapsula + <i>inhaler</i> wieħed
EU/1/12/790/003	30 kapsula + <i>inhaler</i> wieħed

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Tovanor Breezhaler

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**IL-KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETTI B'HAFNA (INKLUŻA L-KAXXA Ċ-ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Tovanor Breezhaler 44 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsuli iebsa glycopyrronium (bhala glycopyrronium bromide)

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 50 mikrogramma glycopyrronium. L-ammont ta' glycopyrronium imwassel huwa ta' 44 mikrogramma.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih ukoll: lactose u magnesium stearate.  
Ara l-fuljett ta' taghrif ghal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebsa

Pakkett b'hafna: 90 (3 pakketti ta' 30 x 1) kapsula + 3 *inhalers*.  
Pakkett b'hafna: 96 (4 pakketti ta' 24 x 1) kapsula + 4 *inhalers*.  
Pakkett b'hafna: 150 (15-il pakkett ta' 10 x 1) kapsula + 15-il *inhaler*.  
Pakkett b'hafna: 150 (25 pakkett ta' 6 x 1) kapsuli + 25 *inhaler*.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Jintuza biss bl-*inhaler* ipprovdut fil-pakkett.  
Tiblax il-kapsuli.  
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Għal biex jingibed man-nifs

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS  
L-*inhaler* f'kull pakkett għandu jintrema wara li l-kapsuli kollha f'dak il-pakkett ikunu ntużaw.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħżen il-kapsuli fil-folja oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Toħroġhomx mill-folja sa qabel ma jintużaw eżatt.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/12/790/004	Pakkett b'hafna li jinkludi 3 pakketti (30 kapsula + <i>inhaler</i> wiehed)
EU/1/12/790/005	Pakkett b'hafna li jinkludi 4 pakketti (24 kapsula + <i>inhaler</i> wiehed)
EU/1/12/790/008	Pakkett b'hafna li jinkludi 15-il pakkett (10 kapsuli + <i>inhaler</i> wiehed)
EU/1/12/790/006	Pakkett b'hafna li jinkludi 25 pakkett (6 kapsuli + <i>inhaler</i> wiehed)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Tovanor Breezhaler

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

### **KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETTI B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA Ċ-ĊELESTI)**

#### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Tovanor Breezhaler 44 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsuli iebsa glycopyrronium (bħala glycopyrronium bromide)

#### **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 50 mikrogramma glycopyrronium. L-ammont ta' glycopyrronium imwassel huwa ta' 44 mikrogramma.

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih ukoll: lactose u magnesium stearate.  
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

#### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebsa

30 x 1 kapsula + inhaler wieħed. Il-komponent ta' pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ separatament.  
24 x 1 kapsula + inhaler wieħed. Il-komponent ta' pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ separatament.  
10 x 1 kapsuli + inhaler wieħed. Il-komponent ta' pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ separatament.  
6 x 1 kapsuli + inhaler wieħed. Il-komponent ta' pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ separatament.

#### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Jintuza biss bl-*inhaler* ipprovdut fil-pakkett.

Tiblix il-kapsuli.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal biex jingibed man-nifs

#### **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

#### **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

L-*inhaler* f'kull pakkett għandu jintrema wara li l-kapsuli kollha f'dak il-pakkett ikunu ntużaw.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħżen il-kapsuli fil-folja oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Toħroġhomx mill-folja sa qabel ma jintużaw eżatt.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN****11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/12/790/004

Pakkett b'hafna li jinkludi 3 pakketti (30 kapsula + *inhaler* wiehed)

EU/1/12/790/005

Pakkett b'hafna li jinkludi 4 pakketti (24 kapsula + *inhaler* wiehed)

EU/1/12/790/008

Pakkett b'hafna li jinkludi 15-il pakkett (10 kapsuli + *inhaler* wiehed)

EU/1/12/790/006

Pakkett b'hafna li jinkludi 25 pakkett (6 kapsuli + *inhaler* wiehed)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Tovanor Breezhaler

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**L-GHATU MINN ĠEWWA TAL-KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'WIEHED U  
TAL-KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETTI B'HAFNA**

**1. OHRAJN**

- 1 Dahhal
  - 2 Taqqab u erfi
  - 3 Hu nifs fil-fond
- Iċċekkja Iċċekkja li l-kapsula hi vojta

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI  
FOLJI**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Tovanor Breezhaler 44 µg trab li jittiehed man-nifs  
glycopyrronium

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

Għal biex jingibed man-nifs biss



## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Tovanor Breezhaler 44 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsuli iebsa glycopyrronium (bħala glycopyrronium bromide)

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anki jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Tovonor Breezhaler u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Tovonor Breezhaler
3. Kif għandek tuża Tovonor Breezhaler
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Tovonor Breezhaler
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Tovonor Breezhaler u għalxiex jintuża

##### X'inhu Sebri Breezhaler

Din il-medicina fiha sustanza attiva msejha glycopyrronium bromide. Din tappartjeni għal grupp ta' medicini msejhin bronkodilataturi.

##### Għalxiex jintuża Tovonor Breezhaler

Din il-medicina tintuża biex tgħin pazjenti adulti li għandhom problemi biex jieħdu n-nifs minhabba marda tal-pulmun imsejha marda pulmonari ostruttiva kronika (COPD). F'COPD il-muskoli madwar il-passaġġ tal-arja jidjieu. Dan jagħmilha diffiċli biex tieħu n-nifs. Din il-medicina timblokka t-tidjiq ta' dawn il-muskoli fil-pulmun, u b'hekk ikun eħfef għall-arja biex tidhol u toħroġ mill-pulmun.

Jekk tuża din il-medicina darba kuljum, se tgħinek tnaqqas l-effetti ta' COPD fil-ħajja tiegħek ta' kuljum.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Tovonor Breezhaler

##### Tużax Tovonor Breezhaler

- jekk inti allergiku għal glycopyrronium bromide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Tovonor Breezhaler, jekk xi wiehed minn dawn li ġejjin jgħoddu għalik:

- għandek problemi fil-kliewi.
- għandek problema f'għajnek imsejha glawkoma b'angolu dejjaq.
- għandek diffikultà biex tgħaddi l-awrina.

**Waqt li qed tiehu l-kura b'Tovanor Breezhaler**, ieqaf hu din il-medicina u kellem lit-tabib tieghek minnufih:

- jekk thoss tagħfis f'sidrek, sogħla, tharhir jew qtugħ ta' nifs eżatt wara li tkun ħadt Tovanor Breezhaler (sinjali ta' bronkospazmi).
- jekk ikollok diffikultajiet biex tiehu n-nifs jew biex tibla, nefha fl-ilsien, fix-xufftejn jew fil-wiċċ, raxx fil-ġilda, ħakk jew ħorriqija (sinjali ta' reazzjoni allergika).
- jekk thoss uġiġh jew skumdità f'għajnek, tara mżelleġ għall-mument, tara donnhom raġġieri jew stampi kkuluriti flimkien ma' għajnejn ħomor. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' attakk qawwi ta' glawkoma b'angolu dejjaq.

Tovanor Breezhaler jintuża bħala trattament ta' manutenzjoni għas-COPD. Tużax din il-medicina biex tittratta attakk f'daqqa ta' qtugħ ta' nifs jew tharhir.

### **Tfal u adolexxenti**

Tagħtix din il-medicina lil tfal jew adolexxenti li għandhom anqas minn 18-il sena.

### **Mediċini oħra u Tovanor Breezhaler**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Dan jinkludi mediċini simili għal Tovanor Breezhaler użati għall-mard li għandek tal-pulmun, bħal ipratropium, oxitropium jew tiotropium (imsejha wkoll antikolinergici).

Ma ġewx irrappurtati effetti sekondarji speċifiċi meta Tovanor Breezhaler intuża flimkien ma' mediċini oħrajn użati biex jittrattaw COPD bħalma huma inalaturi ta' serħan (eż. salbutamol), methylxanthines (eż. theophylline) u/jew sterojdi orali u meħuda mal-immnifesejn (eż. prednisolone).

### **Tqala, treddiġh u fertilità**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek qabel tiehu din il-medicina.

M'hemmx informazzjoni dwar l-użu ta' din il-medicina f'nisa tqal u mhuwiex magħruf jekk is-sustanza attiva ta' din il-medicina tgħaddix mal-ħalib tal-bnedmin.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Mhux probabbli li din il-medicina se taffettwa l-hila tieghek biex issuq u thaddem magni.

### **Tovanor Breezhaler fih il-lactose**

Din il-medicina fiha l-lactose. Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tieghek qabel tiehu dan il-prodott mediċinali.

## **3. Kif għandek tuża Tovanor Breezhaler**

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tieghek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

### **Kemm għandek tuża Tovanor Breezhaler**

Id-doża normali hi li tiġbed man-nifs il-kontenut ta' kapsula waħda kuljum.

Għandek bżonn tiġbed doża waħda kuljum minħabba li l-effett ta' din il-medicina jibqa' għaddej 24 siegħa.

Tużax aktar milli jgħidlek tuża t-tabib tieghek.

### **Anzjani**

Tista' tuża din il-medicina jekk għandek 75 sena u aktar bl-istess doża bħal adulti oħrajn.

### **Meta għandek tiġbed Tovanor Breezhaler man-nifs**

Uża din il-medicina fl-istess hin kuljum. Dan jgħinek ukoll biex tiftakar tużaha.

Tista' tieġu din il-medicina fi kwalunkwe hin qabel ma tiekol jew tixrob jew wara.

### **Kif għandek tiġbed Tovanor Breezhaler man-nifs**

- F'dan il-pakkett, se ssib *inhaler* u kapsuli (f'folji) li fihom il-medicina bhala trab li jittiehed man-nifs. Uża dawn il-kapsuli mal-*inhaler* li hawn f'dan il-pakkett biss (l-*inhaler* Tovanor Breezhaler). Il-kapsuli għandhom jinżammu fil-folja sakemm jasal il-bżonn li tużahom.
- Timbuttax il-kapsula minn ġol-fojl.
- Meta tiftaħ pakkett ġdid, uża l-*inhaler* Tovanor Breezhaler il-ġdid misjub fil-pakkett.
- Armi kull *inhaler* wara li l-kapsuli kollha jkunu ntużaw.
- Tiblax il-kapsuli.
- Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet lejn tmiem dan il-fuljett għal aktar tagħrif dwar kif għandek tuża l-*inhaler*.

### **Jekk tuża Tovanor Breezhaler aktar milli suppost**

Jekk għidt wisq minn din il-medicina jew jekk xi haddiehor bi żball juża l-kapsuli tiegħek, għandek minnufih jew tkellem lit-tabib tiegħek jew tmur fl-eqreb centru ta' emergenza. Uri l-pakkett ta' Tovanor Breezhaler. Jista' jkollok bżonn ta' attenzjoni medika.

### **Jekk tinsa tuża Tovanor Breezhaler**

Jekk tinsa tiġbed xi doża, hu wahda minnufih. Madanakollu, tiħux żewġ dozi fl-istess ġurnata. Hu d-doża li jmissek bħas-soltu.

### **Kemm għandek tibqa' għaddej bil-kura b'Tovanor Breezhaler.**

- Għandek tibqa' tuża din il-medicina sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek.
- Is-COPD hija marda fit-tul u għandek tuża din il-medicina kuljum u mhux biss meta jkollok problemi tan-nifs jew sintomi oħrajn marbuta mas-COPD.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kemm għandek tibqa' għaddej tieġu din il-medicina, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

### **Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji iżda mhumiex komuni**

*(Jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100 persuna)*

- Tahbit tal-qalb irregolari
- Livell għoli ta' zokkor fid-demem (iperglicemija: sintomi tipiċi jinkludu għatx jew ġuħ eċċessiv u li tagħmel l-awrina ta' spiss)
- Raxx, ħakk, horriqija, diffikultà biex tieġu n-nifs jew biex tibra', sturdament (sinjali li jistgħu jkunu ta' reazzjoni allergika)
- Nefha l-aktar fl-ilsien, fix-xufftejn, fil-wiċċ jew fil-griżmejn (sinjali li jistgħu jkunu ta' angjoedima)

Jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

## **Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji, imma l-frekwenza ta' dawn l-effetti sekondarji mhijiex maghrufa**

*(il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)*

- Diffikultà biex tiegħu n-nifs b'tisfir jew sogħla (sinjali ta' bronkospazmi paradossali)

## **Xi effetti sekondarji huma komuni**

*(jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)*

- Halq xott
- Diffikulta biex torqod
- Immieher iqattar jew fgat, għatis, uġiġħ fil-griżmejn
- Dijarrea jew uġiġħ fl-istonku
- Uġiġħ muskoluskeletriku

Jekk kwalunkwe wieħed minn dawn l-effetti sekondarji johloqlok problema, **kellem lit-tabib tiegħek.**

## **Xi effetti sekondarji mhumiex komuni**

*(jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)*

- Diffikultà u wġiġħ meta tgħaddi l-awrina
- Uġiġħ inti u tgħaddi l-awrina u awrina frekwenti
- Palpitazzjonijiet
- Raxx
- Titrix
- Sogħla bil-bili
- Tahsir tas-snien
- Thoss pressjoni jew uġiġħ f'haddejk jew fuq xbinek
- Tinfagar
- Uġiġħ fid-dirgħajn jew ir-riglejn
- Uġiġħ fil-muskoli, fl-għadam jew fil-ġogi tas-sider
- Skumdità fl-istonku wara l-ikel
- Griżmejn irritati
- Għeja
- Dgħjufija
- Ħakk
- Tibdil fil-vuċi (ħanqa)
- Dardir
- Rimettar

Xi pazjenti anzjani 'l fuq minn 75 sena kellhom uġiġħ ta' ras (frekwenza komuni) u infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina (frekwenza komuni).

## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Tovanor Breezhaler**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara "EXP"/"JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħżen il-kapsuli fil-folja oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Toħroġhomx mill-folja sa qabel ma jintużaw eżatt.

L-*inhaler* f'kull pakkett għandu jintrema wara li l-kapsuli kollha f'dak il-pakkett ikunu ntużaw.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota li l-pakkett imqatta' jew juri sinjali ta' tbaġħbis.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Tovanor Breezhaler**

- Is-sustanza attiva hi glycopyrronium bromide. Kull kapsula fiha 63 mikrogramma ta' glycopyrronium bromide (ekwivalenti għal 50 mikrogramma ta' glycopyrronium). Id-doża li tittiehed (id-doża li thalli l-bokkin tal-inhaler) hija ekwivalenti għal 44 mikrogramma ta' glycopyrronium.
- Is-sustanzi l-oħra tat-trab li jittiehed man-nifs huma l-lactose monohydrate u magnesium stearate.

### **Kif jidher Tovanor Breezhaler u l-kontenut tal-pakkett**

Il-kapsuli iebson ta' Tovanor Breezhaler 44 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, huma trasparenti u oranġjo u fihom trab abjad. Għandhom il-kodiċi tal-prodott "GPL50" stampat bl-iswed fuqhom u l-marka tal-kumpanija (ℓ) stampata bl-iswed taħt linja sewda.

Kull pakkett fih apparat imsejjaħ inalatur, flimkien ma' kapsuli f'folji. Kull strixxa ta' folji fiha 6 jew 10 kapsuli iebson.

Dawn huma l-qisien tal-pakketti disponibbli:

Pakketti li fihom 6 x 1, 10 x 1, 12 x 1 jew 30 x 1 kapsula iebsa, flimkien ma' inhaler wiehed.

Pakketti multipli li fihom 90 (3 pakketti ta' 30 x 1) kapsula iebsa u 3 inhalers.

Pakketti multipli li fihom 96 (4 pakketti ta' 24 x 1) kapsula iebsa u 4 inhalers.

Pakketti multipli li fihom 150 (15-il pakkett ta' 10 x 1) kapsula iebsa u 15-il inhaler.

Pakketti multipli li fihom 150 (25 pakkett ta' 6 x 1) kapsula iebsa u 25 inhaler.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun disponibbli f'pajjiżek.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

L-Irlanda

### **Manifattur**

Novartis Farmacéutica SA

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Spanja

Novartis Pharma GmbH

Roonstraße 25

D-90429 Norimberga

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

**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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'****Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>



## Taghrif dwar kif tuża l-*inhaler* Tovanor Breezhaler

Jekk jogħġbok aqra l-**Istruzzjonijiet** dwar l-**Użu** kollha qabel tuża Tovanor Breezhaler.



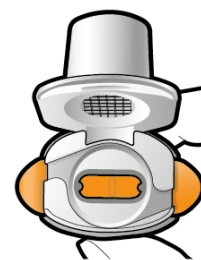
**Dahhal**



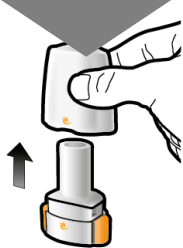
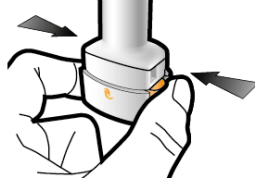

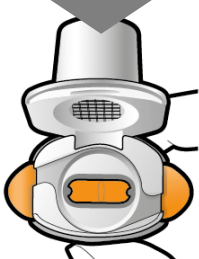




**Taqqab u erhi**



**Hu nifs fil-fond**



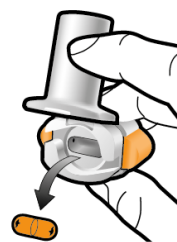
**Iċċekkja li l-kapsula  
hija vojta**

1	2	3	Iċċekkja
			
<p>Stadju 1a: <b>Nehhi l-ghatu billi tiġbdu 'l barra</b></p>	<p>Stadju 2a: <b>Taqqab il-kapsula darba</b> Żomm l-<i>inhaler</i> wieqaf. Taqqab il-kapsula billi tagħfas b'saħħa ż-żewġ buttuni tal-ġenb flimkien. Għandek tisma' hoss hi u tittaqqab il-kapsula. <u>Taqqab il-kapsula darba biss.</u></p>	<p>Stadju 3a: <b>Hu nifs qawwi 'l barra. Tonfoħx fl-<i>inhaler</i>.</b></p>	<p><b>Iċċekkja li l-kapsula hi vojta</b> Iftaħ l-<i>inhaler</i> biex tara jekk fadalx xi trab fil-kapsula.</p> <p>Jekk fadal xi trab fil-kapsula:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aghlaq l-<i>inhaler</i>.</li> <li>• Irrepeti stadji 3a sa 3ċ.</li> </ul>
 <p>Stadju 1b: <b>Iftaħ l-<i>inhaler</i></b></p>	 <p>Stadju 2b: <b>Erhi l-buttuni tal-ġenb</b></p>	<p>Stadju 3b: <b>Iġbed il-mediċina man-nifs billi tiehu nifs fil-fond 'il ġewwa</b> Żomm l-<i>inhaler</i> kif qed jidher fl-istampa. Qiegħed il-bokkin f'halqek u ross xofftejk sew madwaru. <u>Tagħfasx il-buttuni tal-ġenb.</u></p>	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p><b>Fadal it-trab</b></p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><b>Vojta</b></p> </div> </div>



Stadju 1ċ:  
**Nehhi l-kapsula**  
 Ifred waħda mill-kapsuli  
 mill-kumpliment tal-folja.  
 Iftaħ il-folja u aqla' l-  
 kapsula.  
Timbuttax il-kapsula minn  
għol-fojl.  
Tiblax il-kapsula.

Hu nifs malajr 'il gēwwa  
 u fil-fond kemm jista'  
 jkun.  
 Inti u tiġbed in-nifs 'il  
 gēwwa se tisma' ħoss ta'  
 tidwir mgħaġġel.  
 Taf ittiegħem il-medicina  
 inti u tiġbed in-nifs.



Stadju 3ċ:  
**Żomm in-nifs**  
 Żomm in-nifs għal  
 madwar 5 sekondi.

**Nehhi l-kapsula l-vojta**  
 Armi l-kapsula l-vojta fil-  
 barmil tal-iskart.  
 Aghlaq l-*inhaler* u erga'  
 aghmel l-għatu.



Stadju 1d:  
**Dahhal il-kapsula**  
 Qatt m'għandek tqiegħed  
 il-kapsula direttament fil-  
 bokkin.



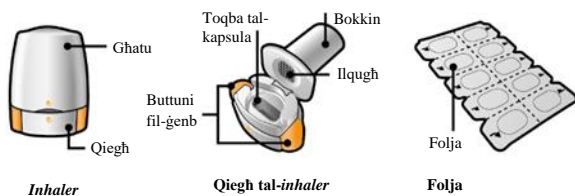
Stadju 1e:  
**Aghlaq l-*inhaler***

### Tagħrif importanti

- Il-kapsuli Tovanor Breezhaler għandhom dejjem jinħażnu fil-folja originali u għandhom jinħarġu biss eżatt qabel ma jintużaw.
- Timbuttax il-kapsula minn għol-fojl sabiex toħroġha mill-folja.
- Tiblax il-kapsula.
- Tużax il-kapsuli Tovanor Breezhaler ma' xi *inhaler* ieħor.
- Tużax l-*inhaler* Tovanor Breezhaler biex tieħu xi medicina f'għamla ta' kapsula oħra.
- Qatt m'għandek tqiegħed il-kapsula f'ħalqek jew fil-bokkin tal-*inhaler*.
- Tagħfasx il-buttuni tal-ġenb aktar minn darba.
- Tonfoħx fil-bokkin.
- Tagħfasx il-buttuni tal-ġenb waqt li qed tiġbed in-nifs mill-bokkin.
- Taqbadx il-kapsuli b'idejk imxarrbin.
- Qatt taħsel l-*inhaler* tiegħek bl-ilma.

Il-pakkett ta' Tovanor Breezhaler Inhaler tieghek jinkludi:

- *Inhaler* wieħed Tovanor Breezhaler
- Folja waħda jew aktar, kull waħda fiha 6 jew 10 kapsuli Tovanor Breezhaler biex jintużaw mal-*inhaler*



### Mistoqsijiet Komuni

#### Ghala l-*inhaler* m'għamilx hoss meta ġbidt in-nifs 'il ġewwa?

Jista' jkun li l-kapsula wehlet fit-toqba tal-kapsula. Jekk jiġri dan, ċaqlaq il-kapsula bil-mod billi ttekket il-qiegh tal-*inhaler*. Erga' iġbed il-medicina 'l ġewwa billi tirrepeti stadji 3a sa 3ċ.

#### X'għandi nagħmel jekk fil-kapsula baqa' xi trab?

Inti ma ħadtx biżżejjed mill-medicina tieghek. Aġhlaq l-*inhaler* u rrepeti stadji 3a sa 3ċ.

#### Sgholt wara li ġbidt in-nifs 'il ġewwa – ta' min jagħti kasu dan?

Dan jista' jiġri. Sakemm il-kapsula hi vojta inti ħadt biżżejjed mill-medicina tieghek.

#### Hassejt biċċiet żgħar mill-kapsula fuq ilsieni – ta' min jagħti kasu dan?

Dan jista' jiġri. Ma jagħmilx ħsara. Il-probabbiltà li l-kapsula tinqasam f'biċċiet żgħar se tiżdied jekk il-kapsula tittaqqab aktar minn darba.

### Kif tnaddaf l-*inhaler*

Imsaħ il-bokkin minn ġewwa u minn barra b'biċċa nadifa, xotta u mingħajr tnetex sabiex tneħhi kull trab li jkun għad fadal. Żomm l-*inhaler* xott. Qatt m'għandek taħsel l-*inhaler* tieghek bl-ilma.

### Kif għandek tarmi l-*inhaler* wara li jintuża

Kull *inhaler* għandu jintrema wara li jintużaw il-kapsuli kollha. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini u *inhalers* li m'għadhomx meħtieġa.