

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Tovanor Breezhaler 44 microgram inhalatiepoeder in harde capsules

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke capsule bevat 63 microgram glycopyrroniumbromide, gelijk aan 50 microgram glycopyrronium.

Elke afgeleverde dosis (de dosis die het mondstuk van de inhalator verlaat) bevat 55 microgram glycopyrroniumbromide, gelijk aan 44 microgram glycopyrronium.


### Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke capsule bevat 23,6 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Inhalatiepoeder in harde capsule (inhalatiepoeder)

Doorzichtige oranje capsules die een wit poeder bevatten, met in het zwart de productcode “GPL50” bedrukt boven en het bedrijfslogo () in het zwart bedrukt onder een zwarte balk.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Tovanor Breezhaler is geïndiceerd als onderhoudstherapie voor bronchodilatatie om symptomen te verlichten bij volwassen patiënten met chronisch obstructieve longziekte (COPD).

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

De aanbevolen dosis is inhalatie van de inhoud van één capsule eenmaal daags met behulp van de Tovonor Breezhaler-inhalator.

Het wordt aanbevolen Tovonor Breezhaler elke dag op hetzelfde tijdstip toe te dienen. Als een dosis wordt overgeslagen, moet de volgende dosis zo snel mogelijk worden ingenomen. De patiënten moeten worden geïnstrueerd dat ze niet meer dan één dosis per dag mogen innemen.

#### Bijzondere patiëntgroepen

##### *Oudere patiënten*

Tovanor Breezhaler kan bij oudere patiënten (75 jaar of ouder) in de aanbevolen dosering worden gebruikt (zie rubriek 4.8).

##### *Gestoorde nierfunctie*

Tovanor Breezhaler kan in de aanbevolen dosis worden gebruikt bij patiënten met een licht tot matig gestoorde nierfunctie. Bij patiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie of terminale nierziekte die dialyse nodig hebben, mag Tovonor Breezhaler alleen gebruikt worden als de verwachte voordelen opwegen tegen het mogelijke risico, omdat de systemische blootstelling aan glycopyrronium verhoogd kan zijn in deze populatie (zie rubriek 4.4 en 5.2).

### *Gestoorde leverfunctie*

Er zijn geen studies uitgevoerd bij patiënten met een gestoorde leverfunctie. Glycopyrronium wordt hoofdzakelijk geklaard door renale excretie en daarom is geen sterke stijging van de blootstelling te verwachten bij patiënten met een gestoorde leverfunctie. Er is geen dosisaanpassing vereist bij patiënten met een gestoorde leverfunctie.

### *Pediatrische patiënten*

Er is geen relevante toepassing van Tovanor Breezhaler bij pediatrische patiënten (tot 18 jaar) voor de indicatie COPD.

### Wijze van toediening

Alleen voor inhalatie.

De capsules mogen alleen worden toegediend met de Tovanor Breezhaler-inhalator (zie rubriek 6.6).

De capsules dienen alleen direct voor het gebruik uit de blisterverpakking te worden gehaald.

De capsules mogen niet worden ingeslikt.

De patiënten moeten instructies krijgen over hoe ze het geneesmiddel correct moeten toedienen. Patiënten die geen verbetering ervaren bij het ademen, moet worden gevraagd of ze het geneesmiddel misschien inslikken in plaats van het te inhaleren.

Voor instructies over het gebruik van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

## **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

### Niet voor acuut gebruik

Tovanor Breezhaler is een eenmaaldaagse onderhoudstherapie voor gebruik op lange termijn en is niet geïndiceerd voor de initiële behandeling van acute episoden van bronchospasme, dus als noodmedicatie.

### Overgevoeligheid

Onmiddellijke overgevoeligheidsreacties zijn gemeld na toediening van Tovanor Breezhaler. Als verschijnselen die duiden op allergische reacties optreden, in het bijzonder angio-oedeem (waaronder moeilijkheden met ademen of slikken, opzwellen van de tong, de lippen en het gezicht), urticaria of huiduitslag, dan moet de behandeling onmiddellijk gestaakt worden en moet een alternatieve behandeling worden gestart.

### Paradoxe bronchospasmen

In klinische studies met Tovanor Breezhaler werden geen paradoxale bronchospasmen waargenomen. Paradoxe bronchospasmen werden echter wel waargenomen met andere inhalatietherapieën en kunnen levensbedreigend zijn. Als dit gebeurt, moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet en moet een alternatieve behandeling worden gestart.

### Anticholinerg effect

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van Tovanor Breezhaler bij patiënten met een nauwekamerhoekglaucoom of urineretentie.

Patiënten moeten informatie krijgen over de klachten en symptomen van acuut nauwekamerhoekglaucoom en moeten geïnformeerd worden dat ze moeten stoppen met het gebruik van Tovanor Breezhaler en onmiddellijk contact moeten opnemen met hun arts als dergelijke klachten of symptomen zich ontwikkelen.

#### Patiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie

Een matig gemiddelde toename van de totale systemische blootstelling ( $AUC_{last}$ ) tot factor 1,4 werd gezien bij patiënten met een licht tot matig gestoorde nierfunctie en tot factor 2,2 bij patiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie en terminale nierziekte. Bij patiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie (geschatte glomerulusfiltratiesnelheid lager dan 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), met inbegrip van patiënten met terminale nierziekte die dialyse vereist, mag Tovanor Breezhaler alleen worden gebruikt als de verwachte voordelen opwegen tegen het mogelijke risico (zie rubriek 5.2). Die patiënten moeten nauwgezet gecontroleerd worden op potentiële bijwerkingen.

#### Patiënten met een voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte

Patiënten met instabiele ischemische hartziekte, falen van het linker ventrikel, voorgeschiedenis van myocardinfarct, aritmie (anders dan chronisch stabiel atriumfibrilleren), een voorgeschiedenis van lang QT-syndroom of van wie het QTc (Fridericia-methode) was verlengd (>450 ms voor mannen of >470 ms voor vrouwen) werden uitgesloten van de klinische studies, en daarom is de ervaring bij deze patiëntengroepen beperkt. Tovanor Breezhaler moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij deze patiëntengroepen.

#### Hulpstoffen

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Gelijktijdige toediening van Tovanor Breezhaler met andere geneesmiddelen die anticholinergica bevatten, is niet onderzocht en wordt daarom niet aanbevolen.

Hoewel er geen specifieke geneesmiddelinteractie-studies uitgevoerd zijn, werd Tovanor Breezhaler samen gebruikt met andere soortgelijke geneesmiddelen voor de behandeling van COPD zonder aanwijzingen voor klinische geneesmiddelinteracties. Deze omvatten sympathicomimetische bronchodilatantia, methylxanthines en orale en inhalatiecorticosteroiden.

In een klinische studie bij gezonde vrijwilligers verhoogde cimetidine, een remmer van het organische-kationentransport, die zou bijdragen tot de renale excretie van glycopyrronium, de totale blootstelling ( $AUC$ ) aan glycopyrronium met 22% en verlaagde het de renale klaring met 23%. Gezien de grootteorde van deze veranderingen is geen klinisch relevante medicamenteuze interactie te verwachten als glycopyrronium tegelijk wordt toegediend met cimetidine of andere remmers van het organische-kationentransport.

Gelijktijdige toediening van glycopyrronium en oraal geïnhaleerd indacaterol, een  $\beta_2$ -adrenerge agonist, had, als beide stoffen in steady-state-concentratie waren, geen effect op de farmacokinetiek van beide geneesmiddelen.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van glycopyrroniumbromide bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Glycopyrronium mag tijdens de zwangerschap alleen worden gebruikt als het verwachte voordeel voor de patiënte opweegt tegen het mogelijke risico voor de foetus.

### Borstvoeding

Het is niet bekend of glycopyrroniumbromide/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Glycopyrroniumbromide/metabolieten werd/werden echter wel uitgescheiden in de melk van zogende ratten (zie rubriek 5.3). Het gebruik van glycopyrronium door vrouwen die borstvoeding geven, moet alleen overwogen worden als het verwachte voordeel voor de vrouw groter is dan enig mogelijk risico voor het kind (zie rubriek 5.3).

### Vruchtbaarheid

Reproductiestudies en andere gegevens bij dieren wijzen niet op zorg over de vruchtbaarheid bij mannetjes of vrouwtjes (zie rubriek 5.3).

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Glycopyrronium heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## **4.8 Bijwerkingen**

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest frequente anticholinerge bijwerking was droge mond (2,4%). De meeste meldingen van droge mond werden verondersteld gerelateerd te zijn aan het geneesmiddel en waren licht en zonder ernstige gevallen.

Het veiligheidsprofiel wordt verder gekenmerkt door andere symptomen die gerelateerd zijn aan de anticholinerge effecten, waaronder verschijnselen van urineretentie, die soms zijn opgetreden. Gastro-intestinale effecten waaronder gastro-enteritis en dyspepsie werden ook waargenomen. Bijwerkingen die te maken hadden met de lokale tolerantie, waren irritatie van de keel, nasofaryngitis, rinitis en sinusitis.

### Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen die werden gerapporteerd tijdens de eerste zes maanden in twee gepoolde fase III-hoofdstudies van 6 en 12 maanden, worden weergegeven volgens de MedDRA-systeem/orgaanklassen (Tabel 1). Binnen elke systeem/orgaanklasse worden de bijwerkingen gerangschikt in volgorde van frequentie, met de meest voorkomende reacties eerst. Binnen elke frequentiecategorie worden de bijwerkingen gepresenteerd in dalende volgorde van ernst. Bovendien is de overeenstemmende frequentiecategorie voor elke bijwerking gebaseerd op de volgende conventie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

**Tabel 1 Bijwerkingen**

<b>Bijwerkingen</b>	<b>Frequentie categorie</b>
<b>Infecties en parasitaire aandoeningen</b>	
Nasofaryngitis <sup>1)</sup>	Vaak
Rinitis	Soms
Cystitis	Soms
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>	
Overgevoeligheid	Soms
Angio-oedeem <sup>2)</sup>	Soms
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>	
Hyperglykemie	Soms
<b>Psychische stoornissen</b>	
Slapeloosheid	Vaak
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	
Hoofdpijn <sup>3)</sup>	Vaak
Hypesthesie	Soms
<b>Hartaandoeningen</b>	
Atriumfibrillatie	Soms
Palpitaties	Soms
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>	
Verstopte sinussen	Soms
Productieve hoest	Soms
Keelirritatie	Soms
Bloedneus	Soms
Dysfonie <sup>2)</sup>	Soms
Paradoxe bronchospasmen <sup>2)</sup>	Niet bekend
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	
Droge mond	Vaak
Gastro-enteritis	Vaak
Misselijkheid <sup>2)</sup>	Soms
Braken <sup>1)2)</sup>	Soms
Dyspepsie	Soms
Tandcariës	Soms
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	
Uitslag	Soms
Pruritus <sup>2)</sup>	Soms
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</b>	
Skeletspierpijn <sup>1)2)</sup>	Vaak
Pijn in extremiteiten	Soms
Skeletspierpijn in de borstkas	Soms

<b>Nier- en urinewegaandoeningen</b>	
Urineweginfectie <sup>3)</sup>	Vaak
Dysurie	Soms
Urineretentie	Soms
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	
Vermoeidheid	Soms
Asthenie	Soms

1) Alleen in de 12 maanden gegevensbank meer frequent bij glycopyrronium dan bij placebo.

2) Meldingen uit postmarketingervaring in associatie met het gebruik van Tovanor Breezhaler zijn ontvangen. Deze werden vrijwillig gemeld uit een populatie van onzekere omvang, waardoor het niet altijd mogelijk is om op betrouwbare wijze de frequentie te schatten of een oorzakelijk verband te leggen met blootstelling aan het geneesmiddel. Daarom werd de frequentie berekend op basis van ervaring uit klinische studies.

3) Alleen bij ouderen >75 jaar meer frequent waargenomen bij glycopyrronium dan bij placebo.

#### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

In de gepoolde 6-maands gegevensbank was respectievelijk de frequentie van droge mond 2,2% met Tovanor Breezhaler versus 1,1% met placebo, die van slapeloosheid 1,0% versus 0,8% en die van gastro-enteritis 1,4% versus 0,9%.

Droge mond werd hoofdzakelijk gerapporteerd tijdens de eerste 4 weken van de behandeling met een mediane duur van vier weken bij de meeste patiënten. In 40% van de gevallen hielden de symptomen echter aan gedurende de hele periode van 6 maanden. Er werden geen nieuwe gevallen van droge mond gerapporteerd in maanden 7-12.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## **4.9 Overdosering**

Hoge doses glycopyrronium kunnen leiden tot anticholinerge verschijnselen en klachten waarvoor symptomatische behandeling geïndiceerd kan zijn.

Acute intoxicatie door onopzettelijk inslikken van Tovanor Breezhaler-capsules is onwaarschijnlijk gezien de lage orale biologische beschikbaarheid (ongeveer 5%).

De piekplasmaconcentraties en de totale systemische blootstelling na intraveneuze toediening van 150 microgram glycopyrroniumbromide (gelijk aan 120 microgram glycopyrronium) bij gezonde vrijwilligers waren respectievelijk ongeveer 50- en 6-maal hoger dan de piek en totale blootstelling in steady-state-concentratie die werden verkregen met de aanbevolen dosering van Tovanor Breezhaler (44 microgram eenmaal daags) en werden goed verdragen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen, anticholinergica, ATC-code: R03BB06

#### Werkingsmechanisme

Glycopyrronium is een geïnhalede langwerkende muscarinereceptorantagonist (anticholinergicum) voor eenmaaldaagse onderhoudsbehandeling met bronchodilerende werking voor COPD. De parasymptatische zenuwen zijn de belangrijkste bronchusvernauwende zenuwbanen in de luchtwegen en de cholinerge tonus is de essentiële reversibele component van de luchtwegobstructie bij COPD. Glycopyrronium blokkeert de bronchusvernauwende werking van acetylcholine op de gladde spiercellen van de luchtwegen en verwijdt zo de luchtwegen.

Glycopyrroniumbromide is een muscarinereceptorantagonist met een hoge affiniteit. Met behulp van radioligand-bindingsstudies werd een meer dan 4-maal grotere selectiviteit aangetoond voor de humane M3-receptoren dan voor de humane M2-receptor. De werking begint snel zoals blijkt uit waargenomen kinetische parameters voor de associatie/dissociatie van receptoren en het begin van de werking na inhalatie in klinische studies.

De lange werkingsduur kan gedeeltelijk worden toegeschreven aan de aanhoudende concentraties van werkzame stof in de longen, zoals blijkt uit de langere terminale eliminatiehalfwaardetijd van glycopyrronium na inhalatie via de Tovanor Breezhaler-inhalator in vergelijking met de halfwaardetijd na intraveneuze toediening (zie rubriek 5.2).

#### Farmacodynamische effecten

Het klinische fase III ontwikkelingsprogramma telde twee fase III-studies: een placebogecontroleerde studie van 6 maanden en een placebogecontroleerde, vergelijkende studie van 12 maanden (open label tiotropium 18 microgram eenmaal daags), beide bij patiënten met een klinische diagnose van matig tot ernstig COPD.

#### *Effecten op de longfunctie*

In een aantal klinische studies gaf Tovanor Breezhaler 44 microgram eenmaal daags consistent een statistisch significante verbetering van de longfunctie (éénsecondewaarde, FEV<sub>1</sub>, geforceerde vitale capaciteit, FVC en inspiratoire capaciteit, IC). In fase III-studies werden bronchusverwijdende effecten waargenomen binnen 5 minuten na de eerste dosis die aanhielden vanaf de eerste dosis gedurende het hele toedieningsinterval van 24 uur. In de studies van 6 en 12 maanden verminderde het bronchusverwijdende effect niet na verloop van tijd. De omvang van het effect was afhankelijk van de mate van reversibiliteit van luchtwegobstructie bij baseline (getest door toediening van een kortwerkende muscarine-antagonist voor bronchusverwijding): patiënten met de laagste mate van reversibiliteit bij baseline (<5%) vertoonden over het algemeen een lagere respons op de bronchodilatator dan patiënten met een hogere mate van reversibiliteit (≥5%). Na 12 weken (primair eindpunt) verhoogde Tovanor Breezhaler de FEV<sub>1</sub>-dalwaarde met 72 ml bij patiënten met de laagste mate van reversibiliteit (<5%) en met 113 ml bij de patiënten met een hogere mate van reversibiliteit bij baseline (≥5%) in vergelijking met placebo (beide p<0,05).

In de studie van 6 maanden verhoogde Tovanor Breezhaler de FEV<sub>1</sub> na de eerste dosis met een verbetering met 93 ml binnen 5 minuten en met 144 ml binnen 15 minuten na toediening in vergelijking met de placebo (beide p<0,001). In de studie van 12 maanden bedroeg de verbetering 87 ml na 5 minuten en 143 ml na 15 minuten (beide p<0,001). In de studie van 12 maanden gaf Tovanor Breezhaler een statistisch significante verbetering van de FEV<sub>1</sub> in vergelijking met tiotropium tijdens de eerste 4 uur na toediening op dag 1 en in week 26 en een numeriek hogere FEV<sub>1</sub> tijdens de eerste 4 uur dan na toediening van tiotropium in week 12 en week 52.



De FEV<sub>1</sub> op het einde van het toedieningsinterval (24 uur na toediening) waren vergelijkbaar na de eerste dosis en na 1 jaar doseren. Na 12 weken (primaire eindpunt), verhoogde Tovonor Breezhaler de dal- FEV<sub>1</sub> met 108 ml in de studie van 6 maanden en met 97 ml in de studie van 12 maanden in vergelijking met placebo (beide p<0,001). In de studie van 12 maanden bedroeg de verbetering met tiotropium versus placebo 83 ml (p<0,001).

#### *Symptomatische uitkomsten*

Tovonor Breezhaler toegediend in een dosering van 44 microgram eenmaal daags verminderde de kortademigheid gemeten met de Transitional Dyspnoea Index (TDI) statistisch significant. Bij een gepoolde analyse van de hoofdstudies van 6 en 12 maanden was het percentage patiënten bij wie de TDI totaalscore na 26 weken met 1 punt of meer was verbeterd, statistisch significant hoger met Tovonor Breezhaler dan met de placebo (respectievelijk 58,4% en 46,4%, p<0,001). Die bevindingen waren vergelijkbaar met de bevindingen bij de patiënten die tiotropium kregen, waarbij bij 53,4% van die patiënten de score met 1 punt of meer verbeterde (p=0,009 in vergelijking met de placebo).

Tovonor Breezhaler eenmaal daags had ook een statistisch significant effect op de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven gemeten met de St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Bij een gepoolde analyse van de hoofdstudies van 6 en 12 maanden was het percentage patiënten waarbij de SGRQ na 26 weken met 4 punten of meer was verbeterd, statistisch significant hoger met Tovonor Breezhaler dan met de placebo (respectievelijk 57,8% en 47,6%, p<0,001). Een verbetering van de SGRQ met 4 punten of meer werd behaald bij 61,0% van de patiënten die tiotropium kregen (p=0,004 in vergelijking met placebo).

#### *Reductie van COPD-exacerbaties*

COPD-exacerbatiedata werden verzameld in de hoofdstudies van 6 en 12 maanden. In beide studies verminderde het percentage patiënten met een matige tot ernstige exacerbatie (gedefinieerd als waarvoor een behandeling vereist is met orale corticosteroiden en/of antibiotica of hospitalisatie). In de studie van 6 maanden was het percentage patiënten met een matige tot ernstige exacerbatie 17,5% voor Tovonor Breezhaler en 24,2% voor placebo (hazard ratio: 0,69, p=0,023) en in de studie van 12 maanden was het 32,8% voor Tovonor Breezhaler en 40,2% voor placebo (hazard ratio: 0,66, p=0,001). Bij gepoolde analyse van de eerste 6 maanden behandeling tijdens de studies van 6 en 12 maanden verlengde Tovonor Breezhaler, in vergelijking tot placebo, statistisch significant de tijd tot een eerste matige of ernstige exacerbatie en verlaagde het de frequentie van matige of ernstige COPD-exacerbaties (0,53 exacerbaties/jaar versus 0,77 exacerbaties /jaar, p<0,001). De gepoolde analyse toonde ook dat het aantal patiënten met een exacerbatie waarvoor een ziekenhuisopname vereist was, lager was met Tovonor Breezhaler dan met de placebo (1,7% versus 4,2%, p=0,003).

#### *Andere effecten*

Tovonor Breezhaler eenmaal daags verminderde het gebruik van noodmedicatie (salbutamol) statistisch significant met 0,46 puffjes per dag (p=0,005) gedurende 26 weken in de studie van 6 maanden en met 0,37 puffjes per dag (p=0,039) gedurende 52 weken in de studie van 12 maanden, in vergelijking met de placebo.

In een studie van 3 weken waarin de inspanningstolerantie werd getest met een fietsergometer bij submaximale (80%) belasting (submaximale inspanningstolerantietest) verlaagde toediening van Tovonor Breezhaler 's morgens de dynamische hyperinflatie en verlengde het de tijd dat de inspanning kan worden volgehouden en dat vanaf de eerste dosis. Op de eerste dag van de behandeling steeg de inspiratoire capaciteit tijdens inspanning met 230 ml en steeg de tijd dat de inspanning kon worden volgehouden met 43 seconden (een stijging van 10%) in vergelijking met de placebo. Na drie weken behandeling was de verbetering van de inspiratoire capaciteit met de Tovonor Breezhaler vergelijkbaar met die op de eerste dag (200 ml), de tijd dat de inspanning kon worden volgehouden, was echter toegenomen met 89 seconden (een stijging van 21%) in vergelijking met de placebo. Tovonor Breezhaler verminderde de dyspneu en de pijn in de benen tijdens inspanning bij meting met de Borgschaal. Tovonor Breezhaler verminderde ook de dyspneu in rust gemeten met de Transitional Dyspnoea Index.

### *Secundaire farmacodynamische effecten*

Bij COPD-patiënten werd er geen verandering in de gemiddelde hartfrequentie of het QTc-interval waargenomen met Tovonor Breezhaler in doses tot 176 microgram. In een studie waarin het QT-interval grondig werd gevolgd bij 73 gezonde vrijwilligers, verlengde inhalatie van één enkele dosis van 352 microgram glycopyrronium (8 keer de therapeutische dosis) het QTc-interval niet en vertraagde ze de hartfrequentie licht (maximaal effect -5,9 slagen/min; gemiddeld effect gedurende 24 uur -2,8 slagen/min) in vergelijking met de placebo. Het effect op de hartfrequentie en het QTc-interval van intraveneuze toediening van 150 microgram glycopyrroniumbromide (gelijk aan 120 microgram glycopyrronium) werd onderzocht bij jonge, gezonde proefpersonen. De piekblootstelling ( $C_{max}$ ) was ongeveer 50 maal hoger dan na inhalatie van 44 microgram glycopyrronium in steady state en resulteerde niet in tachycardie of QTc-verlenging. Er werd een lichte daling van de hartfrequentie waargenomen (gemiddeld verschil over 24 uur van -2 slagen/min in vergelijking met de placebo), wat een bekend effect is van lage blootstelling aan anticholinerge verbindingen bij jonge, gezonde proefpersonen.

### Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Tovonor Breezhaler in alle subgroepen van pediatrische patiënten met COPD (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

Na orale inhalatie met de Tovonor Breezhaler-inhalator werd glycopyrronium snel geabsorbeerd en bereikte het piekplasmaconcentraties 5 minuten na toediening.

De absolute biologische beschikbaarheid van glycopyrronium bij inhalatie via Tovonor Breezhaler werd geschat op ongeveer 45% van de afgeleverde dosis. Ongeveer 90% van de systemische blootstelling na inhalatie is een gevolg van absorptie in de longen en 10% is een gevolg van gastro-intestinale absorptie.

Bij COPD-patiënten werd een farmacokinetische steady state van glycopyrronium bereikt binnen één week na de start van de behandeling. De gemiddelde piek- en dalplasmaconcentraties van glycopyrronium in steady state bij gebruik van 44 microgram eenmaal daags waren respectievelijk 166 picogram/ml en 8 picogram/ml. De blootstelling aan glycopyrronium in steady state (AUC tijdens het toedieningsinterval van 24 uur) was ongeveer 1,4 tot 1,7 maal hoger dan na de eerste dosis.

### Distributie

Na intraveneuze toediening was het distributievolume van glycopyrronium in steady state 83 liter en het distributievolume in de terminale fase was 376 liter. Het schijnbare distributievolume in de terminale fase na inhalatie was bijna 20 maal hoger, wat de veel tragere eliminatie weerspiegelt na inhalatie. *In vitro* bedroeg de binding van glycopyrronium aan humane plasma-eiwitten 38% tot 41% bij concentraties van 1 tot 10 nanogram/ml.

### Biotransformatie

In *in-vitro*-studies van het metabolisme waren de metabole pathways van glycopyrroniumbromide vergelijkbaar bij proefdieren en bij de mens. Er werd hydroxylering gezien die leidde tot allerlei mono- en dihydroxylmetaboliëten en directe hydrolyse die leidde tot de vorming van een carboxylzuurderivaat (M9). *In vivo* wordt M9 gevormd uit de ingeslikte fractie van de dosis van geïnhaald glycopyrroniumbromide. Na herhaalde inhalatie werden bij de mens glucuroniden en/of sulfaatconjugaten van glycopyrronium in de urine gevonden, goed voor ongeveer 3% van de dosis.

Multipole CYP-iso-enzymen dragen bij tot de oxidatieve biotransformatie van glycopyrronium. Remming of inductie van het metabolisme van glycopyrronium resulteert waarschijnlijk niet in een relevante verandering van de systemische blootstelling aan de werkzame stof.

*In-vitro* studies toonden aan dat glycopyrroniumbromide geen relevante remming veroorzaakt van CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 of CYP3A4/5, de effluxtransporterwitten MDR1, MRP2 en MXR en de opnametransporterwitten OCT1 of OCT2. *In-vitro*-enzyminductiestudies lieten geen klinisch relevant inducerend effect van glycopyrroniumbromide zien op cytochroom P450-iso-enzymen, of op UGT1A1 en de transporterwitten MDR1 en MRP2.

#### Eliminatie

Na intraveneuze toediening van [<sup>3</sup>H]-gelabeld glycopyrroniumbromide bij de mens steeg de gemiddelde urinaire excretie van radioactiviteit in 48 uur tot 85% van de dosis. In de gal werd een verdere 5% van de dosis gevonden.

Renale eliminatie van het oorspronkelijk geneesmiddel is ongeveer 60 tot 70% van de totale klaring van systemisch beschikbaar glycopyrronium, terwijl niet-renale klaring ongeveer 30 tot 40% is. De biliaire klaring draagt bij tot de niet-renale klaring, maar de niet-renale klaring zou grotendeels toe te schrijven zijn aan metabolisatie.

De gemiddelde renale klaring van glycopyrronium na inhalatie lag tussen de 17,4 en 24,4 liter/uur. Actieve tubulaire secretie draagt bij aan de renale eliminatie van glycopyrronium. Tot 23% van de afgeleverde dosis werd in de urine teruggevonden als oorspronkelijk geneesmiddel.

De plasmaconcentraties van glycopyrronium daalden op multifasische wijze. De gemiddelde terminale eliminatiehalfwaardetijd was veel langer na inhalatie (33 tot 57 uur) dan na intraveneuze (6,2 uur) en orale (2,8 uur) toediening. Het eliminatiepatroon wijst op een aanhoudende absorptie in de longen en/of opname van glycopyrronium in de systemische circulatie na 24 uur en langer na inhalatie.

#### Lineariteit/non-lineariteit

Bij COPD-patiënten stegen de systemische blootstelling en de totale urinaire excretie van glycopyrronium in farmacokinetische steady state ongeveer dosis-proportioneel binnen een dosisbereik van 44 tot 176 microgram.

#### Speciale populaties

In een populatie farmacokinetiek analyse van gegevens van COPD-patiënten werd vastgesteld dat lichaamsgewicht en leeftijd factoren waren die bijdroegen aan de interindividuele variabiliteit van systemische blootstelling. Tovanor Breezhaler 44 microgram eenmaal daags kan veilig worden gebruikt in alle leeftijdsgroepen en alle gewichtsgroepen.

Het geslacht, het rookgedrag en de baseline-FEV<sub>1</sub> hadden geen duidelijk effect op de systemische blootstelling.

Er waren geen grote verschillen in de totale systemische blootstelling (AUC) tussen Japanse en blanke proefpersonen na inhalatie van glycopyrroniumbromide. Er zijn onvoldoende farmacokinetische gegevens over andere etnische groepen of rassen.

#### *Patiënten met een gestoorde leverfunctie*

Er zijn geen klinische studies uitgevoerd bij patiënten met een gestoorde leverfunctie. Glycopyrronium wordt voornamelijk door renale excretie uit de systemische bloedsomloop geklaard. Een stoornis van het levermetabolisme van glycopyrronium zal naar verwachting niet resulteren in een klinisch relevante toename van de systemische blootstelling.

### *Patiënten met een gestoorde nierfunctie*

Een gestoorde nierfunctie heeft invloed op de systemische blootstelling aan glycopyrroniumbromide. Een matige gemiddelde stijging van de totale systemische blootstelling ( $AUC_{last}$ ) met een factor tot 1,4 werd gezien bij patiënten met een licht tot matig gestoorde nierfunctie en met een factor tot 2,2 bij patiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie en terminale nierziekte. Bij COPD-patiënten met een licht tot matig gestoorde nierfunctie (geschatte glomerulusfiltratiesnelheid,  $eGFR \geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) kan Tovanor Breezhaler worden gebruikt in de aanbevolen dosis. Bij patiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie ( $eGFR < 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), met inbegrip van patiënten met terminale nierziekte bij wie dialyse vereist is, mag Tovanor Breezhaler alleen worden gebruikt als de verwachte voordelen opwegen tegen het mogelijke risico (zie rubriek 4.4).

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Effecten die konden worden toegeschreven aan de muscarinereceptorantagonistische eigenschappen van glycopyrroniumbromide waren een lichte tot matige stijging van de hartslag bij honden, lensopaciteiten bij ratten en reversibele veranderingen geassocieerd met verminderde kliersecreties bij ratten en honden. Bij ratten werden lichte irritatie of adaptieve veranderingen van de luchtwegen gezien. Al deze bevindingen zijn opgetreden na blootstelling ruim boven die verwacht bij de mens.

Na inhalatie was glycopyrronium niet teratogeen bij ratten of konijnen. De vruchtbaarheid en de pre- en postnatale ontwikkeling werden niet beïnvloed bij ratten. Glycopyrroniumbromide en de metabolieten gingen niet significant door de placentabarrière bij zwangere muizen, konijnen en honden. Glycopyrroniumbromide (en metabolieten) werd uitgescheiden in de melk van zogende ratten en de concentraties in de moedermelk waren tot 10 maal hoger dan in het bloed van het moederdier.

Bij genotoxiciteitsstudies waren er geen aanwijzingen van een mutageen of clastogeen potentieel van glycopyrroniumbromide. Carcinogeniteitsstudies bij transgene muizen met orale toediening en bij ratten met toediening via inhalatie toonden geen carcinogeen potentieel aan bij systemische blootstelling (AUC) die ongeveer 53 maal hoger bij muizen en ongeveer 75 maal hoger bij ratten was dan de maximaal aanbevolen dosering van 44 microgram eenmaal daags bij de mens.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Inhoud van de capsule

Lactosemonohydraat

Magnesiumstearaat

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

Elke inhalator moet weggegooid worden nadat alle capsules zijn gebruikt.

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C.

De capsules moeten altijd worden bewaard in de oorspronkelijke blisterverpakking ter bescherming tegen vocht. De capsules mogen uitsluitend direct voor gebruik uit de blisterverpakking worden gehaald.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Tovanor Breezhaler is een inhalator voor enkelvoudige dosis. De onderkant en het beschermkapje van de inhalator zijn gemaakt van acrylonitril-butadieen-styreen (ABS), de drukknoppen zijn gemaakt van methylmethacrylaat-acrylonitril-butadieen-styreen (MABS). Naalden en springveren zijn gemaakt van roestvrij staal. Elke blisterverpakking bevat 6 of 10 harde capsules.

PA/Alu/PVC – Geperforeerde blisterverpakking met eenheidsdosis (alu)

Verpakkingen met 6x1, 10x1, 12x1 of 30x1 harde capsules, samen met één inhalator.

Multiverpakking met 90 (3 verpakkingen met 30x1) harde capsules en 3 inhalators.

Multiverpakking met 96 (4 verpakkingen met 24x1) harde capsules en 4 inhalators.

Multiverpakking met 150 (15 verpakkingen met 10x1) harde capsules en 15 inhalators.

Multiverpakking met 150 (25 verpakkingen met 6x1) harde capsules en 25 inhalators.

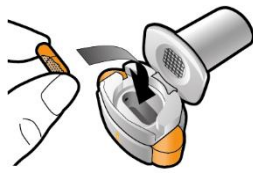
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

De inhalator die wordt geleverd bij elk nieuw medisch voorschrift dient te worden gebruikt. Elke inhalator moet weggegooid worden nadat alle capsules zijn gebruikt.

## Instructies voor gebruik

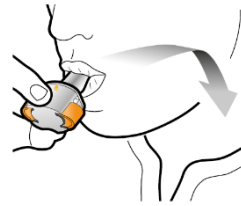
Lees de volledige **Instructies voor gebruik** voordat u de Tovanor Breezhaler gebruikt.



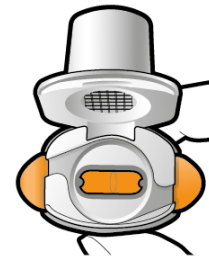
**Plaats**



**Prik door en laat los**

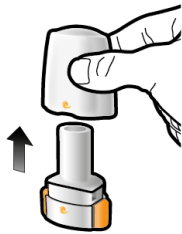


**Inhaleer diep**



**Controleer of de capsule leeg is**

1

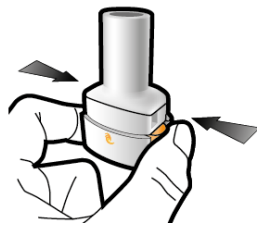


Stap 1a:  
**Verwijder het beschermkapje**



Stap 1b:  
**Open de inhalator**

2



Stap 2a:  
**Prik de capsule één keer door**  
Houd de inhalator rechtop.  
Prik de capsule door, door beide knoppen aan de zijkanten gelijktijdig stevig in te drukken. U moet een geluid horen wanneer de capsule wordt doorgeprik.  
Prik de capsule slechts één keer door.



Stap 2b:  
**Laat de knoppen aan de zijkanten los.**

3

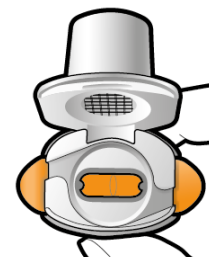


Stap 3a:  
**Adem volledig uit**  
Blaas niet in de inhalator.



Stap 3b:  
**Inhaleer het geneesmiddel diep**  
Houd de inhalator vast zoals op het plaatje. Stop het mondstuk in uw mond en sluit uw lippen er stevig omheen.  
Druk niet op de knoppen aan de zijkant.

Controleer



**Controleer of de capsule leeg is**

Open de inhalator om te zien of er poeder is achtergebleven in de capsule.

Als er poeder is achtergebleven in de capsule:

- Sluit de inhalator.
- Herhaal de stappen 3a tot 3c.



**Achtergebleven Leeg poeder**



Stap 1c:

**Verwijder de capsule**

Scheur een van de blisters van de blisterverpakking af.

Trek de blister open en haal de capsule eruit.

Druk de capsule niet door de folie van de blister heen.

Slik de capsule niet in.

Adem snel in en zo diep als u kunt.  
Tijdens het inhaleren zult u een zoemend geluid horen.  
U kunt het geneesmiddel proeven als u inhaleert.



**Verwijder de lege capsule**

Gooi de lege capsule weg met uw huisvuil.

Sluit de inhalator en zet het beschermkapje er weer op.



Stap 3c:

**Houd uw adem in**

Houd uw adem in gedurende maximaal 5 seconden.



Stap 1d:

**Stop een capsule in de inhalator**

Stop een capsule nooit direct in het mondstuk.



Stap 1e:

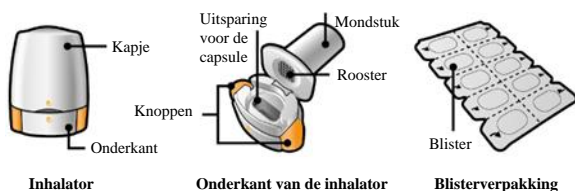
**Sluit de inhalator**

**Belangrijke Informatie**

- Tovanor Breezhaler capsules moeten altijd in de blisterverpakking worden bewaard en mogen uitsluitend direct voor gebruik uit de blisterverpakking worden gehaald.
- Druk de capsule niet door de folie van de blister heen om deze uit de blister te halen.
- Slik de capsule niet in.
- Gebruik de Tovanor Breezhaler capsules niet met een andere inhalator.
- Gebruik de Tovanor Breezhaler inhalator niet om een ander geneesmiddel in capsules in te nemen.
- Plaats de capsule nooit in uw mond of in het mondstuk van de inhalator.
- Druk de knoppen aan de zijkant niet meer dan één keer in.
- Blaas niet in het mondstuk.
- Druk niet op de knoppen aan de zijkant tijdens het inhaleren door het mondstuk.
- Raak de capsules niet aan met natte handen.
- Was uw inhalator nooit met water.

Uw Tovanor Breezhaler Inhalator verpakking bevat:

- Eén Tovanor Breezhaler inhalator
- Eén of meer blisterverpakkingen, elk met 6 of 10 Tovanor Breezhaler capsules voor gebruik in de inhalator



### Veel gestelde vragen

#### Waarom maakte de inhalator geen geluid toen ik inhaleerde?

De capsule kan vastzitten in de uitsparing voor de capsule. Als dit gebeurt, maak de capsule voorzichtig los door op de onderkant van de inhalator te tikken. Inhaleer het geneesmiddel opnieuw door de stappen 3a tot 3c te herhalen.

#### Wat moet ik doen als er poeder is achtergebleven in de capsule?

U heeft niet voldoende van het geneesmiddel binnengekregen. Sluit de inhalator en herhaal de stappen 3a tot 3c.

#### Ik hoestte na inhalatie – maakt dit uit?

Dit kan gebeuren. Als de capsule leeg is, heeft u voldoende van het geneesmiddel binnengekregen.

#### Ik voelde kleine stukjes van de capsule op mijn tong – maakt dit uit?

Dit kan gebeuren. Het is niet schadelijk. De kans op het verbrossen van de capsule neemt toe als de capsule meer dan één keer wordt doorgeprikt.

### Schoonmaken van de inhalator

Veeg het mondstuk aan de binnen- en buitenkant af met een schoon, droog, pluivrij doekje om poederresten te verwijderen. Houd de inhalator droog. Was uw inhalator nooit met water.

### Weggooiën van de inhalator na gebruik

Elke inhalator dient te worden weggegooid zodra alle capsules zijn gebruikt. Vraag uw apotheker hoe u geneesmiddelen en inhalatoren moet weggooiën die niet meer nodig zijn.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

## 8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/12/790/001-008



**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 september 2012

Datum van laatste verlenging: 26 juli 2017

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

### Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Duitsland

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**  
**OMDOOS VAN EENHEIDSVERPAKKING**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Tovanor Breezhaler 44 microgram inhalatiepoeder in harde capsules  
glycopyrronium (als glycopyrroniumbromide)

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke capsule bevat 50 microgram glycopyrronium. De afgegeven hoeveelheid glycopyrronium bedraagt 44 microgram.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat tevens lactose en magnesiumstearaat.  
Zie bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Inhalatiepoeder in harde capsule

6 x 1 capsules + 1 inhalator  
10 x 1 capsules + 1 inhalator  
12 x 1 capsules + 1 inhalator  
30 x 1 capsules + 1 inhalator

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Uitsluitend voor gebruik met de inhalator, geleverd in deze verpakking.  
Slik de capsules niet in.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Inhalatie

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

De inhalator in elke verpakking moet worden weggegooid nadat alle capsules in die verpakking zijn gebruikt.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.

De capsules bewaren in de oorspronkelijke blisterverpakking ter bescherming tegen vocht. Uitsluitend direct voor gebruik uit de blisterverpakking halen.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/12/790/001	6 capsules + 1 inhalator
EU/1/12/790/007	10 capsules + 1 inhalator
EU/1/12/790/002	12 capsules + 1 inhalator
EU/1/12/790/003	30 capsules + 1 inhalator

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Tovanor Breezhaler

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN



**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**  
**OMDOOS VAN MULTIVERPAKKING (INCLUSIEF BLAUW KADER)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Tovanor Breezhaler 44 microgram inhalatiepoeder in harde capsules  
glycopyrronium (als glycopyrroniumbromide)

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke capsule bevat 50 microgram glycopyrronium. De afgegeven hoeveelheid glycopyrronium bedraagt 44 microgram.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat tevens lactose en magnesiumstearaat.  
Zie bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Inhalatiepoeder in harde capsule

Multiverpakking: 90 (3 verpakkingen van 30 x 1) capsules + 3 inhalators.  
Multiverpakking: 96 (4 verpakkingen van 24 x 1) capsules + 4 inhalators.  
Multiverpakking: 150 (15 verpakkingen van 10 x 1) capsules + 15 inhalators.  
Multiverpakking: 150 (25 verpakkingen van 6 x 1) capsules+ 25 inhalators.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Uitsluitend voor gebruik met de inhalator, geleverd in deze verpakking.  
Slik de capsules niet in.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Inhalatie

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

De inhalator in elke verpakking moet worden weggegooid nadat alle capsules in die verpakking zijn gebruikt.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.

De capsules bewaren in de oorspronkelijke blisterverpakking ter bescherming tegen vocht. Uitsluitend direct voor gebruik uit de blisterverpakking halen.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/12/790/004

Multiverpakking met 3 verpakkingen (30 capsules + 1 inhalator)

EU/1/12/790/005

Multiverpakking met 4 verpakkingen (24 capsules + 1 inhalator)

EU/1/12/790/008

Multiverpakking met 15 verpakkingen (10 capsules + 1 inhalator)

EU/1/12/790/006

Multiverpakking met 25 verpakkingen (6 capsules + 1 inhalator)

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Tovanor Breezhaler

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD  
TUSSENDOOS VAN DE MULTIVERPAKKING (ZONDER BLAUW KADER)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Tovanor Breezhaler 44 microgram inhalatiepoeder in harde capsules  
glycopyrronium (als glycopyrroniumbromide)

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke capsule bevat 50 microgram glycopyrronium. De afgegeven hoeveelheid glycopyrronium bedraagt 44 microgram.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat tevens lactose en magnesiumstearaat.  
Zie bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Inhalatiepoeder in harde capsule

30 x 1 capsules + 1 inhalator. Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet afzonderlijk verkocht worden.

24 x 1 capsules + 1 inhalator. Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet afzonderlijk verkocht worden.

10 x 1 capsules + 1 inhalator. Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet afzonderlijk verkocht worden.

6 x 1 capsules + 1 inhalator. Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet afzonderlijk verkocht worden.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Uitsluitend voor gebruik met de inhalator, geleverd in deze verpakking.

Slik de capsules niet in.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Inhalatie

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

De inhalator in elke verpakking moet worden weggegooid nadat alle capsules in die verpakking zijn gebruikt.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.

De capsules bewaren in de oorspronkelijke blisterverpakking ter bescherming tegen vocht. Uitsluitend direct voor gebruik uit de blisterverpakking halen.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/12/790/004	Multiverpakking met 3 verpakkingen (30 capsules + 1 inhalator)
EU/1/12/790/005	Multiverpakking met 4 verpakkingen (24 capsules + 1 inhalator)
EU/1/12/790/008	Multiverpakking met 15 verpakkingen (10 capsules + 1 inhalator)
EU/1/12/790/006	Multiverpakking met 25 verpakkingen (6 capsules + 1 inhalator)

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Tovanor Breezhaler

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**BINNENSTE DEKSEL VAN OMDOOS VAN DE EENHEIDSVERPAKKING EN VAN  
TUSSENDUOS VAN DE MULTIVERPAKKING**

**1. OVERIGE**

- 1 Plaats
  - 2 Prik door en laat los
  - 3 Inhaleer diep
- Controleer Controleer of de capsule leeg is

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKINGEN**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Tovanor Breezhaler 44 mcg inhalatiepoeder  
glycopyrronium

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Novartis Europharm Limited

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

Alleen voor inhalatie



## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Tovanor Breezhaler 44 microgram inhalatiepoeder in harde capsules** glycopyrronium (als glycopyrroniumbromide)

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Tovanor Breezhaler en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Tovanor Breezhaler en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

##### **Wat is Tovanor Breezhaler?**

Dit geneesmiddel bevat de werkzame stof glycopyrroniumbromide. Deze werkzame stof behoort tot een groep geneesmiddelen die bronchodilatantia (luchtwegverwijders) wordt genoemd.

##### **Waar wordt Tovanor Breezhaler voor gebruikt?**

Dit geneesmiddel wordt gebruikt om het ademen te vergemakkelijken bij volwassen patiënten die ademhalingsmoeilijkheden hebben als gevolg van een longziekte genaamd chronisch obstructieve longziekte (COPD).

Bij COPD trekken de spieren rond de luchtwegen samen. Dat bemoeilijkt het ademen. Dit geneesmiddel blokkeert de samentrekking van deze spieren in de longen, waardoor de lucht gemakkelijker de longen in en uit kan.

Als u dit geneesmiddel eenmaal daags gebruikt, zal het helpen om de effecten van COPD op uw dagelijkse leven te verminderen.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor glycopyrroniumbromide of voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt als een van de volgende punten op u van toepassing is:

- U heeft nierklachten.
- U heeft een oogaandoening genaamd nauwekamerhoekglaucoom.
- U kunt moeilijk plassen.

**Tijdens behandeling met Tovanor Breezhaler** moet u stoppen met dit geneesmiddel en onmiddellijk uw arts inlichten:

- als u direct na gebruik van Tovanor Breezhaler last krijgt van benauwdheid, hoesten, piepende ademhaling of kortademigheid (verschijnselen van bronchospasme).
- als u moeilijkheden ervaart met ademen of slikken, opzwellen van de tong, de lippen of het gezicht, huiduitslag, jeuk en netelroos (verschijnselen van een allergische reactie).
- als u pijn of last krijgt aan uw ogen, tijdelijk wazig ziet, gekleurde ringen of beelden ziet en rode ogen krijgt. Dat kunnen symptomen zijn die wijzen op een acute aanval van nauwekamerhoekglaucoom.

Tovanor Breezhaler wordt gebruikt als onderhoudsbehandeling voor uw COPD. Gebruik dit geneesmiddel niet om een plotselinge aanval van kortademigheid of piepen te behandelen.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen of jongeren tot 18 jaar.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Tovanor Breezhaler nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die vergelijkbaar zijn met Tovanor Breezhaler, en die worden gebruikt voor uw longziekte, zoals ipratropium, oxitropium of tiotropium (anticholinergica).

Er werden geen specifieke bijwerkingen gemeld wanneer Tovanor Breezhaler samen gebruikt werd met andere soortgelijke geneesmiddelen voor de behandeling van COPD zoals kortwerkende luchtwegverwijders (bv. salbutamol), methylxanthines (bv. theofylline) en/of orale en inhalatiecorticosteroiden (bv. prednisolon).

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Er zijn geen gegevens over het gebruik van dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen en het is niet bekend of de werkzame stof van dit geneesmiddel bij de mens in de moedermelk wordt uitgescheiden.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is niet waarschijnlijk dat dit geneesmiddel invloed zal hebben op uw rijvaardigheid en vermogen om machines te gebruiken.

### **Tovanor Breezhaler bevat lactose**

Dit geneesmiddel bevat lactose. Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### **Hoeveel Tovanor Breezhaler moet u gebruiken?**

De gebruikelijke dosering is inhalatie van de inhoud van één capsule per dag. U hoeft maar eenmaal per dag te inhaleren omdat het effect van dit geneesmiddel 24 uur aanhoudt. Gebruik niet meer dan wat uw arts u zegt.

### **Ouderen**

Als u 75 jaar of ouder bent, kunt u dit geneesmiddel gebruiken in dezelfde dosering als andere volwassenen.

### **Wanneer moet u Tovanor Breezhaler inhaleren?**

Gebruik dit geneesmiddel elke dag op hetzelfde tijdstip. Zo zult u er ook gemakkelijker aan denken om het te gebruiken.

U kunt dit geneesmiddel op elk moment inhaleren, voor of na voedsel of drank.

### **Hoe inhaleert u Tovanor Breezhaler?**

- In deze verpakking vindt u een inhalator en capsules (in blisters) die het geneesmiddel als inhalatiepoeder bevatten. Gebruik de capsules uitsluitend met de inhalator die bij deze verpakking wordt geleverd (Tovanor Breezhaler-inhalator). De capsules moeten in de blister bewaard blijven totdat u ze nodig heeft.
- Druk de capsule niet door de folie.
- Als u met een nieuwe verpakking begint, gebruik dan de nieuwe Tovanor Breezhaler-inhalator die bij de verpakking wordt geleverd.
- Gooi de inhalator in iedere verpakking weg nadat alle capsules in die verpakking zijn gebruikt.
- Slik de capsules niet in.
- Lees de instructies aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over het gebruik van de inhalator.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Als u te veel van dit geneesmiddel heeft geïnhaald of als iemand anders per ongeluk uw capsules heeft gebruikt, moet u onmiddellijk uw arts inlichten of naar de spoedeisende hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis gaan. Neem de verpakking van Tovanor Breezhaler mee en laat deze zien. U heeft misschien medische hulp nodig.

### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Als u bent vergeten om een dosis te inhaleren, inhaleer de dosis dan zodra u zich dat herinnert. Gebruik echter geen twee doses op dezelfde dag. Neem de volgende dosis zoals gebruikelijk.

### **Hoelang moet u met dit middel doorgaan?**

- Gebruik dit geneesmiddel zolang als uw arts u zegt.
- COPD is een chronische ziekte en u moet dit geneesmiddel elke dag gebruiken en niet alleen als u ademhalingsproblemen of andere klachten van COPD heeft.

Als u vragen heeft over hoelang u uw behandeling met dit geneesmiddel moet voortzetten, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

### **Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn, maar komen maar soms voor**

*(kunnen optreden bij maximaal 1 op de 100 mensen)*

- Onregelmatige hartslag
- Hoog suikergehalte in het bloed (hyperglykemie: typische klachten zijn onder andere overmatige dorst of honger en vaak plassen)
- Huiduitslag, jeuk, netelroos, moeilijkheden met ademen of slikken, duizeligheid (mogelijke verschijnselen van een allergische reactie)
- Opzwellen van voornamelijk de tong, de lippen, het gezicht of de keel (mogelijke verschijnselen van angio-oedeem)

Als u een van deze bijwerkingen krijgt, moet u uw arts onmiddellijk inlichten.

**Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn, maar het is niet bekend hoe vaak ze voorkomen**  
(frequentie kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)

- Moeilijk ademen met piepende ademhaling of hoesten (verschijnselen van paradoxaal bronchospasme)

**Vaak voorkomende bijwerkingen**

(kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 mensen)

- Droge mond
- Slaapmoeilijkheden
- Lopende of verstopte neus, niezen, keelpijn
- Diarree of buikpijn
- Skeletspierpijn

**Soms voorkomende bijwerkingen**

(kunnen optreden bij maximaal 1 op de 100 mensen)

- Moeite om te plassen en pijn bij het plassen
- Pijn bij het plassen en vaak moeten plassen
- Hartkloppingen
- Huiduitslag
- Gevoelloosheid
- Hoesten met fluïmen
- Tandcariës
- Gevoel van druk of pijn in de kaken en het voorhoofd
- Bloedneus
- Pijn in armen of benen
- Pijn in spieren, botten of gewrichten van de borstkas
- Maagklachten na de maaltijd
- Irritatie van de keel
- Vermoeidheid
- Zwakte
- Jeuk
- Stemverandering (heesheid)
- Misselijkheid
- Overgeven

Sommige oudere patiënten ouder dan 75 jaar hebben hoofdpijn (komt vaak voor) en urineweginfectie (komt vaak voor) ervaren.

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

**5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de blisterverpakking na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C.

De capsules bewaren in de oorspronkelijke blisterverpakking ter bescherming tegen vocht. Uitsluitend direct voor het gebruik uit de blisterverpakking halen.

De inhalator in elke verpakking moet worden weggegooid nadat alle capsules in die verpakking zijn gebruikt.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de verpakking beschadigd is of tekenen van misbruik vertoont.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is glycopyrroniumbromide. Elke capsule bevat 63 microgram glycopyrroniumbromide (dit komt overeen met 50 microgram glycopyrronium). De afgeleverde dosis (de dosis die het mondstuk van de inhalator verlaat) komt overeen met 44 microgram glycopyrronium.
- De andere stoffen in dit middel zijn lactosemonohydraat en magnesiumstearaat.

### **Hoe ziet Tovanor Breezhaler eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Tovanor Breezhaler 44 microgram inhalatiepoeder harde capsules zijn doorzichtig en oranje en bevatten een wit poeder. Ze hebben de productcode "GPL50" als opdruk in het zwart boven en het bedrijfslogo (b) als opdruk in het zwart onder een zwarte balk.

Elke verpakking bevat een apparaat, inhalator genoemd, samen met capsules in blisters. Elke blisterverpakking bevat 6 of 10 harde capsules.

De volgende verpakkingsgrootten zijn te verkrijgen:

Verpakkingen met 6 x 1, 10 x 1, 12 x 1 of 30 x 1 harde capsules, samen met één inhalator

Multiverpakkingen met 90 (3 verpakkingen van 30 x 1) harde capsules en 3 inhalators.

Multiverpakkingen met 96 (4 verpakkingen van 24 x 1) harde capsules en 4 inhalators.

Multiverpakkingen met 150 (15 verpakkingen van 10 x 1) harde capsules en 15 inhalators.

Multiverpakkingen met 150 (25 verpakkingen van 6 x 1) harde capsules en 25 inhalators.

Niet alle verpakkingsgrootten hoeven in uw land beschikbaar te zijn.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

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

### **Fabrikant**

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**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: +30 210 281 17 12  
ή  
INNOVIS PHARMA AEBE  
Τηλ: +30 210 66 64 805-6

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**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**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**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

**Slovenská republika**

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

**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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>



## Instructies voor gebruik van de Tovanor Breezhaler-inhalator

Lees de volledige **Instructies voor gebruik** voordat u de Tovanor Breezhaler gebruikt.



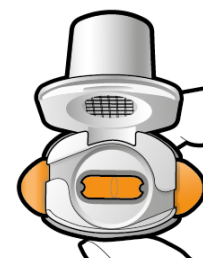
**Plaats**



**Prik door en laat los**



**Inhaleer diep**



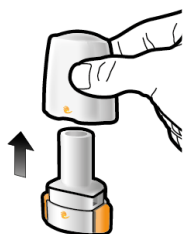
**Controleer of de capsule leeg is**

1

2

3

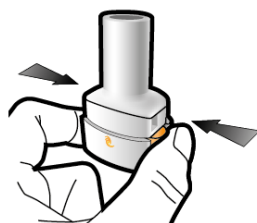
Controleer



Stap 1a:  
**Verwijder het beschermkapje**



Stap 1b:  
**Open de inhalator**



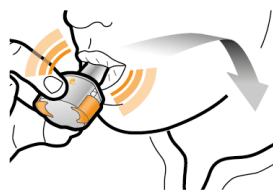
Stap 2a:  
**Prik de capsule één keer door**  
Houd de inhalator rechtop.  
Prik de capsule door, door beide knoppen aan de zijkanten gelijktijdig stevig in te drukken.  
U moet een geluid horen wanneer de capsule wordt doorgeprik.  
Prik de capsule slechts één keer door.



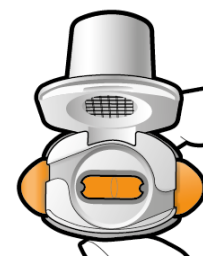
Stap 2b:  
**Laat de knoppen aan de zijkanten los.**



Stap 3a:  
**Adem volledig uit**  
Blaas niet in de inhalator.



Stap 3b:  
**Inhaleer het geneesmiddel diep**  
Houd de inhalator vast zoals op het plaatje.  
Stop het mondstuk in uw mond en sluit uw lippen er stevig omheen.  
Druk niet op de knoppen aan de zijkant.

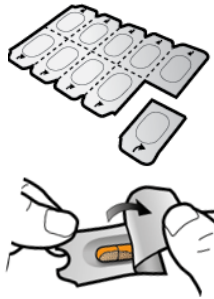


**Controleer of de capsule leeg is**  
Open de inhalator om te zien of er poeder is achtergebleven in de capsule.

Als er poeder is achtergebleven in de capsule:

- Sluit de inhalator.
- Herhaal de stappen 3a tot 3c.

   
**Achtergebleven Leeg poeder**



Stap 1c:

**Verwijder de capsule**

Scheur een van de blisters van de blisterverpakking af.

Trek de blister open en haal de capsule eruit.

Druk de capsule niet door de folie van de blister heen.

Slik de capsule niet in.

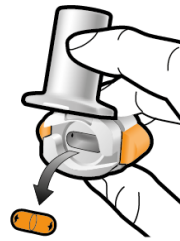
Adem snel in en zo diep als u kunt.  
Tijdens het inhaleren zult u een zoemend geluid horen.  
U kunt het geneesmiddel proeven als u inhaleert.



Stap 3c:

**Houd uw adem in**

Houd uw adem in gedurende maximaal 5 seconden.



**Verwijder de lege capsule**

Gooi de lege capsule weg met uw huisvuil.

Sluit de inhalator en zet het beschermkapje er weer op.



Stap 1d:  
**Stop een capsule in de inhalator**  
Stop een capsule nooit direct in het mondstuk.



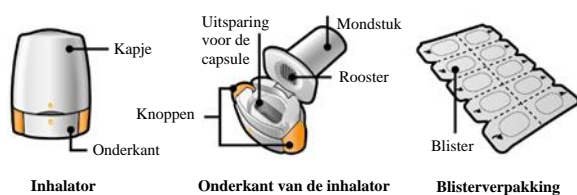
Stap 1e:  
**Sluit de inhalator**

### **Belangrijke Informatie**

- Tovanor Breezhaler capsules moeten altijd in de blisterverpakking worden bewaard en mogen uitsluitend direct voor gebruik uit de blisterverpakking worden gehaald.
- Druk de capsule niet door de folie van de blister heen om deze uit de blister te halen.
- Slik de capsule niet in.
- Gebruik de Tovanor Breezhaler capsules niet met een andere inhalator.
- Gebruik de Tovanor Breezhaler inhalator niet om een ander geneesmiddel in capsules in te nemen.
- Plaats de capsule nooit in uw mond of in het mondstuk van de inhalator.
- Druk de knoppen aan de zijkant niet meer dan één keer in.
- Blaas niet in het mondstuk.
- Druk niet op de knoppen aan de zijkant tijdens het inhaleren door het mondstuk.
- Raak de capsules niet aan met natte handen.
- Was uw inhalator nooit met water.

Uw Tovanor Breezhaler Inhalator verpakking bevat:

- Eén Tovanor Breezhaler inhalator
- Eén of meer blisterverpakkingen, elk met 6 of 10 Tovanor Breezhaler capsules voor gebruik in de inhalator



### Veel gestelde vragen

#### Waarom maakte de inhalator geen geluid toen ik inhaleerde?

De capsule kan vastzitten in de uitsparing voor de capsule. Als dit gebeurt, maak de capsule voorzichtig los door op de onderkant van de inhalator te tikken. Inhaleer het geneesmiddel opnieuw door de stappen 3a tot 3c te herhalen.

#### Wat moet ik doen als er poeder is achtergebleven in de capsule?

U heeft niet voldoende van het geneesmiddel binnengekregen. Sluit de inhalator en herhaal de stappen 3a tot 3c.

#### Ik hoestte na inhalatie – maakt dit uit?

Dit kan gebeuren. Als de capsule leeg is, heeft u voldoende van het geneesmiddel binnengekregen.

#### Ik voelde kleine stukjes van de capsule op mijn tong – maakt dit uit?

Dit kan gebeuren. Het is niet schadelijk. De kans op het verbrossen van de capsule neemt toe als de capsule meer dan één keer wordt doorgeprikt.

### Schoonmaken van de inhalator

Veeg het mondstuk aan de binnen- en buitenkant af met een schoon, droog, pluivrij doekje om poederresten te verwijderen. Houd de inhalator droog. Was uw inhalator nooit met water.

### Weggoien van de inhalator na gebruik

Elke inhalator dient te worden weggegooid zodra alle capsules zijn gebruikt. Vraag uw apotheker hoe u geneesmiddelen en inhalatoren moet weggooiden die niet meer nodig zijn.