

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Tovanor Breezhaler 44 mikrogram inhalasjonspulver, harde kapsler

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

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

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


### Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

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

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Inhalasjonspulver, hard kapsel (inhalasjonspulver).

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

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon

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

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

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

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

#### Spesielle populasjoner

##### *Eldre populasjon*

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

##### *Nedsatt nyrefunksjon*

Anbefalt dose av Tovanor Breezhaler kan brukes hos pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller terminal nyresykdom som krever dialyse skal Tovanor Breezhaler kun brukes dersom forventet nytte oppveier for mulig risiko siden den systemiske eksponeringen for glykopyrronium kan være økt i denne populasjonen (se pkt. 4.4 og 5.2).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

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

#### *Pediatrik populasjon*

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

#### Administrasjonsmåte

Kun til inhalasjon.

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

Kapslene må kun tas ut av blisterpakningen umiddelbart før bruk.

Kapslene må ikke svelges.

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

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

### **4.3 Kontraindikasjoner**

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

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Ikke til akutt bruk

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

#### Hypersensitivitet

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

#### Paradoksalt bronkospasme

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

#### Antikolinerg effekt

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

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

#### Pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon

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

#### Pasienter med kardiovaskulær sykdom

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

#### Hjelpestoffer

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

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

Selv om ingen formelle studier på legemiddelinteraksjoner har blitt utført, har Tovanor Breezhaler blitt brukt samtidig med andre legemidler som vanligvis brukes i behandling av KOLS uten kliniske tegn på legemiddelinteraksjoner. Disse inkluderer beta<sub>2</sub>-adrenerge bronkodilatorer, metylxantiner, og orale og inhalerte steroider.

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

Samtidig bruk av glykopyrrolonium og oral inhalasjon av indakaterol, en beta<sub>2</sub>-adrenerge agonist, ved "steady-state" forhold for begge virkestoffene, påvirket ikke farmakokinetikken til noen av legemidlene.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

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

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

#### Amming

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

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

#### Fertilitet

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

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

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

#### **4.8 Bivirkninger**

##### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

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

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

##### Bivirkningstabell

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

**Tabell 1 Bivirkninger**

<b>Bivirkninger</b>	<b>Frekvens</b>
<b>Infeksiøse og parasittære sykdommer</b>	
Nasofaryngitt <sup>1)</sup>	Vanlige
Rhinitt	Mindre vanlige
Cystitt	Mindre vanlige
<b>Forstyrrelser i immunsystemet</b>	
Hypersensitivitet	Mindre vanlige
Angioødem <sup>2)</sup>	Mindre vanlige
<b>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</b>	
Hyperglykemi	Mindre vanlige
<b>Psykiatriske lidelser</b>	
Insomni	Vanlige
<b>Nevrologiske sykdommer</b>	
Hodepine <sup>3)</sup>	Vanlige
Hypoestesi	Mindre vanlige
<b>Hjertesykdommer</b>	
Atrieflimmer	Mindre vanlige
Palpitasjoner	Mindre vanlige
<b>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</b>	
Sinus kongestion	Mindre vanlige
Produktiv hoste	Mindre vanlige
Halsirritasjon	Mindre vanlige
Epistakse	Mindre vanlige
Dysfoni <sup>2)</sup>	Mindre vanlig
Paradoksale bronkospasmer <sup>2)</sup>	Ikke kjent
<b>Gastrointestinale sykdommer</b>	
Munntørrhet	Vanlige
Gastroenteritt	Vanlige
Kvalme <sup>2)</sup>	Mindre vanlig
Oppkast <sup>1)2)</sup>	Mindre vanlig
Dyspepsi	Mindre vanlige
Tannråte	Mindre vanlige
<b>Hud- og underhudssykdommer</b>	
Utslett	Mindre vanlige
Pruritus <sup>2)</sup>	Mindre vanlige
<b>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</b>	
Muskelskjelettsmerter <sup>1) 2)</sup>	Vanlige
Smerter i ekstremitetene	Mindre vanlige
Muskelskjelettsmerter i bryst	Mindre vanlige

<b>Sykdommer i nyre og urinveier</b>	
Urinveisinfeksjon <sup>3)</sup>	Vanlige
Dysuri	Mindre vanlige
Urinretensjon	Mindre vanlige
<b>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</b>	
Fatigue	Mindre vanlige
Asteni	Mindre vanlige

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

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

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

#### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

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

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

#### Melding av mistenkte bivirkninger

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

## 4.9 Overdosering

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

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

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

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

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

#### Virkningsmekanisme

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

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

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

#### Farmakodynamiske effekter

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

#### *Effekt på lungefunksjon*

Tovanor Breezhaler 44 mikrogram én gang daglig ga konsekvent statistisk signifikant forbedring i lungefunksjon (forsert ekspiratorisk volum på ett sekund, FEV<sub>1</sub>, forsert vitalkapasitet, FVC, og inspiratorisk kapasitet, IC) i flere kliniske studier. I fase-III studier ble bronkodilaterende effekt observert innen 5 minutter etter første dose og vedlikeholdt i det 24 timers doseringsintervallet etter den første dosen. I 6- og 12-månedersstudiene ble ikke den bronkodilatoriske effekten svekket over tid. Hvor god effekten var, var avhengig av reversibiliteten av luftstrømsinnsnevringen ved baseline (testet ved administrasjon av en korttidsvirkende muskarinantagonist bronkodilator): Pasienter med laveste grad av reversibilitet ved baseline (<5 %) viste en mindre bronkodilatorrespons enn pasienter med en høyere grad av reversibilitet ved baseline (≥5 %). Ved 12 uker (primært endepunkt), økte Tovanor Breezhaler trough FEV<sub>1</sub> med 72 ml hos pasienter med den laveste graden av reversibilitet (<5 %) og med 113 ml hos pasienter med en høyere grad av reversibilitet ved baseline (≥5 %) sammenlignet med placebo (begge p<0,05).

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



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

#### *Symptomatisk utfall*

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

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

#### *Reduksjon i eksaserbasjon av KOLS*

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

#### *Andre effekter*

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

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

### Sekundær farmakodynamisk effekt

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

### Pediatrik populasjon

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

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon

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

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

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

### Distribusjon

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

### Biotransformasjon

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

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

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

#### Eliminasjon

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

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

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

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

#### Linearitet/ikke-linearitet

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

#### Spesielle populasjoner

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

Kjønn, røyking og baseline FEV<sub>1</sub> hadde ingen tydelig påvirkning på systemisk eksponering.

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

#### *Pasienter med nedsatt leverfunksjon*

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

#### *Pasienter med nedsatt nyrefunksjon*

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

### 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

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

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

Glykopyrronium var ikke teratogent hos rotter eller kaniner etter inhalert administrasjon. Fertilitet og pre- og postnatal utvikling ble ikke påvirket hos rotter. Verken glykopyrroniumbromid eller dets metabolitter krysset placentabarrieren signifikant hos gravide mus, kaniner og hunder. Glykopyrroniumbromid (inkludert dets metabolitter) ble utskilt i melk hos diegivende rotter og oppnådde 10 ganger høyere konsentrasjon i melken enn i blodet hos hunnen.

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

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Hjelpstoffer

#### Kapselinnhold

Laktosemonohydrat

Magnesiumstearat

### 6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

### 6.3 Holdbarhet

2 år

Hver inhalator bør kastes etterat alle kapslene i pakningen har blitt brukt.

### 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

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

## 6.5 Emballasje (type og innhold)

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

PA/Alu/PVC – Alu perforert endose blister.

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

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

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

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

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

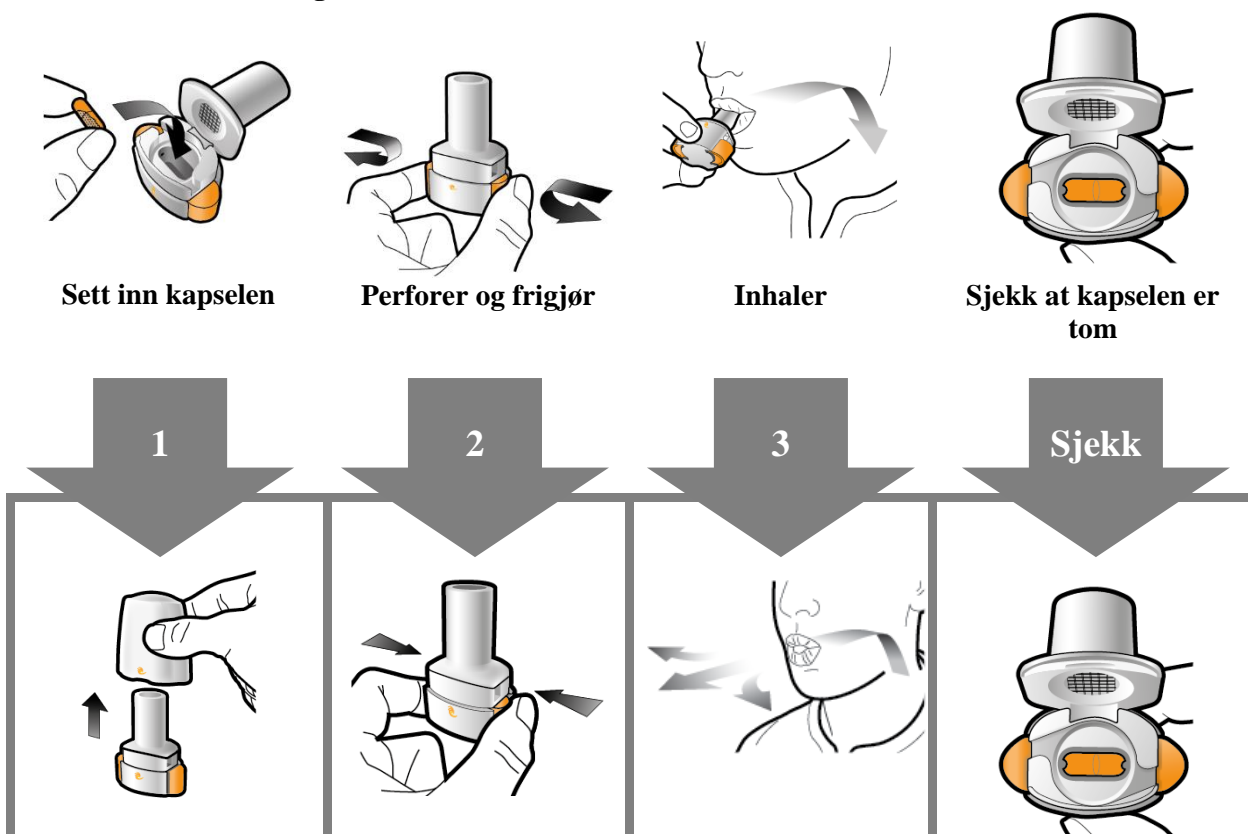
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

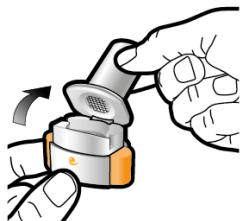
Inhalatoren som følger med hver nye forskrivning bør brukes. Hver inhalator bør kastes etter at alle kapslene i pakningen har blitt brukt.

### Instruksjoner for håndtering og bruk

Les hele **Bruksanvisningen** før bruk av Tovanor Breezhaler.



Trinn 1a:  
**Ta av beskyttelsehetten**



Trinn 1b:  
**Åpne inhalatoren**



Trinn 1c:  
**Ta ut kapsel fra blister**  
Separer én blisterenhet fra endoseblisterpakningen. Riv av folien på blisteret og ta ut kapselen. Ikke trykk kapselen gjennom folien. Ikke svelg kapselen.

Trinn 2a:  
**Stikk hull på kapselen én gang**

Hold inhalatoren loddrett. Stikk hull på kapselen ved å trykke hardt på begge sideknappene samtidig. Du skal høre en lyd når det stikkes hull på kapselen. Stikk hull på kapselen kun én gang.



Trinn 2b:  
**Slipp sideknappene**

Trinn 3a:  
**Pust ut fullstendig**  
Ikke blås inn i inhalatoren.



Trinn 3b:  
**Inhale legemidlet**  
Hold inhalatoren som vist på bildet. Ta munnstykket i munnen og lukk leppene tett rundt det. Ikke trykk på sideknappene.

Pust inn hurtig og så dypt du kan. Under inhalering skal du høre en surrende lyd. Det kan hende du smaker legemiddelet når du inhalerer.



Trinn 3c:  
**Hold pusten**  
Hold pusten i opptil 5 sekunder.

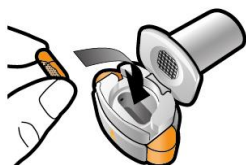
**Sjekk at kapselen er tom**  
**Åpne inhalatoren og se om det er noe pulver igjen i kapselen.**

Dersom det er pulver igjen i kapselen:

- Lukk inhalatoren.
- Gjenta trinn 3a til 3c.



**Fjern tom kapsel**  
Kast den tomme kapselen sammen med husholdningsavfallet. Lukk inhalatoren og sett på beskyttelsehetten.



Trinn 1d:

### Innsetting av kapsel

Legg aldri en kapsel direkte inn i munnstykket.



Trinn 1e:

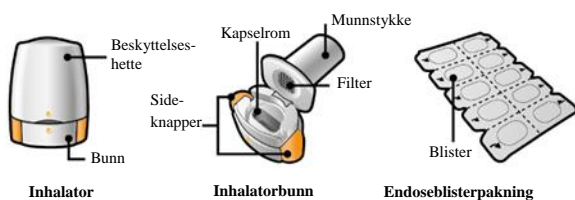
### Lukk inhalatoren

### Viktig informasjon

- Tovanor Breezhaler kapsler må alltid oppbevares i blisterpakningen og skal kun fjernes rett før bruk.
- Ikke trykk kapselen gjennom folien for å fjerne den fra blisteret.
- Ikke svelg kapselen.
- Ikke bruk Tovanor Breezhaler kapsler sammen med andre inhalatorer
- Ikke bruk Tovanor Breezhaler inhalatoren til å ta andre legemidler som er kapsler.
- Legg aldri kapselen inn i munnen din eller i munnstykket på inhalatoren.
- Ikke trykk på sideknappene mer enn én gang.
- Ikke blås inn i munnstykket.
- Ikke trykk inn sideknappene samtidig som du inhalerer gjennom munnstykket.
- Ikke håndter kapslene med våte hender.
- Vask aldri inhalatoren med vann.

Tovanor Breezhaler inhalator-pakning inneholder:

- Én Tovanor Breezhaler inhalator
- En eller flere endoseblisterpakninger, hver inneholder enten 6 eller 10 Tovanor Breezhaler kapsler som skal brukes i inhalatoren



### Ofte stilte spørsmål

#### Hvorfor laget ikke inhalatoren lyd når jeg inhalerte?

Kapselen kan sitte fast i kapselrommet. Dersom dette skjer, løsne kapselen ved å slå forsiktig på bunnen av inhalatoren. Inhaler legemiddelet igjen ved å gjenta trinn 3a til 3c.

### Rengjøring av inhalatoren

Tørk munnstykket på inn- og utsiden med en ren, tørr klut som ikke loer, for å fjerne rester av pulver. Hold inhalatoren tørr. Vask aldri inhalatoren med vann.

	<p><b>Hva skal jeg gjøre dersom det er pulver igjen i kapselen?</b> Du har ikke fått nok av legemidlet ditt. Lukk inhalatoren og gjenta trinn 3a til 3c.</p> <p><b>Jeg hostet etter inhalering, gjør dette noe?</b> Dette kan skje. Så lenge kapselen er tom, har du fått nok av legemidlet ditt.</p> <p><b>Jeg kjente små biter av kapselen på tungen min, gjør dette noe?</b> Dette kan skje. Det er ikke skadelig. Sannsynligheten for at kapselen brytes ned i små biter vil øke dersom kapselen stikkes hull på mer enn én gang.</p>	<p><b>Kast inhalatoren etter bruk</b> Hver inhalator skal kastes etter at alle kapslene er brukt. Spør på apoteket hvordan legemidler og inhalatorer, som ikke lenger er i bruk, skal kastes.</p>
--	---	---

## 7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

## 8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/790/001-008

## 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 28. september 2012

Dato for siste fornyelse: 26. juli 2017

## 10. OPPDATERINGSDATO

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



## **VEDLEGG II**

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

## **A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Tyskland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (the European Medicines Agency).

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

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

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

En oppdatert RMP skal sendes inn:

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

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

## **OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

### **YTTERKARTONG TIL ENKELTPAKNING**

#### **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Tovanor Breezhaler 44 mikrogram inhalasjonspulver, hard kapsel  
glykopyrronium (som glykopyrroniumbromid)

#### **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

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

#### **3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

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

#### **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalasjonspulver, hard kapsel

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

#### **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Kun til bruk sammen med inhalatoren som følger med pakningen.  
Kapslene må ikke svelges.  
Les pakningsvedlegget før bruk.  
Bruk til inhalasjon

#### **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### **7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

#### **8. UTLØPSDATO**

EXP

Inhalatoren i hver pakning skal kastes etter at alle kapslene i pakningen har blitt brukt.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Kapslene oppbevares i den originale blisteren for å beskytte mot fuktighet. Kapslene tas kun ut av blisteren rett før bruk.

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

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

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

Tovanor Breezhaler

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

## **OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

### **YTTERKARTONG TIL MULTIPAKNING (INKLUDERT BLÅ BOKS)**

#### **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Tovanor Breezhaler 44 mikrogram inhalasjonspulver, hard kapsel  
glykopyrronium (som glykopyrroniumbromid)

#### **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

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

#### **3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

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

#### **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalasjonspulver, hard kapsel

Multipakning: 90 kapsler (3 pakninger á 30 x 1) + 3 inhalatorer.  
Multipakning: 96 kapsler (4 pakninger á 24 x 1) + 4 inhalatorer.  
Multipakning: 150 kapsler (15 pakninger á 10 x 1) + 15 inhalatorer.  
Multipakning: 150 kapsler (25 pakninger á 6 x 1) + 25 inhalatorer.

#### **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Kun til bruk sammen med inhalatoren som følger med pakningen.  
Kapslene må ikke svelges.  
Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til inhalasjon

#### **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### **7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

#### **8. UTLØPSDATO**

EXP

Inhalatoren i hver pakning skal kastes etter at alle kapslene i pakningen har blitt brukt.



**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Kapslene oppbevares i den originale blisteren for å beskytte mot fuktighet. Kapslene tas kun ut av blisteren rett før bruk.

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

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/12/790/004	Multipakning inneholdende 3 pakninger (30 kapsler + 1 inhalator)
EU/1/12/790/005	Multipakning inneholdende 4 pakninger (24 kapsler + 1 inhalator)
EU/1/12/790/008	Multipakning inneholdende 15 pakninger (10 kapsler + 1 inhalator)
EU/1/12/790/006	Multipakning inneholdende 25 pakninger (6 kapsler + 1 inhalator)

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

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

Tovanor Breezhaler

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

## **OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

### **INDRE KARTONG TIL MULTIPAKNING (UTEN BLU BOX)**

#### **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Tovanor Breezhaler 44 mikrogram inhalasjonspulver, hard kapsel  
glykopyrronium (som glykopyrroniumbromid)

#### **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver kapsel inneholder 50 mikrogram glykopyrronium. Mengden av glykopyrronium avgitter 44 mikrogram.

#### **3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

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

#### **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalasjonspulver, hard kapsel

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

#### **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Kun til bruk sammen med inhalatoren som følger med pakningen.  
Kapslene må ikke svelges.  
Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til inhalasjon

#### **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### **7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

#### **8. UTLØPSDATO**

EXP

Inhalatoren i hver pakning skal kastes etter at alle kapslene i pakningen har blitt brukt.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Kapslene oppbevares i den originale blisteren for å beskytte mot fuktighet. Kapslene tas kun ut av blisteren rett før bruk.

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

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/12/790/004	Multipakning inneholdende 3 pakninger (30 kapsler + 1 inhalator)
EU/1/12/790/005	Multipakning inneholdende 4 pakninger (24 kapsler + 1 inhalator)
EU/1/12/790/008	Multipakning inneholdende 15 pakninger (10 kapsler + 1 inhalator)
EU/1/12/790/006	Multipakning inneholdende 25 pakninger (6 kapsler + 1 inhalator)

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

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

Tovanor Breezhaler

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**INNVENDIG LOKK PÅ ENKELPAKNINGENS YTTERKARTONG OG INDRE KARTONG  
TIL MULTIPAKNINGEN**

**1. ANNET**

- 1            Sett inn kapselen
- 2            Perforer og frigjør
- 3            Inhaler
- Sjekk       Sjekk at kapselen er tom

Les pakningsvedlegget før bruk.

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP  
BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Tovanor Breezhaler 44 mikrog inhalasjonspulver  
glykopyrronium

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Novartis Europharm Limited

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

Kun til inhalasjon

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**



## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **Tovanor Breezhaler 44 mikrogram inhalasjonspulver, hard kapsel** glykopyrronium (som glykopyrroniumbromid)

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

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

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

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

#### **1. Hva Tovano Breezhaler er og hva det brukes mot**

##### **Hva Tovano Breezhaler er**

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

##### **Hva Tovano Breezhaler brukes mot**

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

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

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

#### **2. Hva du må vite før du bruker Tovano Breezhaler**

##### **Bruk ikke Tovano Breezhaler**

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

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege før du bruker Tovano Breezhaler, dersom noe av det følgende gjelder deg:

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

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

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

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

### **Barn og ungdom**

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

### **Andre legemidler og Tovanor Breezhaler**

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

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

### **Graviditet, amming og fertilitet**

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

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

### **Kjøring og bruk av maskiner**

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

### **Tovanor Breezhaler inneholder laktose**

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

## **3. Hvordan du bruker Tovanor Breezhaler**

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

### **Hvor mye Tovanor Breezhaler som skal brukes**

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

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

Ikke bruk mer enn det legen sier du skal bruke.

### **Eldre**

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

### **Når skal du inhalere Tovanor Breezhaler**

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

Du kan inhalere dette legemidlet uavhengig av mat og drikke.

### **Hvordan inhalere Tovanor Breezhaler**

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

### **Dersom du tar for mye av Tovanor Breezhaler**

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

### **Dersom du har glemt å ta Tovanor Breezhaler**

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

### **Hvor lenge skal behandling med Tovanor Breezhaler fortsette**

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

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

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

## **4. Mulige bivirkninger**

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

### **Noen bivirkninger kan være alvorlige men er mindre vanlige**

*(kan forekomme hos inntil 1 til 100 pasienter)*

- Uregelmessige hjerteslag
- Høye sukkernivåer i blodet (hyperglykemi: typiske symptomer inkluderer overdreven tørste eller sult og hyppig urinering)
- Utslett, kløe, elveblest, vanskeligheter med å puste eller svelge, svimmelhet (mulige tegn på en allergisk reaksjon)
- Hevelse hovedsakelig i tungen, leppene, ansiktet eller halsen (mulige tegn på angioødem)

Dersom du får noen av disse bivirkningene, si ifra til legen din umiddelbart.

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

*(frekvens kan ikke estimeres ut ifra tilgjengelige data)*

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

### **Noen bivirkninger er vanlige**

*(kan forekomme hos inntil 1 til 10 pasienter)*

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

### **Noen bivirkninger er mindre vanlige**

*(kan forekomme hos inntil 1 til 100 pasienter)*

- Vansker og smerter ved vannlating
- Smertefull og hyppig urinerings
- Hjerterbank (palpitasjoner)
- Utslett
- Nummenhet
- Slimhoste
- Tannråte
- Følelse av trykk eller smerter i kinn og panne
- Neseblod
- Smerter i armer eller ben
- Smerter i muskler, bein eller ledd i brystet
- Ubegag i magen etter måltid
- Halsirritasjon
- Trøtthet
- Svakhet
- Kløe
- Stemmeforandring (heshet)
- Kvalme
- Oppkast

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

### **Melding av bivirkninger**

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

## **5. Hvordan du oppbevarer Tovanor Breezhaler**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

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

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Kapslene oppbevares i den originale blisterpakningen for å beskytte mot fuktighet. Kapslene tas kun ut av blisteren rett før bruk.

Inhalatoren i hver pakning skal kastes etter at alle kapslene i pakningen har blitt brukt.

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

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

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Tovanor Breezhaler

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

### Hvordan Tovanor Breezhaler ser ut og innholdet i pakningen

Tovanor Breezhaler 44 mikrogram inhalasjonspulver, harde kapsler er gjennomsiktige og oransje inneholdende et hvitt pulver. De har produktkoden "GPL50" trykt i svart over og firmalogoen (T) trykt i svart under en svart linje.

Hver pakke inneholder en inhalator, sammen med kapsler i blistere. Hvert blisterbrett inneholder enten 6 eller 10 harde kapsler.

Følgende pakningsstørrelser er tilgjengelig:

Pakninger inneholdende 6 x 1, 10 x 1, 12 x 1 eller 30 x 1 harde kapsler, sammen med 1 inhalator.

Multipakninger inneholdende 90 harde kapsler (3 pakninger á 30 x 1) og 3 inhalatorer.

Multipakninger inneholdende 96 harde kapsler (4 pakninger á 24 x 1) og 4 inhalatorer.

Multipakninger inneholdende 150 harde kapsler (15 pakninger á 10 x 1) og 15 inhalatorer.

Multipakninger inneholdende 150 harde kapsler (25 pakninger á 6 x 1) og 25 inhalatorer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

### Tilvirker

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

**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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

## Instruksjoner for bruk av Tovanor Breezhaler inhalator

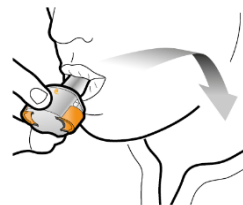
Les hele **Bruksanvisningen** før bruk av Tovanor Breezhaler.



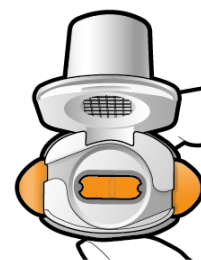
Sett inn kapselen



Perforer og frigjør

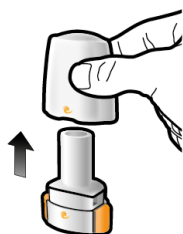


Inhaler



Sjekk at kapselen er tom

1

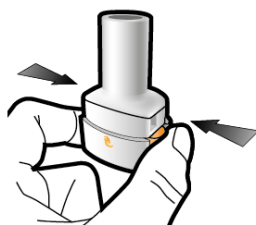


Trinn 1a:  
Ta av beskyttelseheten



Trinn 1b:  
Åpne inhalatoren

2



Trinn 2a:  
**Stikk hull på kapselen én gang**  
Hold inhalatoren loddrett.  
Stikk hull på kapselen ved å trykke hardt på begge sideknappene samtidig.  
Du skal høre en lyd når det stikkes hull på kapselen.  
Stikk hull på kapselen kun én gang.

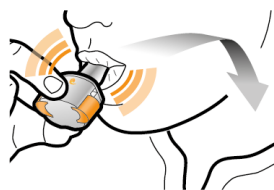


Trinn 2b:  
**Slipp sideknappene**

3

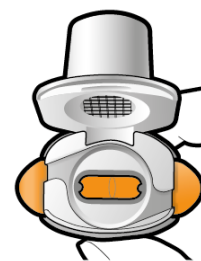


Trinn 3a:  
**Pust ut fullstendig**  
Ikke blås inn i inhalatoren.



Trinn 3b:  
**Inhaler legemidlet**  
Hold inhalatoren som vist på bildet.  
Ta munnstykket i munnen og lukk leppene tett rundt det.  
Ikke trykk på sideknappene.

Sjekk



**Sjekk at kapselen er tom**  
Åpne inhalatoren og se om det er noe pulver igjen i kapselen.

Dersom det er pulver igjen i kapselen:

- Lukk inhalatoren.
- Gjenta trinn 3a til 3c.

 **Gjenstående pulver**       **Tom**





Trinn 1c:

**Ta ut kapsel fra blister**

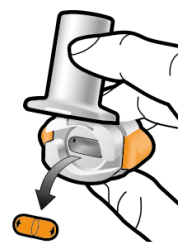
Separer én blisterenhet fra endoseblisterpakningen. Riv av folien på blisteret og ta ut kapselen.

Ikke trykk kapselen gjennom folien.

Ikke svelg kapselen.

Pust inn hurtig og så dypt du kan.

Under inhalering skal du høre en surrende lyd. Det kan hende du smaker legemiddelet når du inhalerer.



Trinn 3c:

**Hold pusten**

Hold pusten i opptil 5 sekunder.

**Fjern tom kapsel**

Kast den tomme kapselen sammen med husholdningsavfallet. Lukk inhalatoren og sett på beskyttelseheten.



Trinn 1d:

**Innsetting av kapsel**

Legg aldri en kapsel direkte inn i munnstykket.



Trinn 1e:

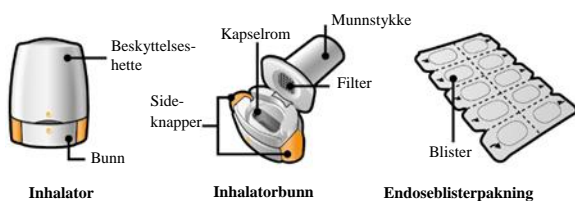
**Lukk inhalatoren**

**Viktig informasjon**

- Tovanor Breezhaler kapsler må alltid oppbevares i blisterpakningen og skal kun fjernes rett før bruk.
- Ikke trykk kapselen gjennom folien for å fjerne den fra blisteret.
- Ikke svelg kapselen.
- Ikke bruk Tovanor Breezhaler kapsler sammen med andre inhalatorer
- Ikke bruk Tovanor Breezhaler inhalatoren til å ta andre legemidler som er kapsler.
- Legg aldri kapselen inn i munnen din eller i munnstykket på inhalatoren.
- Ikke trykk på sideknappene mer enn én gang.
- Ikke blås inn i munnstykket.
- Ikke trykk inn sideknappene samtidig som du inhalerer gjennom munnstykket.
- Ikke håndter kapslene med våte hender.
- Vask aldri inhalatoren med vann.

Tovanor Breezhaler inhalator-pakning inneholder:

- Én Tovanor Breezhaler inhalator
- En eller flere endoseblisterpakninger, hver inneholder enten 6 eller 10 Tovanor Breezhaler kapsler som skal brukes i inhalatoren



### Ofte stilte spørsmål

#### Hvorfor laget ikke inhalatoren lyd når jeg inhalerte?

Kapselen kan sitte fast i kapselrommet. Dersom dette skjer, løsne kapselen ved å slå forsiktig på bunnen av inhalatoren. Inhaler legemiddelet igjen ved å gjenta trinn 3a til 3c.

#### Hva skal jeg gjøre dersom det er pulver igjen i kapselen?

Du har ikke fått nok av legemidlet ditt. Lukk inhalatoren og gjenta trinn 3a til 3c.

#### Jeg hostet etter inhalering, gjør dette noe?

Dette kan skje. Så lenge kapselen er tom, har du fått nok av legemidlet ditt.

#### Jeg kjente små biter av kapselen på tungen min, gjør dette noe?

Dette kan skje. Det er ikke skadelig. Sannsynligheten for at kapselen brytes ned i små biter vil øke dersom kapselen stikkes hull på mer enn én gang.

### Rengjøring av inhalatoren

Tørk munnstykket på inn- og utsiden med en ren, tørr klut som ikke loer, for å fjerne rester av pulver. Hold inhalatoren tørr. Vask aldri inhalatoren med vann.

### Kast inhalatoren etter bruk

Hver inhalator skal kastes etter at alle kapslene er brukt. Spør på apoteket hvordan legemidler og inhalatorer, som ikke lenger er i bruk, skal kastes.