

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Tovanor Breezhaler 44 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena kapsula vsebuje 63 mikrogramov glikopironijevega bromida, kar ustreza 50 mikrogramom glikopironija.

En odmerek glikopironijevega bromida, ki pride skozi ustnik inhalatorja, vsebuje 55 mikrogramov glikopironijevega bromida, kar ustreza 44 mikrogramom glikopironija.


### Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

Ena kapsula vsebuje 23,6 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za inhaliranje, trda kapsula (prašek za inhaliranje)

Prozorne oranžne kapsule, ki vsebujejo bel prašek in imajo natisnjeno črno oznako zdravila "GPL50" nad črno črto in črn zaščitni znak družbe () pod črno črto.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Tovanor Breezhaler je indicirano kot vzdrževalno brohodilatatorno zdravljenje za lajšanje simptomov pri odraslih bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB).

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

Priporočeni odmerek je inhalacija vsebine ene kapsule enkrat na dan z uporabo inhalatorja Tovanor Breezhaler.

Zdravilo Tovanor Breezhaler je priporočeno jemati vsak dan ob istem času. V primeru izpuščenega odmerka je treba naslednji odmerek vzeti čimprej. Bolnikom je treba naročiti, naj ne vzamejo več kot enega odmerka v istem dnevu.

#### Posebne skupine bolnikov

##### *Starejši ljudje*

Starejši bolniki (stari 75 let ali več) lahko uporabljajo zdravilo Tovanor Breezhaler v priporočenem odmerku (glejte poglavje 4.8).

##### *Okvara ledvic*

Bolniki z blago do zmerno okvaro ledvic lahko uporabljajo zdravilo Tovanor Breezhaler v priporočenem odmerku. Bolniki s hudo okvaro ledvic in bolniki, ki imajo končno ledvično odpoved in potrebujejo dializno zdravljenje, smejo uporabljati zdravilo Tovanor Breezhaler samo v primeru, da pričakovana korist presega potencialno tveganje, ker je v tej skupini bolnikov sistemska izpostavljenost glikopironiju lahko povečana (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

### *Okvara jeter*

Pri bolnikih z okvaro jeter niso izvedli nobenih študij. Glikopironij se iz telesa izloča pretežno preko ledvic, zato pri bolnikih z okvaro jeter ni pričakovati bistveno povečane izpostavljenosti zdravilu. Pri bolnikih z okvaro jeter prilagajanje odmerjanja ni potrebno.

### *Pediatrična populacija*

Zdravilo Tovanor Breezhaler ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji (v starosti pod 18 let) za indikacijo KOPB.

### Način uporabe

Samo za inhaliranje.

Kapsule so namenjene samo uporabi z inhalatorjem Tovanor Breezhaler (glejte poglavje 6.6).

Kapsule je treba vzeti iz pretisnega omota šele tik pred uporabo.

Kapsul se ne sme pogoltniti.

Bolnike je treba poučiti, kako naj si pravilno aplicirajo zdravilo. Bolnike, pri katerih ne pride do izboljšanja dihanja, je treba vprašati, ali zdravilo morda pogoltnejo namesto da bi ga inhalirali. Za navodila glede rokovanja z zdravilom pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

### Zdravilo ni namenjeno akutni uporabi

Zdravilo Tovanor Breezhaler je namenjeno enkrat dnevni uporabi za dolgotrajno vzdrževalno zdravljenje in ni indicirano za začetno zdravljenje akutnih epizod bronhospazma kot nujno zdravilo (zdravilo po potrebi).

### Preobčutljivost

Poročali so o primerih takojšnje preobčutljivostne reakcije po odmerjanju zdravila Tovanor Breezhaler. Če se pojavijo znaki, ki kažejo na alergijsko reakcijo, zlasti angioedem (vključno z oteženim dihanjem ali požiranjem, otekanjem jezika, ustnic in obraza), urtikarija ali izpuščaj, je treba zdravljenje takoj ukiniti in uvesti drugo zdravilo.

### Paradokсни bronhospazem

V kliničnih študijah z zdravilom Tovanor Breezhaler niso opažali paradoksnega bronhospazma, opažali pa so ga pri uporabi drugih inhalacijskih zdravil. Paradokсни bronhospazem je lahko življenjsko nevaren. Če pride do paradoksnega bronhospazma, je treba zdravljenje takoj prekiniti in ga nadomestiti z alternativnim zdravljenjem.

### Antiholinergično delovanje

Zdravilo Tovanor Breezhaler je treba uporabljati previdno pri bolnikih z glavkomom zaprtega zakotja ali z zastojem urina.

Bolnike je treba seznaniti z znaki in simptomi akutnega glavkoma zaprtega zakotja in jim naročiti, naj v primeru razvoja teh simptomov ali znakov prenehajo uporabljati zdravilo Tovanor Breezhaler in takoj obvestijo svojega zdravnika.

### Bolniki s hudo okvaro ledvic

Pri bolnikih z blago oziroma zmerno okvaro ledvic so opažali zmerno povečanje povprečne celotne systemske izpostavljenosti ( $AUC_{last}$ ) za največ 1,4-krat, pri bolnikih s hudo okvaro ledvic in končno ledvično odpovedjo pa za največ 2,2-krat. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (z ocenjeno hitrostjo glomerulne filtracije manj kot 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), med katere sodijo tudi tisti s končno ledvično odpovedjo, ki potrebujejo dializno zdravljenje, je mogoče zdravilo Tovanor Breezhaler uporabljati samo v primeru, da pričakovana korist presega potencialno tveganje (glejte poglavje 5.2). Te bolnike je treba skrbno opazovati glede morebitnih neželenih učinkov.

### Bolniki z anamnezo kardiovaskularne bolezni

Bolniki z nestabilno ishemično boleznijo srca, s popuščanjem levega prekata, z anamnezo miokardnega infarkta, z aritmijo (z izjemo tistih s kronično stabilno atrijsko fibrilacijo), z anamnezo sindroma dolgega intervala QT in bolniki s podaljšanim intervalom QTc (trajanje intervala s korekcijo Fridericia >450 ms pri moških in >470 ms pri ženskah) niso bili vključeni v klinične študije, zato je obseg izkušenj pri teh skupinah bolnikov omejen. Pri uporabi zdravila Tovanor Breezhaler pri teh skupinah bolnikov je potrebna previdnost.

### Pomožne snovi

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Sočasne uporabe zdravila Tovanor Breezhaler in drugih zdravil, ki vsebujejo antiholinergične učinkovine, niso proučevali, zato tovrstna sočasna uporaba ni priporočena.

Formalnih študij medsebojnega delovanja z drugimi zdravili niso izvedli, so pa zdravilo Tovanor Breezhaler uporabljali sočasno z drugimi zdravili, ki so pogosto v uporabi pri zdravljenju KOPB, in pri tem ni bilo kliničnih znakov medsebojnega delovanja. Med drugim so to zdravilo uporabljali sočasno s simpatikomimetičnimi bronhodilatatorji, metilksantini in peroralnimi ter inhalacijskimi kortikosteroidi.

V klinični študiji z zdravimi prostovoljci je cimetidin, zaviralec transporta organskih kationov, ki je domnevno vpleten v izločanje glikopironija preko ledvic, povečal skupno izpostavljenost ( $AUC$ ) glikopironiju za 22 %, njegov ledvični očistek pa je zmanjšal za 23 %. Glede na velikost teh sprememb ni pričakovati klinično pomembnih interakcij pri sočasni uporabi glikopironija in cimetidina ali drugih zaviralcev transporta organskih kationov.

Sočasna uporaba glikopironija in peroralno inhaliranega indakaterola, agonista adrenergičnih receptorjev beta-2, v stanju dinamičnega ravnovesja obeh učinkovin ni vplivala na njuno farmakokinetiko.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Tovanor Breezhaler pri nosečnicah ni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Glikopironij je v nosečnosti mogoče uporabiti samo v primeru, da pričakovana korist za bolnico upravičuje potencialno tveganje za plod.

### Dojenje

Ni znano, ali se glikopironijev bromid izloča v materino mleko, se pa glikopironijev bromid (vključno s presnovki) izloča v materino mleko pri doječih podganah (glejte poglavje 5.3). O uporabi glikopironija v času dojenja je smiselno razmišljati samo v primeru, da pričakovana korist za bolnico presega potencialno tveganje za otroka (glejte poglavje 5.3).

### Plodnost

Rezultati študij vpliva na sposobnost razmnoževanja in drugi podatki iz študij na živalih ne vzbujajo pomislekov glede plodnosti tako pri moških kot pri ženskah (glejte poglavje 5.3).

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Glikopironij nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnih lastnosti

Najbolj pogost antiholinergični neželeni učinek so bila suha usta (2,4 %). Pri večini poročil o primerih suhih ust je šlo za sum na vzročno povezavo z zdravilom, simptomi pa so bili večinoma blago izraženi, v nobenem primeru ni šlo za hudo izraženo.

Varnostne lastnosti zdravila označujejo še drugi simptomi, ki so povezani z antiholinergičnimi učinki, med katerimi so znaki zastoja urina, ki so bili občasni. Opažali so še gastrointestinalne učinke, med drugim gastroenteritis in dispepsijo. Neželeni učinki v povezavi z lokalnim prenašanjem zdravila so vključevali vnetje grla oziroma žrela, nazofaringitis, rinitis in sinusitis.

#### Tabelarni pregled neželenih učinkov

Neželeni učinki, o katerih so poročali v prvih šestih mesecih dveh ključnih združenih preskušanj faze III, ki sta trajali 6 oziroma 12 mesecev, so navedeni po MedDRA klasifikaciji organskih sistemov (preglednica 1). Znotraj vsakega organskega sistema so neželeni učinki razvrščeni po pogostnosti, pri čemer so najbolj pogosti navedeni najprej. Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki razvrščeni po padajoči resnosti. Pri tem razvrstitev posameznega neželenega učinka v ustrezno kategorijo pogostnosti temelji na naslednjem dogovoru: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

**Preglednica 1 Neželeni učinki**

<b>Neželeni učinki</b>	<b>Kategorija pogostnosti</b>
<b>Infekcijske in parazitske bolezni</b>	
nazofaringitis <sup>1)</sup>	pogosti
rinitis	občasni
cistitis	občasni
<b>Bolezni imunskega sistema</b>	
preobčutljivost	občasni
angioedem <sup>2)</sup>	občasni
<b>Presnovne in prehranske motnje</b>	
hiperglikemija	občasni
<b>Psihiatrične motnje</b>	
nespečnost	pogosti
<b>Bolezni živčevja</b>	
glavobol <sup>3)</sup>	pogosti
hipestezija	občasni
<b>Srčne bolezni</b>	
atrijska fibrilacija	občasni
palpitacije	občasni
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>	
kongestija sluznice obnosnih votlin	občasni
produktiven kašelj	občasni
vnetje grla oziroma žrela	občasni
krvavitev iz nosu	občasni
disfonija <sup>2)</sup>	občasni
paradokсни bronhospazem <sup>2)</sup>	pogostnost neznana
<b>Bolezni prebavil</b>	
suha usta	pogosti
gastroenteritis	pogosti
navzea <sup>2)</sup>	občasni
bruhanje <sup>1) 2)</sup>	občasni
dispepsija	občasni
zobni karies	občasni
<b>Bolezni kože in podkožja</b>	
izpuščaj	občasni
pruritus <sup>2)</sup>	občasni
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>	
mišičnoskeletne bolečine <sup>1) 2)</sup>	pogosti
bolečine v okončinah	občasni
mišičnoskeletna bolečina v prsnem košu	občasni

<b>Bolezni sečil</b> okužba sečil <sup>3)</sup> disurija zastoj urina	pogosti občasni občasni
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b> utrujenost astenija	občasni občasni

1) Bolj pogosti pri uporabi glikopironija kot pri uporabi placeba samo v 12-mesečni podatkovni bazi.

2) Poročila izhajajo iz izkušenj z uporabo zdravila Tovanor Breezhaler po njegovem prihodu na trg. Ker gre za spontano sporočene neželene učinke iz populacije nedoločljive velikosti, ni vedno mogoče zanesljivo oceniti njihove pogostnosti ali ugotoviti vzročne povezanosti z izpostavljenostjo zdravilu. Iz tega razloga je pogostnost izračunana na podlagi izkušenj v kliničnih preskušanjih.

3) Pogosteje so jih opazili pri uporabi glikopironija kot pri uporabi placeba samo pri bolnikih, ki so bili stari več kot 75 let.

#### Opis izbranih neželenih učinkov

Po podatkih iz prvih 6 mesecev študij, združenih v eno podatkovno bazo, je pogostnost pojavljanja neželenih učinkov pri uporabi zdravila Tovanor Breezhaler v primerjavi z uporabo placeba, naslednja: suha usta 2,2 % v primerjavi z 1,1 %, nespečnost 1,0 % v primerjavi z 0,8 % in gastroenteritis 1,4 % v primerjavi z 0,9 %.

O suhih ustih so poročali predvsem v prvih 4 tednih zdravljenja. Mediana vrednost trajanja je bila pri večini bolnikov štiri tedne, v 40 % primerov pa je bil simptom prisoten celotno 6-mesečno obdobje. V 7.-12. mesecu študije niso poročali o novih primerih suhih ust.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Visoki odmerki glikopironija lahko povzročijo antiholinergične znake in simptome, pri katerih je indicirano simptomatsko zdravljenje.

Akutna zastrupitev z nenamernim peroralnim zaužitjem kapsul zdravila Tovanor Breezhaler je malo verjetna, saj ima učinkovina le majhno peroralno biološko uporabnost (približno 5 %).

Zdravi prostovoljci so dobro prenašali najvišjo koncentracijo učinkovine v plazmi in celotno sistemsko izpostavljenost po intravenski aplikaciji 150 mikrogramov glikopironijevega bromida (kar ustreza 120 mikrogramom glikopironija). Pri tem je najvišja koncentracija v plazmi 50-krat, celotna izpostavljenost pa 6-krat presejala vrednost v stanju dinamičnega ravnovesja po priporočenem odmerjanju zdravila Tovanor Breezhaler (44 mikrogramov na dan).

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, antiholinergiki, oznaka ATC: R03BB06

#### Mehanizem delovanja

Glikopironij je inhalacijski dolgodelujoči antagonist muskarinskih receptorjev (antiholinergik), ki je namenjen uporabi pri vzdrževalnem bronhodilatatornem zdravljenju KOPB enkrat na dan. Za bronhokonstrikcijo v dihalnih poteh je najbolj pomemben del živčnega sistema parasimpatično živčevje, pri reverzibilni obstrukciji pretoka zraka pri KOPB pa ima ključno vlogo holinergični tonus. Glikopironij deluje tako, da zavira bronhokonstriktorno delovanje acetilholina na gladke mišične celice v dihalnih poteh, s čimer omogoči dilatacijo dihalnih poti.

Glikopironijev bromid je antagonist muskarinskih receptorjev z visoko afiniteto. V študijah z vezavo radioliganda so dokazali, da je za humane M3 receptorje več kot 4-krat bolj selektiven kot za humane M2 receptorje. Glikopironijev bromid ima hiter začetek delovanja, kar dokazujejo zabeleženi parametri kinetike asociacije/disociacije in čas, ki je bil potreben za začetek delovanja po inhalaciji zdravila v kliničnih študijah.

Dolgotrajno delovanje je deloma mogoče pripisati ohranjanju ustrezne koncentracije učinkovine v pljučih, kar odraža dolg terminalni razpolovni čas izločanja glikopironija po inhalaciji z inhalatorjem Tovanor Breezhaler v nasprotju z razpolovnim časom po intravenskem odmerjanju zdravila (glejte poglavje 5.2).

#### Farmakodinamični učinki

Program kliničnih študij faze III je vključeval dve študiji faze III: 6-mesečno študijo, kontrolirano s placebom, in 12-mesečno študijo, kontrolirano s placebom in aktivno (odprto uporabljen tiotropij v odmerku 18 mikrogramov enkrat na dan). V obe navedeni študiji so bili vključeni bolniki s klinično diagnozo zmerne do hude KOPB.

#### *Vpliv na pljučno funkcijo*

Zdravilo Tovanor Breezhaler je v odmerku 44 mikrogramov enkrat na dan v več kliničnih študijah dosledno dosegalo statistično značilno izboljšanje pljučne funkcije (forsiranega ekspiratornega volumna v prvi sekundi - FEV<sub>1</sub>, forsirane vitalne kapacitete - FVC in inspiratorne kapacitete - IC). V kliničnih študijah faze III so bronhodilatatorni učinek opazali že v prvih 5 minutah po prvem odmerku, ki se je ohranil v celotnem 24-urnem intervalu po prvem odmerku. Tako v 6-mesečni kot v 12-mesečni študiji se bronhodilatatorni učinek s časom ni zmanjševal. Velikost učinka je bila odvisna od stopnje reverzibilnosti zmanjšanja pretoka zraka ob izhodišču (kar so testirali z odmerjanjem bronhodilatatorja, in sicer kratkodelujočega antagonista muskarinskih receptorjev): pri bolnikih z najnižjo stopnjo reverzibilnosti ob izhodišču (<5 %) je večinoma prišlo do manjšega bronhodilatatornega odziva kot pri bolnikih z višjo stopnjo reverzibilnosti ob izhodišču (≥5 %). Po 12 tednih je zdravilo Tovanor Breezhaler pri bolnikih z najnižjo stopnjo reverzibilnosti ob izhodišču (<5 %) povečalo najnižjo vrednost FEV<sub>1</sub> (kar je bil primarni cilj opazovanja) za 72 ml, pri bolnikih z višjo stopnjo reverzibilnosti ob izhodišču (≥5 %) pa za 113 ml v primerjavi s placebom (za obe primerjavi je vrednost p<0,05).

V 6-mesečni študiji je zdravilo Tovanor Breezhaler doseglo izboljšanje FEV<sub>1</sub> v primerjavi s placebom za 93 ml v 5 minutah in za 144 ml v 15 minutah po odmerjanju (p<0,001 za obe razliki). V 12-mesečni študiji je tovrstno izboljšanje znašalo 87 ml po 5 minutah in 143 ml po 15 minutah (p<0,001 za obe razliki). V 12-mesečni študiji je zdravilo Tovanor Breezhaler doseglo statistično značilno izboljšanje FEV<sub>1</sub> v primerjavi s tiotropijem v prvih 4 urah po odmerjanju, in sicer na prvi dan in po 26 tednih, poleg tega pa so bile pri bolnikih zdravljenih z zdravilom Tovanor Breezhaler po 12 in po 52 tednih vrednosti FEV<sub>1</sub> v prvih 4 urah po odmerjanju numerično večje kot pri uporabi tiotropija.



Vrednosti FEV<sub>1</sub> ob koncu odmernega intervala (24 ur po odmerjanju) so bile po 1 letu odmerjanja primerljive z vrednostmi po prvem odmerku. Po 12 tednih (primarni cilj opazovanja) je zdravilo Tovanor Breezhaler izboljšalo FEV<sub>1</sub>, izmerjen 24 ur po odmerjanju, za 108 ml v 6-mesečni študiji in za 97 ml v 12-mesečni študiji v primerjavi s placebom ( $p < 0,001$  za obe razliki). V 12-mesečni študiji je pri uporabi tiotropija prišlo do izboljšanja za 83 ml v primerjavi z uporabo placeba ( $p < 0,001$ ).

#### *Rezultati glede simptomov*

Zdravilo Tovanor Breezhaler v odmerku 44 mikrogramov na dan je statistično značilno zmanjšalo zadihanost po oceni z indeksom spreminjanja dispneje v času (TDI-Transitional Dyspnoea Index). Po rezultatih analize združenih podatkov iz ključnih študij (6-mesečne in 12-mesečne) je bil po 26 tednih delež bolnikov, ki so dosegli izboljšanje skupne ocene indeksa TDI za 1 točko ali več, statistično značilno večji med bolniki, ki so prejeli zdravilo Tovanor Breezhaler, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo (58,4 % v primerjavi s 46,4 %,  $p < 0,001$ ). Podobne rezultate so opazili pri bolnikih, ki so prejeli tiotropij: 53,4 % teh bolnikov je doseglo izboljšanje za 1 točko ali več ( $p = 0,009$  v primerjavi s placebom).

Odmerjanje zdravila Tovanor Breezhaler enkrat dnevno je statistično značilno vplivalo tudi na z zdravjem povezano kakovost življenja, ki so jo ocenili s pomočjo vprašalnika St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Po rezultatih analize združenih podatkov iz ključnih študij (6-mesečne in 12-mesečne) je bil po 26 tednih delež bolnikov, ki so dosegli izboljšanje ocene SGRQ za 4 točke ali več, statistično značilno večji med bolniki, ki so prejeli zdravilo Tovanor Breezhaler, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo (57,8 % v primerjavi s 47,6 %,  $p < 0,001$ ). Pri bolnikih, ki so prejeli tiotropij, jih je 61,0 % doseglo izboljšanje ocene SGRQ za 4 točke ali več ( $p = 0,004$  v primerjavi s placebom).

#### *Zmanjševanje obsega akutnih poslabšanj KOPB*

Podatki o akutnih poslabšanjih KOPB so bili zbrani v dveh ključnih študijah: 6-mesečni in 12-mesečni. V obeh študijah je prišlo do zmanjšanja odstotka bolnikov, pri katerih je prišlo do zmernega oziroma hudega poslabšanja (ki je bilo opredeljeno s potrebo po zdravljenju s sistemskimi kortikosteroidi in/ali z antibiotiki ali s hospitalizacijo). V 6-mesečni študiji je znašal odstotek bolnikov z zmernim oziroma s hudim poslabšanjem pri uporabi zdravila Tovanor Breezhaler 17,5 %, pri uporabi placeba pa 24,2 %. (razmerje ogroženosti: 0,69,  $p = 0,023$ ), medtem ko je bil v 12-mesečni študiji odstotek takih bolnikov pri uporabi zdravila Tovanor Breezhaler 32,8 %, pri uporabi placeba pa 40,2 % (razmerje ogroženosti: 0,66,  $p = 0,001$ ). Po rezultatih analize združenih podatkov po 6 mesecih zdravljenja v 6-mesečni in 12-mesečni študiji je zdravilo Tovanor Breezhaler v primerjavi s placebom statistično značilno podaljšalo čas do naslednjega zmernega oziroma hudega akutnega poslabšanja in zmanjšalo pogostnost zmernih oziroma hudih akutnih poslabšanj KOPB (0,53 akutnih poslabšanj/leto v primerjavi z 0,77 akutnih poslabšanj/leto,  $p < 0,001$ ). Rezultati analize združenih podatkov poleg tega kažejo, da je bil delež bolnikov, pri katerih je prišlo do akutnega poslabšanja, zaradi katerega je bila potrebna hospitalizacija, manjši med bolniki, ki so prejeli zdravilo Tovanor Breezhaler, v primerjavi s tovrstnim deležem pri tistih, ki so prejeli placebo (1,7 % v primerjavi s 4,2 %,  $p = 0,003$ ).

#### *Drugi učinki*

Odmerjanje zdravila Tovanor Breezhaler enkrat dnevno je statistično značilno zmanjšalo potrebo po uporabi zdravil po potrebi (salbutamola), in sicer za 0,46 vpihov na dan ( $p = 0,005$ ) v obdobju 26 tednov v 6-mesečni študiji in za 0,37 vpihov na dan ( $p = 0,039$ ) v obdobju 52 tednov v 12-mesečni študiji.

V 3-tedenski študiji, v kateri so ocenjevali sposobnost prenašanja napora na ergometričnem kolesu, in sicer pri submaksimalni (80 %) obremenitvi (submaksimalni obremenitveni test), je zdravilo Tovanor Breezhaler, ki so ga odmerjali zjutraj, zmanjšalo dinamično hiperinflacijo pljuč in podaljšalo čas, ko so bolniki lahko izvajali vajo, in sicer od prvega odmerka dalje. Prvi dan zdravljenja se je inspiratorna kapaciteta med naporom povečala za 230 ml, čas, ko je bolnik zmožen izvajati vajo, pa se je podaljšal za 43 sekund (kar je podaljšanje za 10 %) v primerjavi s placebom. Po treh tednih zdravljenja z zdravilom Tovanor Breezhaler je bilo povečanje inspiratorne kapacitete primerljivo s prvim dnevom (in sicer 200 ml), čas, ko je bolnik zmožen izvajati vajo, pa se je podaljšal za 89 sekund (kar je podaljšanje za 21 %) v primerjavi s placebom. Ugotovili so, da zdravilo Tovanor Breezhaler zmanjša dispnejo in bolečine v nogah pri naporu po Borgovi lestvici zaznavanja napora. Poleg tega je zdravilo Tovanor Breezhaler zmanjšalo dispnejo v mirovanju po oceni z indeksom spreminjanja dispneje v času (angl. Transitional Dyspnoea Index).

#### *Sekundarni farmakodinamični učinki*

Pri odmerjanju zdravila Tovanor Breezhaler v odmerkih do 176 mikrogramov bolnikom s KOPB niso opazili nobenih sprememb srčne frekvence ali trajanja intervala QTc. V podrobni študiji vpliva na interval QT pri 73 zdravih prostovoljcih enkratno inhaliran odmerek glikopironija 352 mikrogramov (kar je 8-krat več od terapevtskega odmerka) ni podaljšal intervala QTc, je pa nekoliko znižal srčno frekvenco (v največjem obsegu za 5,9 utripa na minuto; v obdobju 24 ur pa povprečno za 2,8 utripa na minuto) v primerjavi s placebom. Pri zdravih mladih prostovoljcih so proučevali učinek intravenskega odmerjanja 150 mikrogramov glikopironijevega bromida (kar ustreza 120 mikrogramom glikopironija) na srčno frekvenco in trajanje intervala QTc. Pri tem so dosegli najvišjo koncentracijo ( $C_{max}$ ), ki je bila približno 50-krat višja kot v stanju dinamičnega ravnovesja po inhalaciji glikopironija v odmerku 44 mikrogramov in ni povzročala tahikardije ali podaljšanja intervala QTc. Opažali so manjše znižanje srčne frekvence (povprečna razlika v obdobju 24 ur je znašala 2 utripa na minuto v primerjavi s placebom), kar pa je pri zdravih mladih osebah znan učinek antiholinergičnih sredstev pri majhni izpostavljenosti.

#### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Tovanor Breezhaler za vse podskupine pediatrične populacije s KOPB (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

#### Absorpcija

Po peroralni inhalaciji zdravila s pomočjo inhalatorja Tovanor Breezhaler se je glikopironij hitro absorbiral in dosegel najvišjo koncentracijo v plazmi 5 minut po odmerjanju.

Ocenjena absolutna biološka uporabnost glikopironija po inhaliranju s pomočjo inhalatorja Tovanor Breezhaler znaša približno 45 % prejetega odmerka. K celotni sistemski izpostavljenosti učinkovini po inhalaciji prispeva 90 % pljučna absorpcija, 10 % pa gastrointestinalna absorpcija.

Pri bolnikih s KOPB je do farmakokinetičnega stanja dinamičnega ravnovesja glikopironija prišlo v enem tednu od začetka zdravljenja. Pri shemi odmerjanja 44 mikrogramov enkrat na dan sta bili povprečni vrednosti najvišje in najnižje koncentracije glikopironija v stanju dinamičnega ravnovesja 166 pikogramov/ml oziroma 8 pikogramov/ml. Izpostavljenost glikopironiju v stanju dinamičnega ravnovesja (AUC v 24-urnem odmernem intervalu) je bila približno 1,4-krat do 1,7-krat večja kot po prvem odmerku.

#### Porazdelitev

Po intravenskem odmerjanju je znašal volumen porazdelitve glikopironija v stanju dinamičnega ravnovesja 83 litrov, volumen porazdelitve v terminalni fazi pa je bil 376 litrov. Po inhalaciji je bil navidezni volumen porazdelitve v terminalni fazi skoraj 20-krat večji, kar odraža precej počasnejše izločanje učinkovine po inhalaciji. *In vitro* je pri koncentracijah od 1 do 10 nanogramov/ml vezava glikopironija na beljakovine v človeški plazmi znašala 38 % do 41 %.

### Biotransformacija

V študijah presnove *in vitro* se je pokazalo, da so presnovne poti glikopironijevega bromida enake pri živalih in pri ljudeh. Opažali so hidroksilacijo, s katero nastajajo različni monohidroksilirani in dihidroksilirani presnovki, in direktno hidrolizo, s katero nastaja derivat s karboksilno kislino (M9). *In vivo* M9 nastane iz tiste frakcije inhaliranega glikopironijevega bromida, ki jo oseba pogoltne. Po večkratnem inhaliranju so pri ljudeh v urinu našli glukuronidni in/ali sulfatni konjugat glikopironija, ki sta predstavljal približno 3 % odmerka.

Več izoencimov sistema CYP je vpletenih v oksidativno biotransformacijo glikopironija. Zaviranje ali indukcija presnove glikopironija skoraj ne more vplivati na sistemsko izpostavljenost učinkovini.

V *in vitro* študijah zaviranja so dokazali, da glikopironijev bromid nima ustreznih lastnosti, da bi lahko zaviral encime CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ali CYP3A4/5, izlivne prenašalce MDR1, MRP2 ali MXR in privzemne prenašalce OCT1 ali OCT2. Rezultati *in vitro* študij indukcije encimov ne kažejo, da bi glikopironijev bromid lahko klinično pomembno inducirail izoencime s citokromom P450, encim UGT1A1 ali prenašalca MDR1 in MRP2.

### Izločanje

Po intravenskem odmerjanju s [<sup>3</sup>H] označenega glikopironijevega bromida pri ljudeh se je v 48 urah v urinu izločilo povprečno 85 % radioaktivno označenega odmerka. Nadaljnjih 5 % odmerka so našli v žolču.

Izločanje nespremenjene učinkovine skozi ledvice znaša približno 60 % do 70 % celotnega očistka sistemsko prisotnega glikopironija, medtem ko procesi izločanja učinkovine po drugih poteh (neledvični očistek) prispevajo približno 30 % do 40 %. V neledvični očistek je vključeno izločanje z žolčem, večino neledvičnega očistka pa verjetno predstavlja presnova.

Po inhaliranju zdravila je povprečni ledvični očistek glikopironija znašal med 17,4 l/h in 24,4 l/h. Pri izločanju glikopironija preko ledvic je vpletena aktivna tubulna sekrecija. V urinu so prestregli do 23 % prejetega odmerka v obliki nespremenjene učinkovine.

Koncentracija glikopironija v plazmi se znižuje večfazno. Povprečni terminalni razpolovni čas izločanja je precej daljši po inhaliranju zdravila (33 do 57 ur) kot po intravenski (6,2 ure) in peroralni aplikaciji (2,8 ure). Način izločanja kaže, da potekata absorpcija učinkovine v pljučih in/ali prehod glikopironija v sistemski krvni obtok vseh 24 ur in še dlje po inhalaciji zdravila.

### Linearnost/Nelinearnost

Pri bolnikih s KOPB sta se tako sistemski izpostavljenost glikopironiju kot njegovo celotno izločanje z urinom v farmakokinetičnem stanju dinamičnega ravnovesja povečevala sorazmerno z danim odmerkom v okviru odmerjanja od 44 do 176 mikrogramov.

### Posebne skupine bolnikov

Populacijska farmakokinetična analiza podatkov pri bolnikih s KOPB je pokazala, da sta dejavnika, ki prispevata k interindividualni variabilnosti sistemske izpostavljenosti, telesna masa in starost. Zdravilo Tovanor Breezhaler v odmerku 44 mikrogramov enkrat na dan je mogoče varno uporabljati v vseh starostnih skupinah in kategorijah telesne mase bolnikov.

Spol, status kajenja in izhodiščna vrednost FEV<sub>1</sub> niso imeli opaznega vpliva na sistemsko izpostavljenost.

Med Japonci in belci ni bilo večjih razlik v celotni sistemski izpostavljenosti (AUC) po inhalaciji glikopironijevega bromida. O uporabi pri pripadnikih drugih etničnih skupin in ras ni na voljo dovolj farmakokinetičnih podatkov.

### *Bolniki z okvaro jeter*

Pri bolnikih z okvaro jeter niso izvajali kliničnih študij. Glikopironij se iz sistemskega krvnega obtoka izloča pretežno preko ledvic. Motena presnova glikopironija v jetrih po vsej verjetnosti ne povzroči klinično pomembnega povečanja sistemske izpostavljenosti.

### *Bolniki z okvaro ledvic*

Okvara ledvic vpliva na sistemsko izpostavljenost glikopironijevemu bromidu. Opažali so zmerno povečanje povprečne celotne sistemske izpostavljenosti do zadnje merljive koncentracije ( $AUC_{last}$ ), in sicer do 1,4-kratno povečanje pri bolnikih z blago oziroma zmerno okvaro ledvic in do 2,2-kratno povečanje pri bolnikih s hudo okvaro ledvic oziroma s končno ledvično odpovedjo. Pri bolnikih s KOPB in blago oziroma zmerno okvaro ledvic (z ocenjeno hitrostjo glomerulne filtracije  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) je zdravilo Tovanor Breezhaler mogoče uporabljati v priporočenem odmerku. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (z ocenjeno hitrostjo glomerulne filtracije  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), vključno s tistimi s končno ledvično odpovedjo, ki potrebujejo dializo, je zdravilo Tovanor Breezhaler mogoče uporabljati samo v primeru, da pričakovana korist presega potencialno tveganje (glejte poglavje 4.4).

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Učinki, ki jih je pri glikopironijevemu bromidu mogoče pripisati lastnostim antagonista muskarinskih receptorjev, vključujejo blago do zmerno zvišanje srčne frekvence pri psih, motnjavo leče pri podganah in reverzibilne spremembe povezane z zmanjšanim izločanjem žlez pri podganah in psih. Pri podganah so opažali blago obliko razdraženosti ali prilagoditvene spremembe v dihalih. Do vseh navedenih sprememb je prišlo pri izpostavljenosti, ki je v zadostni meri presegala predvideno izpostavljenost pri ljudeh.

Pri podganah in kuncih glikopironij po inhalaciji ni deloval teratogeno. Pri podganah ni vplival na plodnost ter na prenatalni in postnatalni razvoj. Glikopironijev bromid in njegovi presnovki niso v pomembni meri prehajali skozi posteljico pri nosečih samicah miši, kuncev in psov. Glikopironijev bromid se je (vključno s presnovki) izločal v mleko doječih podgan in je v mleku dosegal do 10-krat višjo koncentracijo kot v krvi samice.

V študijah genotoksičnosti se ni pokazalo, da bi bil glikopironijev bromid lahko mutagen ali klastogen. V študijah kancerogenosti na transgenskih miših, ki so jim učinkovino dajali peroralno, in na podganah, ki so učinkovino prejemale z inhalacijami, ni bilo nobenih znakov kancerogenega delovanja pri sistemski izpostavljenosti ( $AUC$ ), ki je pri miših približno 53-krat, pri podganah pa 75-krat presegala izpostavljenost pri ljudeh pri odmerjanju najvišjega priporočenega odmerka 44 mikrogramov enkrat na dan.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Vsebina kapsule

laktoza monohidrat  
magnezijev stearat

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### 6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Vsak inhalator je treba zavreči, ko porabite vse kapsule.

### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Za zagotovitev zaščite pred vlago je treba kapsule vedno shranjevati v originalnem pretisnem omotu. Kapsule se mora vzeti iz pretisnega omota šele tik pred uporabo.

### 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Tovanor Breezhaler je inhalator za inhaliranje posameznih odmerkov. Telo in pokrov inhalatorja sta iz akrilonitril-butadien-stirena, potisni gumbi so narejeni iz metil-metakrilat-akrilonitril-butadien-stirena. Igle in vzmeti so iz nerjavečega jekla. Vsak pretisni omot vsebuje 6 ali 10 trdih kapsul.

Perforirani pretisni omoti z razdelki za enkratni odmerek iz PA/Alu/PVC – Alu.

Pakiranja vsebujejo 6x1, 10x1, 12x1 ali 30x1 trdo kapsulo in en inhalator.

Skupno pakiranje vsebuje 90 trdih kapsul (3 pakiranja po 30x1) in 3 inhalatorje.

Skupno pakiranje vsebuje 96 trdih kapsul (4 pakiranja po 24x1) in 4 inhalatorje.

Skupno pakiranje vsebuje 150 trdih kapsul (15 pakiranj po 10x1) in 15 inhalatorjev.

Skupno pakiranje vsebuje 150 trdih kapsul (25 pakiranj po 6x1) in 25 inhalatorjev.

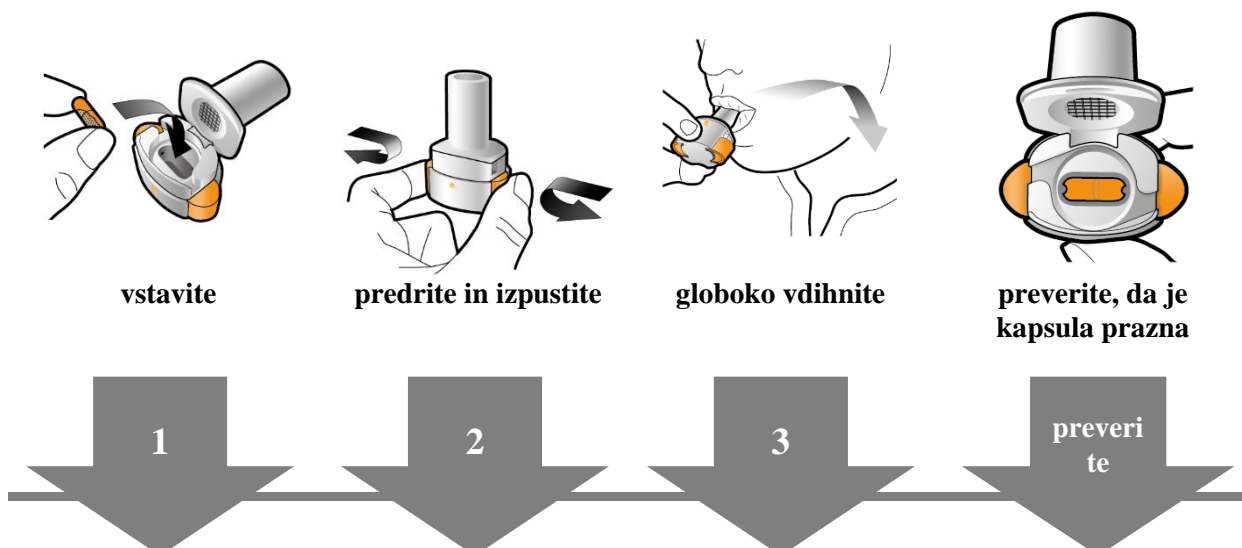
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

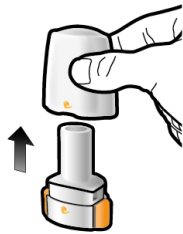
### 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Vedno je treba uporabiti inhalator, ki je priložen novemu pakiranju zdravila. Vsak inhalator je treba zavreči, ko porabite vse kapsule.

#### Navodila za uporabo

Prosimo, da pred uporabo zdravila Tovanor Breezhaler v celoti preberete spodnja **navodila za uporabo**.





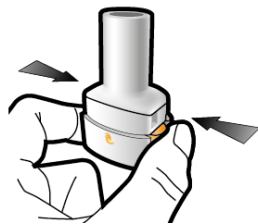
Korak 1a:  
**Snemite pokrovček.**



Korak 1b:  
**Odprite inhalator.**



Korak 1c:  
**Vzemite kapsulo.**  
Po perforaciji odtrgajte eno enoto s pretisnega omota.  
Odlepите zaščitno plast in vzamite kapsulo.  
Kapsule ne potiskajte skozi folijo.  
Kapsule ne smete pogoltniti.



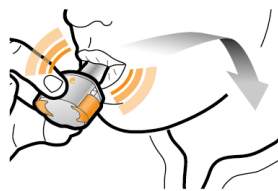
Korak 2a:  
**Enkrat predrite kapsulo.**  
Inhalator držite pokonci. Kapsulo predrete tako, da oba stranska gumba istočasno močno stisnete. Ko se kapsula predre, morate slišati zvok.  
Kapsulo predrite samo enkrat.



Korak 2b:  
**Stranska gumba izpustite.**



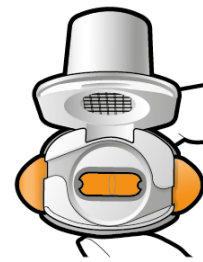
Korak 3a:  
**Izdihnite kolikor morete.**  
Ne pihajte v inhalator.



Korak 3b:  
**Zdravilo globoko vdihnite.**  
Držite inhalator kot kaže slika. Ustnik namestite v usta in ga čvrsto objemite z ustnicami.  
Pri tem ne pritiskajte stranskih gumbov.  
Vdihnite hitro in globoko kolikor morete. Med vdihovanjem boste slišali brneč zvok. Med vdihom lahko začutite okus zdravila.



Korak 3c:  
**Zadržite dih.**  
Zadržite dih do 5 sekund.



**Preverite, da je kapsula prazna.**  
Odprite inhalator in poglejte, ali je v kapsuli ostalo še kaj praška.

Če je v kapsuli še prašek:

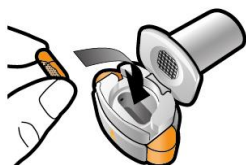
- zaprite inhalator.
- ponovite korake 3a do 3c.

  
ostanki  
praška

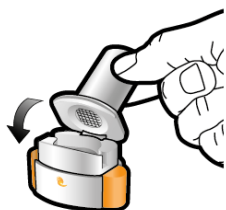
  
prazno



**Odstranite prazno kapsulo.**  
Prazno kapsulo odvrzite med gospodinjske odpadke.  
Zaprite inhalator in ga pokrijte s pokrovčkom.



Korak 1d:  
**Vstavite kapsulo.**  
Kapsule nikoli ne nameščajte neposredno v ustnik.



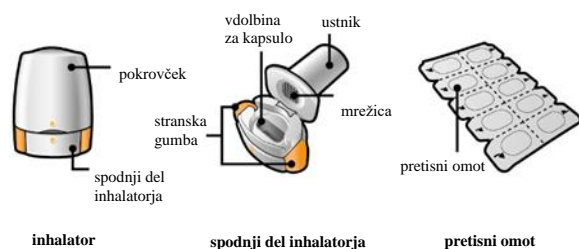
Korak 1e:  
**Zaprte inhalator.**

### Pomembne informacije

- Tovanor Breezhaler kapsule vedno shranjujte v pretisnem omotu in jih vzemite iz njega šele tik pred uporabo.
- Pri jemanju kapsule iz pretisnega omota je ne potiskajte skozi folijo.
- Kapsule ne smete pogoltniti.
- Kapsul Tovanor Breezhaler ne uporabljajte z nobenim drugim inhalatorjem.
- Inhalatorja Tovanor Breezhaler ne uporabljajte za inhaliranje drugih zdravil iz kapsul.
- Kapsule nikoli ne dajajte v usta oziroma je ne nameščajte v ustnik inhalatorja.
- Stranska gumba pritisnite samo enkrat.
- Ne pihajte v ustnik.
- Ko vdihujete skozi ustnik, ne pritiskajte stranskih gumbov.
- Kapsulo vzemite iz pretisnega omota s suhimi rokami.
- Inhalatorja nikoli ne umivajte z vodo.

Vaše pakiranje zdravila Tovanor Breezhaler vsebuje:

- en inhalator Tovanor Breezhaler,
- en ali več pretisnih omotov, vsak vsebuje 6 ali 10 kapsul zdravila Tovanor Breezhaler, ki jih vstavljate v inhalator.



### Pogosta vprašanja

#### Zakaj med inhalacijo ni bilo slišati brnenja inhalatorja?

Kapsula se je morda zataknila v vdolbini. Če se to zgodi, previdno sprostite kapsulo z rahlim trkanjem ob spodnji del inhalatorja. Ponovno inhalirajte zdravilo, tako da ponovite korake 3a do 3c.

#### Čiščenje inhalatorja

Ustnik z notranje in zunanje strani očistite s čisto, suho krpico, ki ne pušča vlaken, da odstranite ostanke praška. Inhalator naj bo vedno suh. Inhalatorja nikoli ne umivajte z vodo.

	<p><b>Kaj naj naredim, če je v kapsuli še prašek?</b> Niste prejeli dovolj zdravila. Zaprite inhalator in ponovite korake 3a do 3c.</p> <p><b>Po inhaliranju kašljam – ali je to pomembno?</b> To se lahko zgodi. Če ste kapsulo izpraznili, ste prejeli dovolj zdravila.</p> <p><b>Na jeziku sem začutil manjši delec kapsule – ali je to pomembno?</b> To se lahko zgodi. To vam ne bo škodovalo. Možnost, da se kapsula zdrobi v manjše delce, je večja, če kapsulo nehote predrete več kot enkrat.</p>	<p><b>Odstranjevanje inhalatorja po uporabi</b> Vsak inhalator je potrebno zavreči, ko porabite vse kapsule iz pakiranja. Vprašajte farmacevta o načinu odstranjevanja inhalatorja po uporabi.</p>
--	--	--

#### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

#### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/12/790/001-008

#### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 28. september 2012  
Datum zadnjega podaljšanja: 26. julij 2017

#### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>.



## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Nemčija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitvev zadevne serije.

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

## **PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

### **ZUNANJA ŠKATLA POSAMIČNEGA PAKIRANJA**

#### **1. IME ZDRAVILA**

Tovanor Breezhaler 44 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule glikopironij (v obliki glikopironijevega bromida)

#### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena kapsula vsebuje 50 mikrogramov glikopironija. Količina vnešenega glikopironija znaša 44 mikrogramov.

#### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi: laktozo in magnezijev stearat.  
Za več podatkov glejte Navodilo za uporabo.

#### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za inhaliranje, trda kapsula

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

#### **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Uporabljajte samo s priloženim inhalatorjem.  
Kapsul ne smete pogoltniti.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za inhaliranje

#### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

#### **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule tega pakiranja.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Kapsule shranjujte v originalnem pretisnem omotu, da jih zaščitite pred vlago. Iz pretisnega omota jih vzemite šele tik pred uporabo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Tovanor Breezhaler

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

## **PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

### **ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (VKLJUČNO Z "BLUE BOX" PODATKI)**

#### **1. IME ZDRAVILA**

Tovanor Breezhaler 44 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule glikopironij (v obliki glikopironijevega bromida)

#### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena kapsula vsebuje 50 mikrogramov glikopironija. Količina vnešenega glikopironija znaša 44 mikrogramov.

#### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi: laktozo in magnezijev stearat.  
Za več podatkov glejte Navodilo za uporabo.

#### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za inhaliranje, trda kapsula

Skupno pakiranje: 90 kapsul (3 pakiranja po 30 x 1) in 3 inhalatorji.  
Skupno pakiranje: 96 kapsul (4 pakiranja po 24 x 1) in 4 inhalatorji.  
Skupno pakiranje: 150 kapsul (15 pakiranj po 10 x 1) in 15 inhalatorjev.  
Skupno pakiranje: 150 kapsul (25 pakiranj po 6 x 1) in 25 inhalatorjev.

#### **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Uporabljajte samo s priloženim inhalatorjem.  
Kapsul ne smete pogoltniti.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za inhaliranje

#### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**



**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule tega pakiranja.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Kapsule shranjujte v originalnem pretisnem omotu, da jih zaščitite pred vlago. Iz pretisnega omota jih vzemite šele tik pred uporabo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/12/790/004

Skupno pakiranje obsega 3 pakiranja (30 kapsul + 1 inhalator)

EU/1/12/790/005

Skupno pakiranje obsega 4 pakiranja (24 kapsul + 1 inhalator)

EU/1/12/790/008

Skupno pakiranje obsega 15 pakiranj (10 kapsul + 1 inhalator)

EU/1/12/790/006

Skupno pakiranje obsega 25 pakiranj (6 kapsul + 1 inhalator)

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Tovanor Breezhaler

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

## **PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

### **VMESNA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ "BLUE BOX" PODATKOV)**

#### **1. IME ZDRAVILA**

Tovanor Breezhaler 44 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule glikopironij (v obliki glikopironijevega bromida)

#### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena kapsula vsebuje 50 mikrogramov glikopironija. Količina vnešenega glikopironija znaša 44 mikrogramov.

#### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi: laktozo in magnezijev stearat.  
Za več podatkov glejte Navodilo za uporabo.

#### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za inhaliranje, trda kapsula

30 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sestavni del skupnega pakiranja. Ni namenjen ločeni prodaji.  
24 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sestavni del skupnega pakiranja. Ni namenjen ločeni prodaji.  
10 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sestavni del skupnega pakiranja. Ni namenjen ločeni prodaji.  
6 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sestavni del skupnega pakiranja. Ni namenjen ločeni prodaji.

#### **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Uporabljajte samo s priloženim inhalatorjem.  
Kapsul ne smete pogoltniti.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za inhaliranje

#### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

#### **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule tega pakiranja.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Kapsule shranjujte v originalnem pretisnem omotu, da jih zaščitite pred vlago. Iz pretisnega omota jih vzemite šele tik pred uporabo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

Skupno pakiranje obsega 3 pakiranja (30 kapsul + 1 inhalator)  
Skupno pakiranje obsega 4 pakiranja (24 kapsul + 1 inhalator)  
Skupno pakiranje obsega 15 pakiranj (10 kapsul + 1 inhalator)  
Skupno pakiranje obsega 25 pakiranj (6 kapsul + 1 inhalator)

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Tovanor Breezhaler

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA****18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**NOTRANJA STRAN ZAVIHKI ZUNANJE ŠKATLE POSAMIČNEGA PAKIRANJA IN  
VMESNE ŠKATLE SKUPNEGA PAKIRANJA**

**1. DRUGI PODATKI**

- 1 vstavite
  - 2 predrite in izpusite
  - 3 globoko vdihnite
- preverite preverite, da je kapsula prazna

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI  
DVOJNEM TRAKU**

**PRETISNI OMOTI**

**1. IME ZDRAVILA**

Tovanor Breezhaler 44 µg prašek za inhaliranje  
glikopironij

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

samo za inhalacijo

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Tovanor Breezhaler 44 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule glikopironij

(v obliki glikopironijevega bromida)

#### **Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovo prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Tovanor Breezhaler in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Tovanor Breezhaler
3. Kako uporabljati zdravilo Tovanor Breezhaler
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Tovanor Breezhaler
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Tovanor Breezhaler in za kaj ga uporabljamo**

##### **Kaj je zdravilo Tovanor Breezhaler**

To zdravilo vsebuje zdravilno učinkovino glikopironijev bromid iz skupine zdravil, ki jih imenujemo bronhodilatatorji.

##### **Za kaj uporabljamo zdravilo Tovanor Breezhaler**

To zdravilo uporabljamo za lajšanje dihanja pri odraslih bolnikih, ki imajo težave z dihanjem zaradi bolezni, ki se imenuje kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB).

Pri KOPB se mišice okrog dihalnih poti stisnejo, kar otežuje dihanje. To zdravilo zmanjša napetost teh mišic v pljučih, tako da zrak lažje vstopi v pljuča in izstopi iz njih.

Če boste to zdravilo uporabljali enkrat na dan, vam bo pomagalo pri zmanjševanju vpliva KOPB na vaše vsakodnevno življenje.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Tovanor Breezhaler**

##### **Ne uporabljajte zdravila Tovanor Breezhaler**

- če ste alergični na glikopironijev bromid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila Tovanor Breezhaler se posvetujte z zdravnikom, če kaj od navedenega velja za vas:

- če imate težave z ledvicami,
- če imate očesno bolezen, ki se imenuje glavkom zaprtega zakotja,
- če imate težave pri uriniranju.



**Med zdravljenjem z zdravilom Tovanor Breezhaler**, takoj prenehajte uporabljati to zdravilo in obvestite zdravnika:

- če vas začne takoj po uporabi zdravila Tovanor Breezhaler stiskati v prsih, če začnete kašljati, če vam v pljučih piska ali vam zmanjkuje sape (to so znaki bronhospazma),
- če težko dihate ali požirate, če vam otekajo jezik, ustnice ali obraz, če se pojavi izpuščaj, srbenje in koprivnica (to so znaki alergijske reakcije),
- če vas začne boleti ali ščemeti v očeh, če se vam začasno zamegli vid, če opažate svetlobne ali živobarvne kolobarje okrog luči, pri tem pa so vaše oči pordele. To so lahko znaki napada akutnega glavkoma zaprtega zakotja.

Zdravilo Tovanor Breezhaler je namenjeno vzdrževalnemu zdravljenju vaše KOPB. Tega zdravila ne uporabljajte za zdravljenje nenadnih napadov zadihanosti ali piskajočega dihanja.

### **Otroci in mladostniki**

Tega zdravila ne dajajte otrokom ali mladostnikom, ki so stari manj kot 18 let.

### **Druga zdravila in zdravilo Tovanor Breezhaler**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. To velja tudi za zdravila, ki so podobna zdravilu Tovanor Breezhaler in jih uporabljate zaradi bolezni pljuč, kot so ipratropij, oksitropij ali tiotropij (tako imenovani antiholinergiki).

Pri uporabi zdravila Tovanor Breezhaler skupaj z drugimi zdravili, ki se uporabljajo pri zdravljenju KOPB, kot so inhalacijski olajševalci (npr. salbutamol), metilksantini (npr. teofilin) in/ali peroralni ali inhalacijski kortikosteroidi (npr. prednizolon), niso poročali o posebnih neželenih učinkih.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

O uporabi tega zdravila v nosečnosti ni na voljo nobenih podatkov in prav tako ni znano, ali zdravilna učinkovina tega zdravila prehaja v materino mleko.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Malo verjetno je, da bi to zdravilo vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

### **Zdravilo Tovanor Breezhaler vsebuje laktozo**

To zdravilo vsebuje laktozo. Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Tovanor Breezhaler**

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

### **Koliko zdravila Tovanor Breezhaler je treba uporabljati**

Običajni odmerek je inhaliranje vsebine ene kapsule vsak dan.

To zdravilo morate inhalirati samo enkrat na dan, saj deluje 24 ur.

Ne uporabljajte večjega odmerka, kot vam je naročil vaš zdravnik.

### **Starejši ljudje**

Če ste stari 75 let ali več, lahko uporabljate to zdravilo v enakem odmerku kot drugi odrasli.

### **Kdaj je treba inhalirati zdravilo Tovanor Breezhaler**

To zdravilo uporabljajte vsak dan ob istem času. Tako se boste tudi lažje spomnili, da morate vzeti zdravilo.

To zdravilo lahko inhalirate kadarkoli, pred ali po uživanju hrane oziroma pijače.

### **Kako inhalirati zdravilo Tovanor Breezhaler**

- V škatli boste našli inhalator in kapsule (v pretisnih omotih), ki vsebujejo zdravilo v obliki praška za inhaliranje. Kapsule uporabljajte samo z inhalatorjem, ki je priložen v škatli (inhalator Tovanor Breezhaler). Kapsule do uporabe pustite v pretisnem omotu.
- Kapsul ne potiskajte skozi folijo.
- Ko odprete novo škatlo z zdravilom, začnite uporabljati tudi nov inhalator Tovanor Breezhaler, ki je priložen pakiranju.
- Inhalator vsakega pakiranja zavrzite, ko porabite vse kapsule.
- Kapsul ne smete pogoltniti.
- Več o uporabi inhalatorja boste našli v navodilih na koncu tega Navodila za uporabo.

### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Tovanor Breezhaler, kot bi smeli**

Če ste vdihnili preveč tega zdravila ali če kdo drug pomotoma uporabi vaše kapsule, takoj obvestite zdravnika ali pojdite do najbližjega oddelka za nujno pomoč. Tam pokažite škatlo z zdravilom Tovanor Breezhaler. Morda bo potrebna zdravniška pomoč.

### **Če ste pozabili uporabiti zdravilo Tovanor Breezhaler**

Če pozabite inhalirati odmerek, ga inhalirajte čimprej, vendar ne vzemite dveh odmerkov na isti dan. Naslednjega dne vzemite odmerek kot običajno.

### **Kako dolgo je treba nadaljevati z uporabo zdravila Tovanor Breezhaler**

- Zdravljenje s tem zdravilom nadaljujte tako dolgo, kot vam naroči zdravnik.
- KOPB je dolgotrajna bolezen in to zdravilo morate uporabljati vsak dan, ne le takrat, ko težko dihate ali imate katerega od drugih simptomov KOPB.

Če vas zanima, kako dolgo je treba nadaljevati z uporabo tega zdravila, se pogovorite s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

### **Nekateri neželeni učinki so lahko resni, vendar niso pogosti**

*(lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)*

- neredno bitje srca
- zvišana raven sladkorja v krvi (hiperglikemija: značilni simptomi pri tem so huda žeja ali lakota in pogosto odvajanje vode)
- izpuščaj, srbenje, koprivnica, oteženo dihanje ali požiranje, omotičnost (možni znaki alergijske reakcije)
- otekanje, zlasti jezika, ustnic, obraza ali grla (možni znaki angioedema)

Če imate katerega od navedenih neželenih učinkov, takoj obvestite svojega zdravnika.

### **Nekateri neželeni učinki so lahko resni, vendar njihova pogostnost ni znana**

*(pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)*

- oteženo dihanje s piskajočim dihanjem ali kašljem (znaki paradoksnega bronhospazma)

### **Nekateri neželeni učinki so pogosti**

*(lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov)*

- suha usta
- težave s spanjem
- izcedek iz nosu ali zamašen nos, kihanje, vneto grlo oziroma žrelo
- driska ali bolečine v trebuhu
- mišičnoskeletne bolečine

### **Nekateri neželeni učinki so občasni**

*(lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)*

- ovirano in boleče uriniranje
- boleče in pogosto uriniranje
- palpitacije
- izpuščaji
- občutek odrevenelosti
- kašelj z izmečkom
- zobna gniloba
- občutek pritiska ali bolečine pod očmi ali v čelu
- krvavitve iz nosu
- bolečine v rokah ali nogah
- bolečine v mišicah, kosteh ali sklepih prsnega koša
- bolečine v trebuhu po obroku
- vnetje žrela
- utrujenost
- šibkost
- srbež
- sprememba glasu (hripavost)
- navzea
- bruhanje

Pri nekaterih starejših bolnikih, ki so bili stari več kot 75 let, je prišlo do glavobola (pogosto) in okužbe sečil (pogosto).

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Tovanor Breezhaler**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Kapsule shranjujte v originalnem pretisnem omotu, da jih zaščitite pred vlago. Iz pretisnega omota jih vzemite iz ovojnine šele tik pred uporabo.

Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je ovojnina poškodovana ali da je bila že odprta.


Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Tovanor Breezhaler**

- Učinkovina je glikopironijev bromid. Ena kapsula vsebuje 63 mikrogramov glikopironijevega bromida (kar ustreza 50 mikrogramom glikopironija). Prejeti odmerek (ki pride skozi ustnik inhalatorja) znaša 44 mikrogramov glikopironija.
- Drugi sestavini inhalacijskega praška sta laktoza monohidrat in magnezijev stearat.

### **Izgled zdravila Tovanor Breezhaler in vsebina pakiranja**

Tovanor Breezhaler 44 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule so prozorne in oranžne barve ter vsebujejo bel prašek. Na kapsulah je nad črno črto s črno natisnjena oznaka zdravila "GLP50", pod črno črto pa je s črno natisnjen zaščitni znak družbe ().

Eno pakiranje vsebuje pripomoček, ki se imenuje inhalator, skupaj s kapsulami v pretisnih omotih. Vsak pretisni omot vsebuje bodisi 6 ali 10 trdih kapsul.

Na voljo so naslednje velikosti pakiranj:

Pakiranja vsebujejo 6 x 1, 10 x 1, 12 x 1 ali 30 x 1 trdo kapsulo in en inhalator.

Skupno pakiranje vsebuje 90 trdih kapsul (3 pakiranja po 30 x 1) in 3 inhalatorje.

Skupno pakiranje vsebuje 96 trdih kapsul (4 pakiranja po 24 x 1) in 4 inhalatorje.

Skupno pakiranje vsebuje 150 trdih kapsul (15 pakiranj po 10 x 1) in 15 inhalatorjev.

Skupno pakiranje vsebuje 150 trdih kapsul (25 pakiranj po 6 x 1) in 25 inhalatorjev.

V vaši državi morda niso na voljo vse velikosti pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

### **Proizvajalec**

Novartis Farmacéutica SA

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španija

Novartis Pharma GmbH

Roonstraße 25

D-90429 Nürnberg

Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavnštvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano****Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

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

## Navodila za uporabo inhalatorja Tovanor Breezhaler

Prosimo, da pred uporabo zdravila Tovanor Breezhaler v celoti preberete spodnja **navodila za uporabo**.



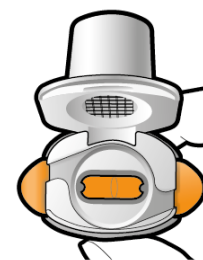
vstavite



predrite in izpusite



globoko vdihnite



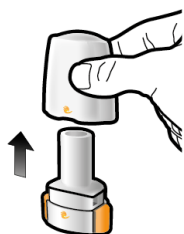
preverite, da je kapsula prazna

1

2

3

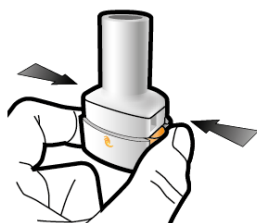
preverite



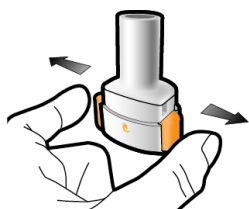
Korak 1a:  
**Snemite pokrovček.**



Korak 1b:  
**Odprite inhalator.**



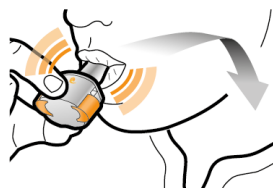
Korak 2a:  
**Enkrat predrite kapsulo.**  
Inhalator držite pokonci. Kapsulo predrete tako, da oba stranska gumba istočasno močno stisnete. Ko se kapsula predre, morate slišati zvok. Kapsulo predrite samo enkrat.



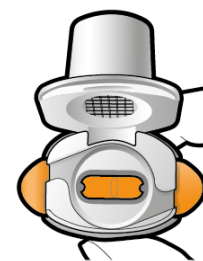
Korak 2b:  
**Stranska gumba izpusite.**



Korak 3a:  
**Izdihnite kolikor morete. Ne pihajte v inhalator.**



Korak 3b:  
**Zdravilo globoko vdihnite.**  
Držite inhalator kot kaže slika. Ustnik namestite v usta in ga čvrsto objemite z ustnicami. Pri tem ne pritiskajte stranskih gumbov.



**Preverite, da je kapsula prazna.**

Odprite inhalator in pogledajte, ali je v kapsuli ostalo še kaj praška.

Če je v kapsuli še prašek:

- zaprite inhalator.
- ponovite korake 3a do 3c.



ostanki praška



prazno



Korak 1c:

**Vzemite kapsulo.**

Po perforaciji odtrgajte eno enoto s pretisnega omota.

Odlepите zaščitno plast in vzamite kapsulo.

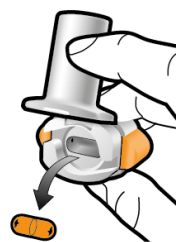
Kapsule ne potiskajte skozi folijo.

Kapsule ne smete pogoltniti.

Vdihnite hitro in globoko kolikor morete.

Med vdihovanjem boste slišali brneč zvok.

Med vdihom lahko začutite okus zdravila.



**Odstranite prazno kapsulo.**

Prazno kapsulo odvrzite med gospodinjske odpadke.

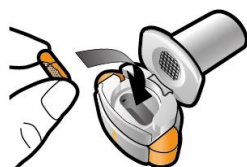
Zaprte inhalator in ga pokrijte s pokrovčkom.



Korak 3c:

**Zadržite dih.**

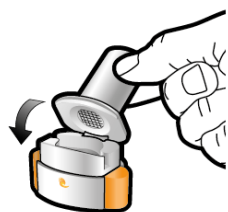
Zadržite dih do 5 sekund.



Korak 1d:

**Vstavite kapsulo.**

Kapsule nikoli ne nameščajte neposredno v ustnik.



Korak 1e:

**Zaprte inhalator.**

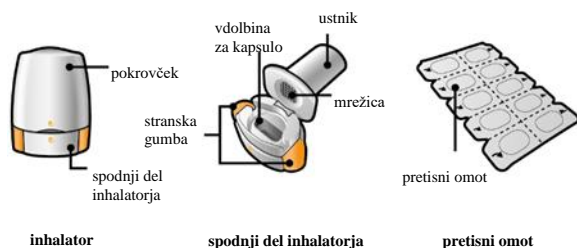
**Pomembne informacije**

- Tovanor Breezhaler kapsule vedno shranjujte v pretisnem omotu in jih vzemite iz njega šele tik pred uporabo.
- Pri jemanju kapsule iz pretisnega omota je ne potiskajte skozi folijo.
- Kapsule ne smete pogoltniti.
- Kapsul Tovanor Breezhaler ne uporabljajte z nobenim drugim inhalatorjem.
- Inhalatorja Tovanor Breezhaler ne uporabljajte za inhaliranje drugih zdravil iz kapsul.
- Kapsule nikoli ne dajajte v usta oziroma je ne nameščajte v ustnik inhalatorja.
- Stranska gumba pritisnite samo enkrat.
- Ne pihajte v ustnik.
- Ko vdihujete skozi ustnik, ne pritiskajte stranskih gumbov.
- Kapsulo vzemite iz pretisnega omota s suhimi rokami.
- Inhalatorja nikoli ne umivajte z vodo.



Vaše pakiranje zdravila Tovanor Breezhaler vsebuje:

- en inhalator Tovanor Breezhaler,
- en ali več pretisnih omotov, vsak vsebuje 6 ali 10 kapsul zdravila Tovanor Breezhaler, ki jih vstavljate v inhalator.



### Pogosta vprašanja

#### Zakaj med inhalacijo ni bilo slišati brnenja inhalatorja?

Kapsula se je morda zataknila v vdolbini. Če se to zgodi, previdno sprostite kapsulo z rahlim trkanjem ob spodnji del inhalatorja. Ponovno inhalirajte zdravilo, tako da ponovite korake 3a do 3c.

#### Kaj naj naredim, če je v kapsuli še prašek?

Niste prejeli dovolj zdravila. Zaprite inhalator in ponovite korake 3a do 3c.

#### Po inhaliranju kašljam – ali je to pomembno?

To se lahko zgodi. Če ste kapsulo izpraznili, ste prejeli dovolj zdravila.

#### Na jeziku sem začutil manjši delec kapsule – ali je to pomembno?

To se lahko zgodi. To vam ne bo škodovalo. Možnost, da se kapsula zdrobi v manjše delce, je večja, če kapsulo nehote predrete več kot enkrat.

### Čiščenje inhalatorja

Ustnik z notranje in zunanje strani očistite s čisto, suho krpico, ki ne pušča vlaken, da odstranite ostanke praška. Inhalator naj bo vedno suh. Inhalatorja nikoli ne umivajte z vodo.

### Odstranjevanje inhalatorja po uporabi

Vsak inhalator je potrebno zavreči, ko porabite vse kapsule iz pakiranja. Vprašajte farmacevta o načinu odstranjevanja inhalatorja po uporabi.