

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## **1. NAZIV LIJEKA**

Enurev Breezhaler 44 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

## **2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

Svaka kapsula sadrži 63 mikrograma glikopironijevog bromida što je ekvivalentno 50 mikrograma glikopironija.

Svaka isporučena doza (doza koja izlazi iz nastavka za usta inhalatora) sadrži 55 mikrograma glikopironijevog bromida što je ekvivalentno 44 mikrograma glikopironija.

### Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom

Svaka kapsula sadrži 23,6 mg laktoze (u obliku hidrata).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## **3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Prašak inhalata, tvrda kapsula (prašak inhalata).

Prozirne narančaste kapsule koje sadrže bijeli prašak, sa šifrom proizvoda „GPL50“ otisnutom crnom bojom iznad, te logotipom tvrtke (ℓ) otisnutim crnom bojom ispod crne linije.

## **4. KLINIČKI PODACI**

### **4.1 Terapijske indikacije**

Enurev Breezhaler je indiciran kao bronhodilatacijska terapija održavanja za ublažavanje simptoma u odraslih bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću (KOPB).

### **4.2 Doziranje i način primjene**

#### Doziranje

Preporučena doza je inhalacija sadržaja jedne kapsule jedanput na dan korištenjem Enurev Breezhaler inhalatora.

Preporučuje se da se Enurev Breezhaler primjenjuje u isto vrijeme svakoga dana. Ako se preskoči doza, sljedeću dozu treba uzeti čim prije. Bolesnike treba uputiti da ne primjenjuju više od jedne doze dnevno.

### Posebne populacije

#### *Starija populacija*

Enurev Breezhaler se može koristiti u preporučenoj dozi u starijih bolesnika (u dobi od 75 i više godina) (vidjeti dio 4.8).

#### *Oštećenje bubrega*

Enurev Breezhaler se može koristiti u preporučenoj dozi u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega. U bolesnika s teškim oštećenjem bubrega ili bolešću bubrega u završnoj fazi koja zahtijeva dijalizu Enurev Breezhaler smije se koristiti samo ako očekivane koristi premašuju potencijalni rizik obzirom da se u ovoj populaciji može povećati sistemska izloženost glikopironiju (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

#### *Oštećenje jetre*

Nije bilo ispitivanja provedenih u bolesnika s oštećenjem jetre. Glikopironij se uglavnom izlučuje preko bubrega pa se stoga ne očekuje veliko povećanje izloženosti u bolesnika s oštećenjem jetre. Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika sa oštećenjem jetre.

#### *Pedijatrijska populacija*

Nema relevantne primjene Enurev Breezhalera u pedijatrijskoj populaciji (mlađih od 18 godina) u indikaciji KOPB-a.

### Način primjene

Samo za primjenu inhalacijom.

Kapsule se moraju primjenjivati isključivo korištenjem Enurev Breezhaler inhalatora (vidjeti dio 6.6).

Kapsule se moraju izvaditi iz blistera neposredno prije primjene.

Kapsule se ne smiju gutati.

Bolesnici se moraju uputiti kako pravilno primjenjivati lijek. Bolesnike koji ne osjete poboljšanje u disanju treba pitati gutaju li lijek umjesto da ga udišu.

Za upute o korištenju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

#### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

##### Nije za akutnu primjenu

Enurev Breezhaler je dugoročna terapija održavanja koja se primjenjuje jedanput na dan i nije indiciran za inicijalno liječenje akutnih epizoda bronhospazama, tj. za hitno ublažavanje simptoma.

##### Preosjetljivost

Nakon primjene Enurev Breezhalera zabilježene su neposredne reakcije preosjetljivosti. Ako se pojave znakovi koji upućuju na alergijske reakcije, osobito angioedem (uključujući poteškoće u disanju ili gutanju, oticanje jezika, usana i lica), urtikarija ili kožni osip, liječenje treba odmah prekinuti i započeti alternativnu terapiju.

##### Paradoksalni bronhospazam

U kliničkim ispitivanjima sa Enurev Breezhalerom nije bio uočen paradoksalni bronhospazam. Međutim, paradoksalni bronhospazam uočen je kod drugih inhalacijskih terapija i može biti opasan po život. Ako dođe do toga, liječenje treba odmah prekinuti i započeti alternativnu terapiju.

##### Antikolinergički učinak

Enurev Breezhaler treba koristiti oprezno u bolesnika s glaukomom uskog kuta ili urinarnom retencijom.

Bolesnike treba obavijestiti o znakovima i simptomima akutnog glaukoma uskog kuta i uputiti ih da prestanu koristiti Enurev Breezhaler te da se odmah obrate svom liječniku ako se pojavi bilo koji od tih znakova i simptoma.

##### Bolesnici s teškim oštećenjem bubrega

Umjereno srednje povećanje ukupne sistemske izloženosti ( $AUC_{last}$ ) do 1,4 puta bilo je uočeno u ispitanika s blagim i umjerenim oštećenjem bubrega, te do 2,2 puta u ispitanika s teškim oštećenjem bubrega i bolešću bubrega u završnoj fazi. U bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (procijenjena glomerularna filtracija manja od 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), uključujući i one s bolešću bubrega u završnoj fazi koja zahtijeva dijalizu, Enurev Breezhaler treba koristiti samo ako očekivana korist premašuje potencijalni rizik (vidjeti dio 5.2). Te bolesnike treba pažljivo pratiti zbog potencijalnih nuspojava.

##### Bolesnici s anamnezom kardiovaskularne bolesti

Bolesnici s nestabilnom ishemijskom bolešću srca, zatajivanjem lijeve klijetke, anamnezom infarkta miokarda, aritmijom (isključujući kroničnu stabilnu fibrilaciju atrijsku), anamnezom sindroma dugog QT intervala ili bolesnici čiji je QTc (Fridericijina metoda) bio produljen (>450 ms za muškarce ili >470 ms za žene) bili su isključeni iz kliničkih ispitivanja pa je stoga iskustvo u tim skupinama bolesnika ograničeno. Enurev Breezhaler treba oprezno koristiti u tih skupina bolesnika.

##### Pomoćne tvari

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

#### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Istodobna primjena Enurev Breezhalera s drugim lijekovima koji sadrže antikolinergike nije bila proučavana pa se stoga ne preporučuje.

Iako nisu provedena formalna ispitivanja interakcija među lijekovima, Enurev Breehaler je istodobno primjenjivan s drugim lijekovima koji se često primjenjuju u liječenju KOPB-a bez kliničkog dokaza o interakcijama među lijekovima. Oni uključuju simpatomimetičke bronhodilatatore, metilksantine i oralne i inhalacijske steroide.

U kliničkom ispitivanju u zdravih dobrovoljaca, cimetidin, inhibitor transporta organskih kationa za koji se vjeruje da doprinosi izlučivanju glikopironija putem bubrega, povećao je ukupnu izloženost (AUC) glikopironiju za 22% te smanjio bubrežni klirens za 23%. Na temelju opsega tih promjena, ne očekuje se nikakva klinički relevantna interakcija kada se glikopironij primjenjuje istodobno s cimetidinom ili drugim inhibitorima transporta organskih kationa.

Istodobna primjena glikopironijai oralno inhaliranog indakaterola, beta<sub>2</sub>-adrenergičkog agonista, u stanju dinamičke ravnoteže obje djelatne tvari nije utjecala na farmakokinetiku ni jednog ni drugog lijeka.

#### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Nema podataka o primjeni Enurev Breezhaler u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3). Glikopironij se smije koristiti tijekom trudnoće samo ako očekivana korist opravdava potencijalni rizik za fetus.

##### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se glikopironijev bromid u majčino mlijeko u ljudi. Međutim, glikopironijev bromid (što uključuje i njegove metabolite) izlučivao se u mlijeko štakora u laktaciji (vidjeti dio 5.3). Primjenu glikopironija u dojilja treba uzeti u obzir samo ako je očekivana korist za ženu veća od bilo kojeg mogućeg rizika za dojenče (vidjeti dio 5.3).

##### Plodnost

Ispitivanja reprodukcije i drugi podaci u životinja ne upućuju na zabrinutost oko plodnosti u žena ili muškaraca (vidjeti dio 5.3).

#### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Glikopironij ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

## 4.8 Nuspojave

### Sažetak sigurnosnog profila

Najčešća antikolinergička nuspojava bila su suha usta (2,4%). Za većinu prijavljenih slučajeva suhих ustiju sumnjalo se da su povezani s lijekom i bili su blagi, pri čemu nijedan nije bio težak.

Sigurnosni profil dodatno je karakteriziran drugim simptomima povezanim s antikolinergičkim učinkom, što uključuje znakove urinarne retencije, koji su bili manje česti. Gastrointestinalni učinci koji su uključivali gastroenteritis i dispepsiju također su bili uočeni. Nuspojave povezane s lokalnom podnošljivošću uključivale su nadražaj grla, nazofaringitis, rinitis i sinusitis.

### Tablični sažetak nuspojava

Nuspojave prijavljene tijekom prvih šest mjeseci dvaju objedinjenih ključnih ispitivanja faze III trajanja od 6 odnosno 12 mjeseci navedene su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava (Tablica 1). Unutar svakog organskog sustava, nuspojave su poredane prema učestalosti tako da su najučestalije navedene prve. Unutar svake skupine prema učestalosti, nuspojave su navedene od najozbiljnijih prema manje ozbiljnima. Osim toga, odgovarajuća kategorija učestalosti za svaku nuspojavu temelji se na sljedećem načelu: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

**Tablica 1 Nuspojave**

<b>Nuspojave</b>	<b>Kategorija učestalosti</b>
<b>Infekcije i infestacije</b>	
Nazofaringitis <sup>1)</sup>	Često
Rinitis	Manje često
Cistitis	Manje često
<b>Poremećaji imunološkog sustava</b>	
Preosjetljivost	Manje često
Angioedem <sup>2)</sup>	Manje često
<b>Poremećaji metabolizma i prehrane</b>	
Hiperglikemija	Manje često
<b>Psihijatrijski poremećaji</b>	
Nesanica	Često
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	
Glavobolja <sup>3)</sup>	Često
Hipoestezija	Manje često
<b>Srčani poremećaji</b>	
Fibrilacija atrijska	Manje često
Palpitacije	Manje često

<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</b>	
Kongestija sinusa	Manje često
Produktivni kašalj	Manje često
Nadražaj grla	Manje često
Epistaksa	Manje često
Disfonija <sup>2)</sup>	Manje često
Paradoksalni bronhospazam <sup>2)</sup>	Nepoznato
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	
Suha usta	Često
Gastroenteritis	Često
Mučnina <sup>2)</sup>	Manje često
Povraćanje <sup>1) 2)</sup>	Manje često
Dispepsija	Manje često
Zubni karijes	Manje često
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	
Osip	Manje često
Pruritus <sup>2)</sup>	Nepoznato
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</b>	
Mišićno-koštana bol <sup>1) 2)</sup>	Često
Bol u ekstremitetima	Manje često
Mišićno-koštana bol u prsištu	Manje često
<b>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</b>	
Infekcija mokraćnog trakta <sup>3)</sup>	Često
Dizurija	Manje često
Urinarna retencija	Manje često
<b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>	
Umor	Manje često
Astenija	Manje često

1) Učestalije za glikopironij nego za placebo samo u bazi 12-mjesečnih podataka

2) Dobivena su izvješća iz iskustva nakon stavljanja lijeka u promet, povezana s primjenom Enurev Breezhalera. Ona su dobivena na dobrovoljnoj osnovi iz populacije nepoznate veličine pa stoga nije uvijek moguće pouzdano procijeniti učestalost ili utvrditi uzročnu vezu s izloženošću lijeku. Zato je učestalost izračunata iz iskustva s kliničkim ispitivanjima.

3) Uočeno učestalije za glikopironij nego za placebo samo u starijih u dobi >75 godina

#### Opis odabranih nuspojava

U bazi objedinjenih 6-mjesečnih podataka učestalost suhih usta bila je 2,2% naspram 1,1%, nesаницe 1,0% naspram 0,8%, te gastroenteritisa 1,4% naspram 0,9% za Enurev Breezhaler odnosno placebo.

Suha usta bila su prijavljena uglavnom tijekom prva 4 tjedna liječenja s medijanom trajanja od četiri tjedna u većine bolesnika. Međutim, u 40% slučajeva simptomi su se nastavili tijekom cijelog šestomjesečnog razdoblja. Nije bilo novih prijavljenih slučajeva suhih usta od 7. do 12. mjeseca.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka, putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

## 4.9 Predoziranje

Velike doze glikopironija mogu dovesti do antikolinergičkih znakova i simptoma za koje bi moglo biti indicirano simptomatsko liječenje.

Akutna intoksikacija slučajnim oralnim unosom kapsula Enurev Breezhaler malo je vjerojatna zbog niske oralne bioraspodivnosti (oko 5%).

Vršne razine u plazmi i ukupna sistemska izloženost nakon primjene u venu 150 mikrograma glikopironijevog bromida (što je ekvivalentno 120 mikrograma glikopironija) u zdravih dobrovoljaca bile su oko 50 odnosno 6 puta više od vršne i ukupne izloženosti u stanju dinamičke ravnoteže postignute uz preporučenu dozu (44 mikrograma jedanput na dan) Enurev Breezhalera i dobro su se podnosile.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za opstruktivne bolesti dišnih putova, antikolinergici, ATK  
oznaka: R03BB06

#### Mehanizam djelovanja

Glikopironij je inhalacijski dugodjelujući antagonist muskarinskih receptora (antikolinergik) za održavanje bronhodilatacijskog liječenja KOPB-a jedanput na dan. Parasimpatički živci su glavni bronhokonstriktivni neuralni put u dišnim putovima, a kolinergički tonus je ključna reverzibilna komponenta otežanog prolaza zraka u KOPB-u. Glikopironij djeluje tako da blokira bronhokonstriktorno djelovanje acetilkolina na glatke mišićne stanice dišnih putova, te time širi dišne putove.

Glikopironijev bromid je antagonist muskarinskih receptora visokog afiniteta. Dokazana je selektivnost za humane M3 receptore koja je više od 4 puta veća od one za humani M2 receptor u ispitivanjima vezanja radioaktivnog liganda. Ima brzi nastup djelovanja što je vidljivo iz uočenih kinetičkih parametara otpuštanja/vezanja za receptor i nastupa djelovanja nakon inhalacije u kliničkim ispitivanjima.

Dugo trajanje djelovanja djelomično se može pripisati održanim koncentracijama djelatne tvari u plućima što se odražava produljenim terminalnim poluvijekom eliminacije glikopironija nakon inhalacije putem Enurev Breezhaler inhalatora za razliku od poluvijeka nakon intravenske primjene (vidjeti dio 5.2).



### Farmakodinamički učinci

Klinički razvojni program faze III uključivao je dva ispitivanja faze III: 6-mjesečno placebom kontrolirano ispitivanje te 12-mjesečno placebom i aktivno kontrolirano (nemaskirani tiotropij 18 mikrograma jedanput na dan) ispitivanje, oba provedena u bolesnika s kliničkom dijagnozom umjerenog do teškog KOPB-a.

#### *Učinci na plućnu funkciju*

Enurev Breezhaler 44 mikrograma jedanput na dan omogućio je dosljedno statistički značajno poboljšanje plućne funkcije (forsirani izdisajni volumen u jednoj sekundi, FEV<sub>1</sub>, forsirani vitalni kapacitet, FVC, i inspiratorni kapacitet, IC) u više kliničkih ispitivanja. U ispitivanjima faze III, bronhodilatacijski učinci bili su uočeni u roku od 5 minuta od prve doze te održani tijekom 24-satnog intervala doziranja od prve doze. Nije bilo slabljenja bronhodilatacijskog učinka tijekom vremena u 6- i 12-mjesečnim ispitivanjima. Opseg učinka ovisio je o stupnju reverzibilnosti ograničenja protoka zraka na početku (testirano primjenom bronhodilatatora koji je kratkodjelujući muskarinski antagonist): Bolesnici s najnižim stupnjem reverzibilnosti na početku (<5%) općenito su imali niži bronhodilatacijski odgovor od bolesnika s višim stupnjem reverzibilnosti na početku (≥5%). Nakon 12 tjedana (primarna mjera ishoda), Enurev Breezhaler povećao je najniži FEV<sub>1</sub> za 72 ml u bolesnika s najnižim stupnjem reverzibilnosti (<5%) te za 113 ml u onih bolesnika koji su imali viši stupanj reverzibilnosti na početku (≥5%) u usporedbi s placebom (oba p<0,05).

U 6-mjesečnom ispitivanju, Enurev Breezhaler je povećao FEV<sub>1</sub> nakon prve doze s poboljšanjem od 93 ml u roku od 5 minuta te 144 ml u roku od 15 minuta od primjene doze, u usporedbi s placebom (oba p<0,001). U 12-mjesečnom ispitivanju, poboljšanja su bila 87 ml nakon 5 minuta i 143 ml nakon 15 minuta (oba p<0,001). U 12-mjesečnom ispitivanju, Enurev Breezhaler je doveo do statistički značajna poboljšanja u FEV<sub>1</sub> u usporedbi s tiotropijem u prva 4 sata nakon doziranja prvog dana i nakon 26 tjedana, te numerički veće vrijednosti za FEV<sub>1</sub> od tiotropija u prva 4 sata nakon doziranja nakon 12 tjedana i nakon 52 tjedna.

Vrijednosti za FEV<sub>1</sub> na kraju intervala doziranja (24 h nakon doze) bile su slične između prve doze i onih uočenih nakon 1 godine doziranja. Nakon 12 tjedana (primarna mjera ishoda), Enurev Breezhaler je povećao najniži FEV<sub>1</sub> za 108 ml u 6-mjesečnom ispitivanju te za 97 ml u 12-mjesečnom ispitivanju u usporedbi s placebom (oba p<0,001). U 12-mjesečnom ispitivanju, poboljšanje u odnosu na placebo za tiotropij bilo je 83 ml (p<0,001).

#### *Simptomatski ishodi*

Enurev Breezhaler koji se primjenjivao u dozi od 44 mikrograma jedanput na dan statistički značajno je smanjio gubitak daha ocijenjen prema Prijelaznom indeksu dispneje (eng. *Transitional Dyspnoea Index* [TDI]). U objedinjenoj analizi 6- i 12-mjesečnih ključnih ispitivanja statistički značajno viši postotak bolesnika koji su primali Enurev Breezhaler odgovorio je s poboljšanjem od 1 boda ili većim u TDI-u u 26. tjednu u usporedbi s placebom (58,4% odnosno 46,4%, p<0,001). Ti su nalazi bili slični onima uočenima u bolesnika koji su primali tiotropij, od kojih je 53,4% odgovorilo s poboljšanjem od 1 boda ili većim (p=0,009 u usporedbi s placebom).

Enurev Breezhaler jedanput na dan također je pokazao statistički značajan učinak na kvalitetu života povezanu sa zdravljem mjerenu korištenjem „St. George“ respiratornog upitnika (eng. *St. George's Respiratory Questionnaire* [SGRQ]). Objedinjenom analizom 6- i 12-mjesečnih ključnih ispitivanja uočen je u bolesnika koji su primali Enurev Breezhaler statistički značajno viši postotak bolesnika koji su odgovorili s poboljšanjem od 4 boda ili više u SGRQ-u u usporedbi s placebom nakon 26 tjedana (57,8% odnosno 47,6%, p<0,001). Za bolesnike koji su primali tiotropij, 61,0% je odgovorilo s poboljšanjem od 4 boda ili više u SGRQ-u (p=0,004 u usporedbi s placebom).

### *Smanjenje egzacerbacija KOPB-a*

Podaci o egzacerbaciji KOPB-a prikupljeni su iz 6- i 12-mjesečnih ključnih ispitivanja. U oba ispitivanja, postotak bolesnika koji su imali umjerenu ili tešku egzacerbaciju (definirano kao potreba za liječenjem sistemskim kortikosteroidima i/ili antibioticima ili hospitalizacijom) je bio smanjen. U 6-mjesečnom ispitivanju, postotak bolesnika koji su imali umjerenu ili tešku egzacerbaciju bio je 17,5% za Enurev Breezhaler i 24,2% za placebo (omjer rizika: 0,69,  $p=0,023$ ), a u 12-mjesečnom ispitivanju bio je 32,8% za Enurev Breezhaler i 40,2% za placebo (omjer rizika: 0,66,  $p=0,001$ ). U objedinjenoj analizi prvih 6 mjeseci liječenja u 6- i 12-mjesečnom ispitivanju, u usporedbi s placebom Enurev Breezhaler statistički značajno je produljio vrijeme do prve umjerene ili teške egzacerbacije i smanjio stopu umjerenih ili teških egzacerbacija KOPB-a (0,53 egzacerbacija na godinu u usporedbi s 0,77 egzacerbacija na godinu,  $p<0,001$ ). Objedinjena analiza također je pokazala da je manje bolesnika liječenih Enurev Breezhalerom nego onih koji su primali placebo doživjelo egzacerbaciju koja je zahtijevala hospitalizaciju (1,7% u usporedbi s 4,2%,  $p=0,003$ ).

### *Drugi učinci*

Enurev Breezhaler jedanput na dan statistički značajno je smanjio korištenje lijeka za hitno ublažavanje simptoma (salbutamola) za 0,46 udisaja dnevno ( $p=0,005$ ) tijekom 26 tjedana, odnosno za 0,37 udisaja dnevno ( $p=0,039$ ) tijekom 52 tjedna, u usporedbi s placeboom za 6-mjesečno odnosno 12-mjesečno ispitivanje.

U 3-tjednom ispitivanju gdje je tolerancija napora bila ispitivana pomoću biciklergometra pri submaksimalnom (80%) opterećenju (submaksimalni test tolerancije napora), Enurev Breezhaler, primijenjen ujutro, smanjio je dinamičku hiperinflaciju i poboljšao duljinu vremena tijekom kojeg se mogao održavati napor od prve doze nadalje. Prvog dana liječenja inspiratorni kapacitet pod naporom poboljšao se za 230 ml, a vrijeme izdržavanja napora poboljšalo se za 43 sekunde (povećanje od 10%) u usporedbi s placebom. Nakon tri tjedna liječenja poboljšanje u inspiratornom kapacitetu sa Enurev Breezhalerom bilo je slično onome za prvi dan (200 ml), vrijeme izdržavanja napora se, međutim, povećalo za 89 sekundi (povećanje od 21%) u usporedbi s placebom. Uočeno je da Enurev Breezhaler smanjuje dispneju i nelagodu u nogama kod fizičke aktivnosti mjereno korištenjem Borgove skale. Enurev Breezhaler je također smanjio dispneju u mirovanju, mjereno korištenjem Prijelaznog indeksa dispneje.

### *Sekundarni farmakodinamički učinci*

Nije bila uočena nikakva promjena u srednjoj srčanoj frekvenciji ili QTc intervalu sa Enurev Breezhalerom u dozama do 176 mikrograma u bolesnika s KOPB-om. U detaljnom ispitivanju QT intervala u 73 zdravih dobrovoljaca, jedna inhalirana doza glikopironija od 352 mikrograma (8 puta veća od terapijske doze) nije produljila QTc interval i blago je smanjila srčanu frekvenciju (maksimalan učinak -5,9 bpm (otkucaja u minuti); prosječni učinak tijekom 24 sata -2,8 bpm) u usporedbi s placeboom. Učinak na srčanu frekvenciju i QTc interval 150 mikrograma glikopironijevog bromida (ekvivalentno količini od 120 mikrograma glikopironija) primijenjenog intravenski bio je ispitivan u zdravih dobrovoljaca. Bile su postignute vršne izloženosti ( $C_{max}$ ) oko 50 puta veće nakon inhalacije glikopironija 44 mikrograma u stanju dinamičke ravnoteže i nisu rezultirale tahikardijom ili produljenjem QTc intervala. Bilo je uočeno blago smanjenje srčane frekvencije (srednja razlika tijekom 24 h -2 bpm u usporedbi s placeboom), što je poznati učinak niskih izloženosti antikolinergičkim spojevima u zdravih ispitanika.

### Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Enurev Breezhaler u svim podskupinama pedijatrijske populacije u KOPB-u (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

### Apsorpcija

Nakon oralne inhalacije korištenjem Enurev Breezhaler inhalatora, glikopironij se brzo apsorbirao i dosegnuo vršne razine u plazmi 5 minuta nakon doze.

Procijenjeno je da je apsolutna bioraspoloživost glikopironija inhaliranog preko Enurev Breezhalera oko 45% isporučene doze. Oko 90% sistemske izloženosti nakon inhalacije uzrokovano je plućnom apsorpcijom, a 10% je uzrokovano gastrointestinalnom apsorpcijom.

U bolesnika s KOPB-om, farmakokinetičko stanje dinamičke ravnoteže glikopironija bilo je postignuto u roku od tjedan dana od početka liječenja. Srednje vršne i najniže koncentracije glikopironija u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže za režim doziranja s 44 mikrograma jedanput na dan bile su 166 pikograma/ml odnosno 8 pikograma/ml. Izloženost glikopironiju u stanju dinamičke ravnoteže (AUC tijekom intervala doziranja od 24 sata) bila je oko 1,4 do 1,7 puta viša nego nakon prve doze.

### Distribucija

Nakon intravenskog doziranja, volumen distribucije glikopironija u stanju dinamičke ravnoteže bio je 83 litre, a volumen distribucije u terminalnoj fazi bio je 376 litara. Prividni volumen distribucije u terminalnoj fazi nakon inhalacije bio je gotovo 20 puta veći, što odražava puno sporiju eliminaciju nakon inhalacije. *In vitro* vezanje glikopironija za ljudske proteine plazme bilo je 38% do 41% pri koncentracijama od 1 do 10 nanograma/ml.

### Biotransformacija

*In vitro* ispitivanja metabolizma pokazala su dosljedne metaboličke putove za glikopironijev bromid između životinja i ljudi. Uočena je hidroksilacija koja je rezultirala raznim mono- i bis-hidroksiliranim metabolitima te direktna hidroliza koja je rezultirala stvaranjem derivata karboksilne kiseline (M9). *In vivo*, M9 nastaje iz djelića doze inhaliranog glikopironijevog bromida koji se proguta. Glukuronid i/ili sulfatni konjugati glikopironija bili su pronađeni u mokraći ljudi nakon opetovane inhalacije, što je predstavljalo oko 3% doze.

Više CYP izoenzima doprinose oksidativnoj biotransformaciji glikopironija. Mala je vjerojatnost da će inhibicija ili indukcija metabolizma glikopironija rezultirati relevantnom promjenom u sistemske izloženosti djelatnoj tvari.

*In vitro* ispitivanja inhibicije pokazala su da glikopironijev bromid nema relevantnu sposobnost inhibiranja CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ili CYP3A4/5, transportnih proteina MDR1, MRP2 ili MXR za izbacivanje, te transportnih proteina OCT1 ili OCT2 za unos. *In vitro* ispitivanja indukcije enzima nisu ukazala na klinički relevantnu indukciju glikopironijevim bromidom za izoenzime citokroma P450, ili za UGT1A1 i transportere MDR1 i MRP2.

### Eliminacija

Nakon primjene glikopironijevog bromida označenog sa [<sup>3</sup>H] u venu u ljudi, srednje urinarno izlučivanje radioaktivnosti u 48 sati iznosilo je 85% doze. Dodatnih 5% doze pronađeno je u žuči.

Bubrežna eliminacija ishodišnog lijeka predstavlja oko 60 do 70% ukupnog klirensa sistemski raspoloživog glikopironija dok procesi nebubrežnog klirensa predstavljaju oko 30 do 40%. Klirens preko žuči doprinosi nebubrežnom klirensu, ali smatra se da je većina nebubrežnog klirensa uzrokovana metabolizmom.

Srednji bubrežni klirens glikopironija nakon inhalacije bio je u rasponu od 17,4 do 24,4 litre/h. Aktivna tubularna sekrecija doprinosi bubrežnoj eliminaciji glikopironija. Do 23% isporučene doze bilo je pronađeno u mokraći kao ishodišni lijek.

Koncentracije glikopironija u plazmi smanjivale su se u nekoliko faza. Srednji terminalni poluvijek eliminacije bio je puno dulji nakon inhalacije (33 do 57 sati) nego nakon intravenske (6,2 sata) i peroralne primjene (2,8 sata). Način eliminacije ukazuje na održanu plućnu apsorpciju i/ili prijenos glikopironija u sistemsku cirkulaciju u trenutku 24 sata od inhalacije i nakon toga.

### Linearnost/nelinearnost

U bolesnika s KOPB-om i sistemskom izloženost i ukupno urinarno izlučivanje glikopironija u farmakokinetičkom stanju dinamičke ravnoteže povećali su se otprilike proporcionalno dozi u rasponu doza od 44 do 176 mikrograma.

### Posebne populacije

Analiza podataka o farmakokinetici u populaciji bolesnika s KOPB-om utvrdila je tjelesnu težinu i dob kao čimbenike koji doprinose razlikama u sistemskoj izloženosti među bolesnicima. Enurev Breezhaler 44 mikrograma jedanput na dan može se sigurno primjenjivati u svim dobnim skupinama i skupinama prema tjelesnoj težini.

Spol, pušački status i početni FEV<sub>1</sub> izgleda da nemaju učinak na sistemsku izloženost.

Nije bilo većih razlika u ukupnoj sistemskoj izloženosti (AUC) između ispitanika Japanaca i bijelaca nakon inhalacije glikopironijevog bromida. Raspoloživi farmakokinetički podaci za osobe drugih etničkih pripadnosti ili rasa nisu dostatni.

### *Bolesnici s oštećenjem jetre*

Klinička ispitivanja nisu se provodila u bolesnika s oštećenjem jetre. Klirens glikopironija iz sistemske cirkulacije odvija se uglavnom bubrežnim izlučivanjem. Smatra se da oštećenje hepatičkog metabolizma glikopironija ne rezultira klinički relevantnim povećanjem sistemske izloženosti.

### *Bolesnici s oštećenjem bubrega*

Oštećenje bubrega ima učinak na sistemsku izloženost glikopironijevom bromidu. Umjereno srednje povećanje ukupne sistemske izloženosti (AUC<sub>last</sub>) do 1,4 puta bilo je uočeno u ispitanika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega te do 2,2 puta u ispitanika s teškim oštećenjem bubrega i bolešću bubrega u završnoj fazi. U bolesnika s KOPB-om i s blagim i umjerenim oštećenjem bubrega (procijenjena glomerularna filtracija, eGFR  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) Enurev Breezhaler može se koristiti pri preporučenoj dozi. U bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (eGFR  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), uključujući one s bolešću bubrega u završnoj fazi koja zahtijeva dijalizu, Enurev Breezhaler treba koristiti samo ako očekivana korist premašuje potencijalni rizik (vidjeti dio 4.4).

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Učinci koji se mogu pripisati svojstvima antagonista muskarinskih receptora koje ima glikopironijev bromid uključivali su blaga do umjerena povećanja srčane frekvencije u pasa, zamućenost leće u štakora, reverzibilne promjene povezane sa smanjenim žlijezdanim lučenjima u štakora i pasa. Blaga nadraženost ili adaptivne promjene u dišnom sustavu bile su uočene u štakora. Sve te pojave javile su se pri izloženostima koje su dovoljno veće od onih koje se predviđaju u ljudi.

Glikopironij nije bio teratogen u štakora ili zečeva nakon inhalacijske primjene. U štakora nije utjecao na plodnost i prenatalni i postnatalni razvoj. Glikopironijev bromid i njegovi metaboliti nisu značajno prešli placentarnu barijeru skotnih miševa, zečeva i pasa. Glikopironijev bromid (uključujući njegove metabolite) izlučivao se u mlijeku štakora u laktaciji i dosegao do 10 puta veće koncentracije u mlijeku nego u krvi matične životinje.

Ispitivanja genotoksičnosti nisu otkrila nikakav mutageni ili klastogeni potencijal glikopironijevog bromida. Ispitivanja karcinogenosti u transgenih miševa korištenjem oralne primjene te u štakora korištenjem inhalacijske primjene nije otkrilo nikakve dokaze karcinogenosti pri sistemskim izloženostima (AUC) koje su bile otprilike 53 puta više u miševa i 75 puta više u štakora od maksimalne preporučene doze od 44 mikrograma jedanput na dan za ljude.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

Sadržaj kapsule

laktoza hidrat

magnezijev stearat

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

2 godine

Svaki inhalator treba baciti nakon što su sve kapsule iskorištene.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Kapsule se moraju uvijek čuvati u originalnom blisteru radi zaštite od vlage. Kapsule se moraju izvaditi neposredno prije primjene.

## 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Enurev Breezhaler je jednodozni inhalator. Tijelo i poklopac inhalatora napravljeni su od akrilonitril butadien stirena, tipke su napravljene od metil metakrilat akrilonitril butadien stirena. Igle i opruge su napravljene od nehrđajućeg čelika. Svaki blister strip sadrži 6 ili 10 tvrdih kapsula.

PA/Al/PVC – Aluminijski perforirani blister djeljiv na jedinične doze

Pakiranje sadrži 6x1, 10x1, 12x1 ili 30x1 tvrdih kapsula, zajedno s jednim inhalatorom.

Višestruko pakiranje koje sadrži 90 (3 pakiranja od 30x1) tvrdih kapsula i 3 inhalatora.

Višestruko pakiranje koje sadrži 96 (4 pakiranja od 24x1) tvrdih kapsula i 4 inhalatora.

Višestruko pakiranje koje sadrži 150 (15 pakiranja od 10x1) tvrdih kapsula i 15 inhalatora.

Višestruko pakiranje koje sadrži 150 (25 pakiranja od 6x1) tvrdih kapsula i 25 inhalatora.

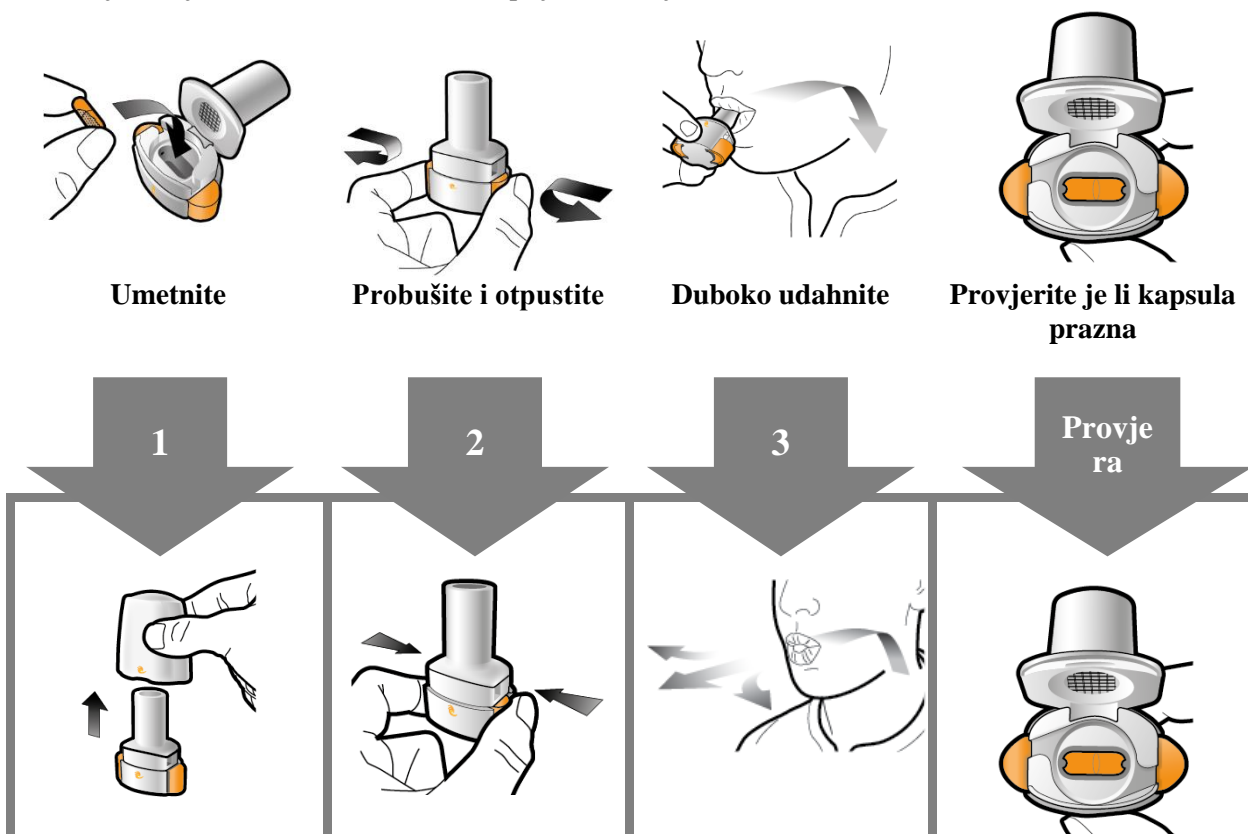
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

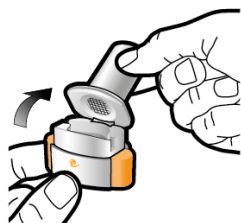
Treba koristiti inhalator koji se dobije sa svakim novim receptom. Svaki inhalator treba baciti nakon što su sve kapsule iskorištene.

### Upute za rukovanje i primjenu

Pročitajte u cijelosti **Upute za primjenu** prije korištenja Enurev Breezhalera.



Korak 1a:  
**Skinite poklopac**

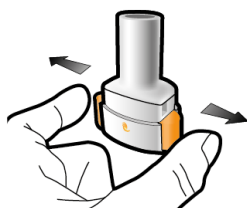


Korak 1b:  
**Otvorite inhalator**



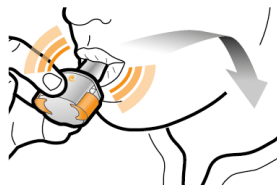
Korak 1c:  
**Izvadite kapsulu**  
Odvojite jedan od blistera od blister kartice.  
Skinite zaštitni sloj s blistera i izvadite kapsulu.  
Ne gurajte kapsulu kroz foliju.  
Ne gutajte kapsulu.

Korak 2a:  
**Probušite kapsulu jedanput**  
Držite inhalator uspravno.  
Probušite kapsulu čvrstim pritiskom na bočne tipke s obje strane istovremeno.  
Trebate čuti zvuk kad se probuši kapsula.  
Probušite kapsulu samo jedanput.



Korak 2b:  
**Otpustite bočne tipke**

Korak 3a:  
**Izdahnite do kraja**  
Nemojte puhati u inhalator.



Korak 3b:  
**Duboko udahnite lijek**  
Držite inhalator kako je prikazano na slici.  
Stavite nastavak u usta i usnama ga čvrsto obujmite.  
Nemojte pritiskati bočne tipke.  
Udahnite brzo i što dublje možete.  
Tijekom inhalacije čut ćete zujanje.  
Mogli biste osjetiti okus lijeka dok inhalirate.



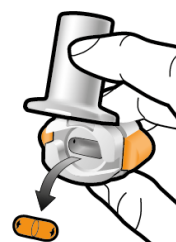
Korak 3c:  
**Zadržite dah**  
Zadržite dah do 5 sekundi.

**Provjerite je li kapsula prazna**

Otvorite inhalator kako biste provjerili je li ostalo praška u kapsuli.

Ako je ostalo praška u kapsuli:

- Zatvorite inhalator.
- Ponovite korake 3a do 3c.



**Izvadite praznu kapsulu**  
Odložite praznu kapsulu u kućanski otpad.  
Zatvorite inhalator i vratite poklopac.



Korak 1d:  
**Umetnite kapsulu**  
Nikad ne stavljajte kapsulu izravno u nastavak za usta.



Korak 1e:  
**Zatvorite inhalator**

#### **Važne informacije**

- Enurev Breezhaler kapsule moraju se uvijek čuvati u blister kartici i izvaditi tek neposredno prije primjene.
- Ne gurajte kapsulu kroz foliju da biste je izvadili iz blistera.
- Nemojte gutati kapsulu.
- Nemojte koristiti Enurev Breezhaler kapsule s drugim inhalatorima.
- Nemojte koristiti Enurev Breezhaler inhalator za uzimanje kapsula bilo kojeg drugog lijeka.
- Nikad ne stavljajte kapsulu u usta ili nastavak inhalatora.
- Ne pritišćite bočne tipke više od jedanput.
- Ne pušite u nastavak.
- Ne pritišćite bočne tipke dok udišete kroz nastavak.
- Ne dirajte kapsule mokrim rukama.
- Nikad ne ispirite svoj inhalator vodom.



Vaše pakiranje Enurev Breezhaler inhalatora sadrži:

- Jedan Enurev Breezhaler inhalator
- Jednu ili više blister kartica, od kojih svaka sadrži 6 ili 10 Enurev Breezhaler kapsula za korištenje u inhalatoru



### Često postavljena pitanja

#### Zašto se nije čuo zvuk u inhalatoru kad sam inhalirao/la?

Moguće je da je kapsula zapela u komori za kapsulu. Ako se to dogodi, pažljivo oslobodite kapsulu tapkanjem po donjem dijelu inhalatora. Ponovo inhalirajte lijek ponavljajući korake 3a do 3c.

#### Što trebam napraviti ako je ostalo praška u kapsuli?

Niste primili dovoljno lijeka. Zatvorite inhalator i ponovite korake 3a do 3c.

#### Zakašljao/la sam nakon inahliranja – je li to važno?

To se može dogoditi. Ako je kapsula prazna, primili ste dovoljno lijeka.

#### Osjetio/la sam komadiće kapsule na jeziku - je li to važno?

To se može dogoditi i nije štetno. Vjerojatnost da će se kapsula zdrobiti veća je ako se kapsula probuši više od jedanput.

### Čišćenje inhalatora

Obrišite nastavak za usta iznutra i izvana suhom, čistom tkaninom koja ne ostavlja dlačice da biste uklonili ostatke praška ako ih ima. Držite inhalator suhim. Nikad ne perite inhalator vodom.

### Zbrinjavanje inhalatora nakon uporabe

Svaki inhalator treba baciti nakon što ste iskoristili sve kapsule. Upitajte svog ljekarnika kako odložiti lijekove i inhalatore koje više ne trebate.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/12/789/001-008

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 28. rujna 2012.  
Datum posljednje obnove odobrenja: 13. srpnja 2017.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove  
<http://www.ema.europa.eu>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## **A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Njemačka

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na recept.

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera koristi/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKA KARTONSKA KUTIJA JEDINIČNOG PAKIRANJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Enurev Breezhaler 44 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule  
glikopironij (glikopironijev bromid)

**2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Svaka kapsula sadrži 50 mikrograma glikopironija. Količina isporučenog glikopironija je 44 mikrograma.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Također sadrži: laktozu i magnezijev stearat.  
Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Prašak inhalata, tvrda 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. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu samo s inhalatorom priloženim u pakiranju.  
Ne gutati kapsule.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Za inhaliranje

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti  
Inhalator iz svakog pakiranja treba baciti nakon što su sve kapsule u tom pakiranju iskorištene.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Čuvati kapsule u originalnom blisteru radi zaštite od vlage. Izvaditi iz blistera tek nesporedno prije primjene.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/12/789/001	6 kapsula + 1 inhalator
EU/1/12/789/007	10 kapsula + 1 inhalator
EU/1/12/789/002	12 kapsula + 1 inhalator
EU/1/12/789/003	30 kapsula + 1 inhalator

**13. BROJ SERIJE**

Serijski broj

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**



**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Enurev Breezhaler

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKA KARTONSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)**

**1. NAZIV LIJEKA**

Enurev Breezhaler 44 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule  
glikopironij (glikopironijev bromid)

**2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Svaka kapsula sadrži 50 mikrograma glikopironija. Količina isporučenog glikopironija je 44 mikrograma.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Također sadrži: laktozu i magnezijev stearat.  
Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Prašak inhalata, tvrda kapsula

Višestruko pakiranje: 90 (3 pakiranja od 30 x 1) kapsula + 3 inhalatora.

Višestruko pakiranje: 96 (4 pakiranja od 24 x 1) kapsula + 4 inhalatora.

Višestruko pakiranje: 150 (15 pakiranja od 10 x 1) kapsula + 15 inhalatora.

Višestruko pakiranje: 150 (25 pakiranja od 6 x 1) kapsula + 25 inhalatora.

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu samo uz inhalator priložen u pakiranju.

Ne gutati kapsule.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za inhaliranje

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

## **8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

Inhalator iz svakog pakiranja treba baciti nakon što su sve kapsule u tom pakiranju iskorištene.

## **9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Čuvati kapsule u originalnom blisteru radi zaštite od vlage. Izvaditi iz blistera tek nesporedno prije primjene.

## **10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

## **11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

## **12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/12/789/004	Višestruko pakiranje koje sadrži 3 pakiranja (30 kapsula + 1 inhalator)
EU/1/12/789/005	Višestruko pakiranje koje sadrži 4 pakiranja (24 kapsule + 1 inhalator)
EU/1/12/789/008	Višestruko pakiranje koje sadrži 15 pakiranja (10 kapsula + 1 inhalator)
EU/1/12/789/006	Višestruko pakiranje koje sadrži 25 pakiranja (6 kapsula + 1 inhalator)

## **13. BROJ SERIJE**

Serijski broj

## **14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

## **15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Enurev Breezhaler

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**SEKUNDARNA KUTIJA U VIŠESTRUKOM PAKIRANJU (BEZ PLAVOG OKVIRA)**

**1. NAZIV LIJEKA**

Enurev Breezhaler 44 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule  
glikopironij (glikopironijev bromid)

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Svaka kapsula sadrži 50 mikrograma glikopironija. Količina isporučenog glikopironija je 44 mikrograma.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Također sadrži: laktozu i magnezijev stearat.  
Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Prašak inhalata, tvrda kapsula

30 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Nije za zasebnu prodaju.  
24 x 1 kapsule + 1 inhalator. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Nije za zasebnu prodaju.  
10 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Nije za zasebnu prodaju.  
6 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Nije za zasebnu prodaju.

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu samo s inhalatorom priloženim u pakiranju.  
Ne gutati kapsule.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Za inhaliranje

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti  
Inhalator iz svakog pakiranja treba baciti nakon što su sve kapsule u tom pakiranju iskorištene.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Čuvati kapsule u originalnom blisteru radi zaštite od vlage. Izvaditi iz blistera tek nesporedno prije primjene.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/12/789/004	Višestruko pakiranje koje sadrži 3 pakiranja (30 kapsula + 1 inhalator)
EU/1/12/789/005	Višestruko pakiranje koje sadrži 4 pakiranja (24 kapsule + 1 inhalator)
EU/1/12/789/008	Višestruko pakiranje koje sadrži 15 pakiranja (10 kapsula + 1 inhalator)
EU/1/12/789/006	Višestruko pakiranje koje sadrži 25 pakiranja (6 kapsula + 1 inhalator)

**13. BROJ SERIJE**

Serijski

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Enurev Breezhaler

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**UNUTARNJI POKLOPAC VANJSKE KARTONSKE KUTIJE JEDINIČNOG PAKIRANJA I SEKUNDARNE KUTIJE U VIŠESTRUKOM PAKIRANJU**

**1. DRUGO**

- 1 Umetnite
  - 2 Probušite i otpustite
  - 3 Duboko udahnite
- Provjera Provjerite je li kapsula prazna

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.



**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTERI**

**1. NAZIV LIJEKA**

Enurev Breezhaler 44 µg prašak inhalata  
glikopironij

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Novartis Europharm Limited

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

Samo za inhaliranje

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

### Enurev Breezhaler 44 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule glikopironij (glikopironijev bromid)

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Enurev Breezhaler i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Enurev Breezhaler
3. Kako primjenjivati Enurev Breezhaler
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Enurev Breezhaler
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je Enurev Breezhaler i za što se koristi**

##### **Što je Enurev Breezhaler**

Ovaj lijek sadrži djelatnu tvar koja se zove glikopironijev bromid. On pripada skupini lijekova koji se nazivaju bronhodilatatorima.

##### **Za što se koristi Enurev Breezhaler**

Ovaj se lijek primjenjuje da bi olakšao disanje odraslim bolesnicima koji imaju poteškoće u disanju zbog bolesti pluća koja se naziva kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću (KOPB).

Kod KOPB-a mišići oko dišnih putova se stežu. To otežava disanje. Ovaj lijek blokira stezanje tih mišića u plućima, zbog čega zrak lakše ulazi i izlazi iz pluća.

Ako primjenjujete ovaj lijek jedanput na dan, pomoći će Vam smanjiti učinke KOPB-a na Vaš svakodnevni život.

## **2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Enurev Breezhaler**

### **Nemojte primjenjivati Enurev Breezhaler**

- ako ste alergični na glikopironijev bromid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

### **Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se svom liječniku prije nego primijenite Enurev Breezhaler, ako se bilo što od navedenoga u nastavku odnosi na Vas:

- ako imate tegobe s bubrezima.
- ako imate problem s očima koji se naziva glaukom uskog kuta.
- ako imate poteškoća s mokrenjem.

**Tijekom liječenja Enurev Breezhalerom** prestanite primjenjivati ovaj lijek i odmah se obratite liječniku:

- ako osjetite stezanje u prsnoj koži, kašljanje, piskanje ili nedostatak zraka odmah nakon primjene Enurev Breezhalera (znakovi bronhospazma).
- ako osjetite poteškoće u disanju ili gutanju, oticanje jezika, usana ili lica, kožni osip, svrbež i koprivnjaču (znakovi alergijske reakcije).
- ako osjetite bol ili nelagodu u oku, privremeno zamagljenje vida, vidne aure ili obojane slike zajedno s crvenim očima. To bi mogli biti znakovi akutnog napada glaukoma uskog kuta.

Enurev Breezhaler se koristi kao terapija održavanja za Vaš KOPB. Ne koristite ovaj lijek za liječenje iznenadnog napada gubitka zraka ili piskanja.

### **Djeca i adolescenti**

Nemojte davati ovaj lijek djeci ili adolescentima mlađima od 18 godina.

### **Drugi lijekovi i Enurev Breezhaler**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove. To uključuje lijekove koji su slični Enurev Breezhaleru i koriste se za Vašu plućnu bolest, kao što su ipratropij, oksitropij ili tiotropij (takozvani antikolinergici).

Nisu prijavljene posebne nuspojave kada se Enurev Breezhaler primjenjivao istodobno s drugim lijekovima koji se primjenjuju za liječenje KOPB-a kao što su inhalatori za olakšavanje tegoba (npr. salbutamol), metilksantini (npr. teofilin) i/ili oralni i inhalacijski steroidi (npr. prednizolon).

### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Nema podataka o primjeni ovog lijeka u trudnica i nije poznato izlučuje li se djelatna tvar ovog lijeka u majčino mlijeko.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Malo je vjerojatno da će ovaj lijek utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

### **Enurev Breezhaler sadrži laktozu**

Ovaj lijek sadrži laktozu. Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

### **3. Kako primjenjivati Enurev Breezhaler**

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

#### **Koliko Enurev Breezhalera primjenjivati**

Uobičajena doza je inhaliranje sadržaja jedne kapsule svaki dan.

Trebate inhalirati samo jedanput na dan zato što učinak ovog lijeka traje 24 sata.

Ne primjenjujte više nego što Vam liječnik kaže.

#### **Starije osobe**

Možete koristiti ovaj lijek ako imate 75 godina ili više pri istoj dozi kao i druge odrasle osobe.

#### **Kada inhalirati Enurev Breezhaler**

Primjenjujte ovaj lijek u isto vrijeme svaki dan. To će Vam pomoći i da se sjetite uzeti ga.

Možete inhalirati ovaj lijek u bilo kojem trenutku prije ili nakon uzimanja hrane ili pića.

#### **Kako inhalirati Enurev Breezhaler**

- U ovom pakiranju naći ćete inhalator i kapsule (u blisterima) koji sadrže lijek kao prašak inhalata. Koristite kapsule samo uz inhalator priložen u ovom pakiranju (Enurev Breezhaler inhalator). Kapsule trebaju ostati u blisteru dok ne dođe vrijeme za primjenu.
- Ne gurajte kapsulu kroz foliju.
- Kada otvorite novo pakiranje, upotrijebite novi Enurev Breezhaler inhalator koji je priložen u pakiranju.
- Bacite inhalator iz svakog pakiranja nakon što su sve kapsule u tom pakiranju iskorištene.
- Ne gutajte kapsule.
- Molimo pročitajte upute na kraju ove upute o lijeku za više informacija o korištenju inhalatora.

#### **Ako primijenite više Enurev Breezhalera nego što ste trebali**

Ako ste inhalirali previše ovog lijeka ili ako netko zabunom uzme Vaše kapsule, morate odmah obavijestiti svog liječnika ili otići u najbližu hitnu pomoć. Pokažite pakiranje Enurev Breezhalera. Možda će biti potrebna liječnička pomoć.

#### **Ako ste zaboravili primijeniti Enurev Breezhaler**

Ako zaboravite inhalirati dozu, uzmite je čim bude moguće. Međutim, nemojte uzeti dvije doze istoga dana. Zatim uzmite sljedeću dozu prema uobičajenom rasporedu.

#### **Koliko dugo nastaviti liječenje Enurev Breezhalerom**

- Nastavite primjenjivati ovaj lijek dokle god Vam liječnik kaže.
- KOPB je dugoročna bolest i trebate primijeniti ovaj lijek svaki dan, a ne samo kada imate poteškoće s disanjem ili druge simptome KOPB-a.

Ako imate pitanja o tome koliko dugo trebate nastaviti liječenje ovim lijekom, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

#### 4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

##### **Neke nuspojave mogu biti ozbiljne, ali su manje česte**

*(mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)*

- Nepravilni otkucaji srca
- Visoka razina šećera u krvi (hiperglikemija: tipični simptomi uključuju pretjeranu žeđ ili glad i učestalo mokrenje)
- Osip, svrbež, koprivnjača, poteškoće u disanju ili gutanju, omaglica (mogući znakovi alergijske reakcije)
- Oticanje prvenstveno jezika, usana, lica ili grla (mogući znakovi angioedema)

Ako primijetite bilo koju od ovih nuspojava, odmah se obratite svom liječniku.

##### **Neke nuspojave mogu biti ozbiljne, ali učestalost tih nuspojava nije poznata**

*(učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)*

- Otežano disanje uz piskanje ili kašljanje (znakovi paradoksalnog bronhospazma)

##### **Neke su nuspojave česte**

*(mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)*

- Suha usta
- Poteškoće sa spavanjem
- Curenje nosa ili začepljeni nos, kihanje, grlobolja
- Proljev ili truhobolja
- Mišićno-koštana bol

##### **Neke nuspojave su manje česte**

*(mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)*

- Poteškoće i bol kod mokrenja
- Bolno i učestalo mokrenje
- Osjećaj lupanja srca
- Osip
- Utrnulost
- Kašalj s iskašljajem
- Zubni karijes
- Osjećaj pritiska ili boli na obrazima i čelu
- Krvarenje iz nosa
- Bol u rukama ili nogama
- Bol u mišićima, kostima ili zglobovima prsnog koša
- Nelagoda u želucu nakon obroka
- Nadraženo grlo
- Umor
- Slabost
- Svrbež
- Promjena glasa (promuklost)
- Mučnina
- Povraćanje

Neki stariji bolesnici iznad dobi od 75 godina osjetili su glavobolju (kategorija učestalosti često) i infekcije mokraćnog trakta (kategorija učestalosti često).

## **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati Enurev Breezhaler**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake „Rok valjanosti“/„EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Čuvati kapsule u originalnom blisteru radi zaštite od vlage. Izvaditi iz blistera tek neposredno prije primjene.

Inhalator iz svakog pakiranja treba baciti nakon što su sve kapsule u tom pakiranju iskorištene.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je pakiranje oštećeno ili ako su vidljivi znakovi neovlaštenog otvaranja.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što Enurev Breezhaler sadrži**

- Djelatna tvar je glikopironijev bromid. Svaka kapsula sadrži 63 mikrograma glikopironijevog bromida (odgovara količini od 50 mikrograma glikopironija). Primljena doza (doza koja izađe iz nastavka za usta na inhalatoru) odgovara količini od 44 mikrograma glikopironija.
- Drugi sastojci praška inhalata su laktoza hidrat i magnezijev stearat.

### **Kako Enurev Breezhaler izgleda i sadržaj pakiranja**

Enurev Breezhaler 44 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule su prozirne i narančaste te sadrže bijeli prašak. Imaju šifru proizvođača „GPL50“ otisnutu crnom bojom iznad te logotip tvrtke (♯) otisnut crnom bojom ispod crne crte.

Svako pakiranje sadrži uređaj koji se zove inhalator, zajedno s kapsulama u blisteru. Svaki blister strip sadrži 6 ili 10 tvrdih kapsula.

Dostupne su sljedeće veličine pakiranja:

Pakiranje sadrži 6x1, 10x1, 12x1 ili 30x1 tvrdu kapsulu, zajedno s jednim inhalatorom.

Višestruko pakiranje koje sadrži 90 (3 pakiranja od 30x1) tvrdih kapsula i 3 inhalatora.

Višestruko pakiranje koje sadrži 96 (4 pakiranja od 24x1) tvrdih kapsula i 4 inhalatora.

Višestruko pakiranje koje sadrži 150 (15 pakiranja od 10x1) tvrdih kapsula i 15 inhalatora.

Višestruko pakiranje koje sadrži 150 (25 pakiranja od 6x1) tvrdih kapsula i 25 inhalatora.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

**Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

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

**Proizvođač**

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nuremberg  
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

**België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

**Česká republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

**Danmark**

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Ferrer Internacional, S.A.  
Tel: +34 93 600 37 00

**France**

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

**Lietuva**

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

**Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 65 00

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

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



**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

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**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

**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

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

**Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>

## Upute za primjenu Enurev Breezhaler inhalatora

Pročitajte u cijelosti **Upute za primjenu** prije korištenja Enurev Breezhalera.



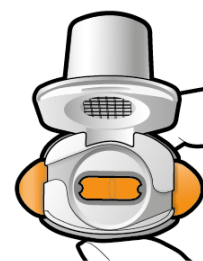
**Umetnite**



**Probušite i otpustite**



**Duboko udahnite**



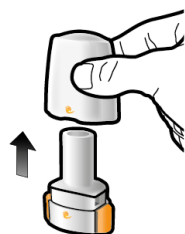
**Provjerite je li kapsula  
prazna**

1

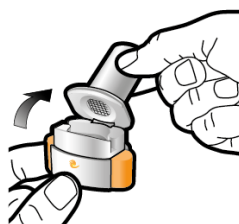
2

3

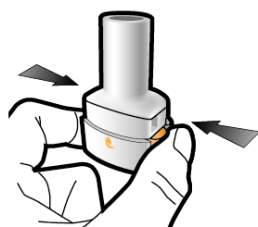
Provje  
ra



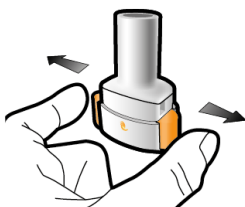
**Korak 1a:**  
**Skinite poklopac**



**Korak 1b:**  
**Otvorite inhalator**



**Korak 2a:**  
**Probušite kapsulu  
jedanput**  
Držite inhalator  
uspravno.  
Probušite kapsulu  
čvrstim pritiskom na  
bočne tipke s obje strane  
istovremeno.  
Trebate čuti zvuk kad se  
probuši kapsula.  
Probušite kapsulu samo  
jedanput.



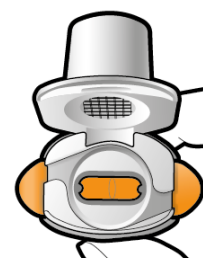
**Korak 2b:**  
**Otpustite bočne tipke**



**Korak 3a:**  
**Izdahnite do kraja**  
Nemojte puhati u  
inhalator.



**Korak 3b:**  
**Duboko udahnite lijek**  
Držite inhalator kako je  
prikazano na slici.  
Stavite nastavak u usta i  
usnama ga čvrsto  
obujmite.  
Nemojte pritiskati bočne  
tipke.



**Provjerite je li kapsula  
prazna**  
Otvorite inhalator kako  
biste provjerili je li ostalo  
praška u kapsuli.

Ako je ostalo praška u  
kapsuli:

- Zatvorite inhalator.
- Ponovite korake 3a do  
3c.

  
**Ostalo je  
praška**

  
**Prazna**



Korak 1c:

**Izvadite kapsulu**

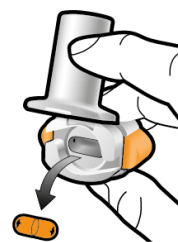
Odvojite jedan od blistera od blister kartice.

Skinite zaštitni sloj s blistera i izvadite kapsulu.

Ne gurajte kapsulu kroz foliju.

Ne gutajte kapsulu.

Udahnite brzo i što dublje možete. Tijekom inhalacije čut ćete zujanje. Mogli biste osjetiti okus lijeka dok inhalirate.



**Izvadite praznu kapsulu**

Odložite praznu kapsulu u kućanski otpad.

Zatvorite inhalator i vratite poklopac.



Korak 3c:

**Zadržite dah**

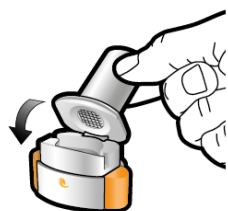
Zadržite dah do 5 sekundi.



Korak 1d:

**Umetnite kapsulu**

Nikad ne stavljajte kapsulu izravno u nastavak za usta.



Korak 1e:

**Zatvorite inhalator**

**Važne informacije**

- Enurev Breezhaler kapsule moraju se uvijek čuvati u blister kartici i izvaditi tek neposredno prije primjene.
- Ne gurajte kapsulu kroz foliju da biste je izvadili iz blistera.
- Nemojte gutati kapsulu.
- Nemojte koristiti Enurev Breezhaler kapsule s drugim inhalatorima.
- Nemojte koristiti Enurev Breezhaler inhalator za uzimanje kapsula bilo kojeg drugog lijeka.
- Nikad ne stavljajte kapsulu u usta ili nastavak inhalatora.
- Ne pritišćite bočne tipke više od jedanput.
- Ne pušite u nastavak.
- Ne pritišćite bočne tipke dok udišete kroz nastavak.
- Ne dirajte kapsule mokrim rukama.
- Nikad ne ispirite svoj inhalator vodom.

Vaše pakiranje Enurev Breezhaler inhalatora sadrži:

- Jedan Enurev Breezhaler inhalator
- Jednu ili više blister kartica, od kojih svaka sadrži 6 ili 10 Enurev Breezhaler kapsula za korištenje u inhalatoru



### Često postavljena pitanja

#### Zašto se nije čuo zvuk u inhalatoru kad sam inahirao/la?

Moguće je da je kapsula zapela u komori za kapsulu. Ako se to dogodi, pažljivo oslobodite kapsulu tapkanjem po donjem dijelu inhalatora. Ponovo inahirajte lijek ponavljajući korake 3a do 3c.

#### Što trebam napraviti ako je ostalo praška u kapsuli?

Niste primili dovoljno lijeka. Zatvorite inhalator i ponovite korake 3a do 3c.

#### Zakašljao/la sam nakon inahiranja – je li to važno?

To se može dogoditi. Ako je kapsula prazna, primili ste dovoljno lijeka.

#### Osjetio/la sam komadiće kapsule na jeziku - je li to važno?

To se može dogoditi i nije štetno. Vjerojatnost da će se kapsula zdrobiti veća je ako se kapsula probuši više od jedanput.

### Čišćenje inhalatora

Obrišite nastavak za usta iznutra i izvana suhom, čistom tkaninom koja ne ostavlja dlačice da biste uklonili ostatke praška ako ih ima. Držite inhalator suhim. Nikad ne perite inhalator vodom.

### Zbrinjavanje inhalatora nakon uporabe

Svaki inhalator treba baciti nakon što ste iskoristili sve kapsule. Upitajte svog ljekarnika kako odložiti lijekove i inhalatore koje više ne trebate.