

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Enurev Breezhaler 44 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

63 mikrogramm glikopirronium-bromidot tartalmaz kapszulánként, ami 50 mikrogramm glikopirroniummal egyenértékű.

Távozó dózisonként (az a dózis, ami elhagyja az inhalátor szájrészét) 55 mikrogramm glikopirronium-bromidot tartalmaz, ami 44 mikrogramm glikopirroniumnak felel meg.

### Ismert hatású segédanyag(ok):

23,6 mg laktózt tartalmaz kapszulánként (monohidrát formájában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Inhalációs por kemény kapszulában (inhalációs por)

Fehér port tartalmazó, átlátszó, narancsszínű kapszula, feketével nyomtatott „GPL50” termék kód egy fekete vonal felett és feketével nyomtatott cég embléma (♯) a vonal alatt.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az Enurev Breezhaler fenntartó hörgőtágító kezelésként a krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő felnőtt betegek tüneteinek enyhítésére javallott.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

Az ajánlott adag egy kapszula tartalmának napi egyszeri belégzése az Enurev Breezhaler inhalátor segítségével.

Az Enurev Breezhaler-t minden nap ugyanabban az időpontban javasolt alkalmazni. Ha egy adag kimarad, akkor a következő adagot a lehető leghamarabb alkalmazni kell. A betegeket utasítani kell arra, hogy ne alkalmazzanak napi egy dózisonál többet.

#### Különleges betegcsoportok

##### *Idősek*

Az Enurev Breezhaler alkalmazható az ajánlott dózisban idős betegeknél (75 éves és idősebb korban) (lásd 4.8 pont).

##### *Vesekárosodás*

Az Enurev Breezhaler alkalmazható az ajánlott dózisban az enyhe - közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél. A súlyos vesekárosodásban vagy a dialysist igénylő végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél az Enurev Breezhaler csak akkor alkalmazható, ha a várható előny meghaladja a potenciális kockázatot, mivel a glikopirronium szisztémás expozíciója ebben a populációban megnövekedhet (lásd 4.4 és 5.2 pont).

### *Májkárosodás*

Májkárosodásban szenvedő betegekkel nem végeztek vizsgálatokat. A glikopirronium főként renalisán választódik ki, ezért májkárosodásban szenvedő betegeknél nem várható az expozíció jelentős növekedése. Májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség dózismódosításra.

### *Gyermekek és serdülők*

Az Enurev Breezhaler-nek gyermekek és serdülők esetén (18 év alatt) COPD javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

### Az alkalmazás módja

Kizárólag inhalációra.

A kapszulákat kizárólag az Enurev Breezhaler inhalátorral szabad alkalmazni (lásd 6.6 pont).

A kapszulákat csak közvetlenül az alkalmazás előtt szabad kivenni a buboréksomagolásból.

A kapszulákat tilos lenyelni.

A betegeket meg kell tanítani a gyógyszer helyes alkalmazására. Azoktól a betegektől, akik nem tapasztalják a légzés javulását, meg kell kérdezni, hogy esetleg nem nyelték-e le a gyógyszert, ahelyett hogy belelegezték volna.

A gyógyszer alkalmazás előtti használatára vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

### Akut alkalmazásra nem való

Az Enurev Breezhaler napi egyszeri, hosszú távú fenntartó kezelésre való, és nem javallott a bronchospasmus akut epizódjainak kezdeti kezelésére, azaz sürgősségi (rescue) kezelésre.

### Túlérzékenység

Az Enurev Breezhaler alkalmazása után azonnali típusú túlérzékenységi reakciókat jelentettek. Ha allergiás reakciókra utaló tünetek jelentkeznek, különös tekintettel az angiooedemára (beleértve a légzési vagy nyelési nehézséget, valamint a nyelv, az ajkak és az arc duzzanatát), a csalánkiütést, illetve a bőrkiütést, a kezelést azonnal abba kell hagyni, és alternatív kezelést kell kezdeni.

### Paradox bronchospasmus

Az Enurev Breezhaler-rel végzett klinikai vizsgálatokban nem észleltek paradox bronchospasmust. Ugyanakkor más inhalációs kezelés esetén paradox bronchospasmust észleltek, ami életveszélyes is lehet. Ha ilyen alakul ki, akkor a kezelést azonnal abba kell hagyni, és más kezelést kell kezdeni.

### Antikolinerg hatás

Az Enurev Breezhaler-t óvatosan kell alkalmazni szűkzugú glaucomában vagy vizeletretencióban szenvedő betegeknél.

A betegeket tájékoztatni kell az akut szűkzugú glaucoma okozta panaszokról és tünetekről, és tudatni kell velük, hogy hagyják abba az Enurev Breezhaler alkalmazását, és azonnal forduljanak kezelőorvosukhoz, ha ezek közül a panaszok és tünetek közül bármelyik jelentkezik.

#### Súlyosan vesekárosodásban szenvedő betegek

A teljes szisztémás expozíció ( $AUC_{last}$ ) legfeljebb 1,4-szeres közepes mértékű átlagos emelkedését észlelték az enyhe és a közepesen súlyos vesekárosodásban, valamint a 2,2-szeres emelkedését észlelték a súlyos vesekárosodásban szenvedő és végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél. A súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (ahol a számított glomerulus filtrációs ráta kisebb, mint  $30 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2$ ), köztük a dialysist igénylő végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél is, az Enurev Breezhaler csak akkor alkalmazható, ha a várható előny meghaladja a potenciális kockázatot (lásd 5.2 pont). Ezeknél a betegeknél gondosan monitorozni kell a potenciális mellékhatásokat.

#### Betegek, akiknek az anamnézisében cardiovascularis betegség szerepel

Az instabil ischaemiás szívbetegségben, balkamra elégtelenségben szenvedő betegeket, továbbá akiknek az anamnézisében myocardialis infarctus, arrhythmia szerepel (kivéve a krónikus, stabil pitvarfibrillációt), valamint akiknek a kórelőzményében hosszú QT-szindróma szerepel, vagy akiknek a QTc-je (Fridericia módszerrel számítva) megnyúlt volt ( $>450 \text{ ms}$  férfiaknál vagy  $>470 \text{ ms}$  nőknél), kizárták a klinikai vizsgálatokból, ezért az ezekkel a betegcsoportokkal szerzett tapasztalat korlátozott. Az Enurev Breezhaler-t ezeknél a betegcsoportoknál óvatosan kell alkalmazni.

#### Segédanyagok

Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem alkalmazható.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Az Enurev Breezhaler más antikolinerg szereket tartalmazó gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazását nem vizsgálták, és ezért együttadása nem javasolt.

Bár formális interakciós vizsgálatokat nem végeztek, az Enurev Breezhaler-t a COPD kezelésére gyakran használt egyéb gyógyszerekkel gyógyszerkölsönhatásokra utaló klinikai bizonyíték nélkül alkalmazták egyidejűleg. Ezek közé szimpatomimetikus bronchodilatátorok, metilxantinok, valamint orális és inhalációs szteroidok tartoznak.

Egy egészséges önkéntesekkel végzett klinikai vizsgálatban a cimetidin, ami a glikopirronium renalis excretiójában vélhetően részt vevő szerves kation transzport egy inhibitora, a glikopirronium teljes expozícióját ( $AUC$ ) 22%-kal növelte, és 23%-kal csökkentette a renalis clearance-ét. Ezeknek a változásoknak a nagysága alapján nem várható klinikailag jelentős gyógyszerkölsönhatás, ha a glikopirroniumot cimetidinnel vagy a szerves kation transzport más inhibitoraival egyidejűleg alkalmazzák.

A glikopirronium és a *per os* inhalált béta<sub>2</sub>-adrenerg agonista indakaterol egyidejű alkalmazása, mindkét hatóanyag dinamikus egyensúlyi állapota mellett, egyik gyógyszer farmakokinetikáját sem befolyásolta.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

Az Enurev Breezhaler terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). A glikopirronium csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha a betegnél várható előny indokolja a magzatot érintő potenciális kockázatot.

### Szoptatás

Nem ismert, hogy a glikopirronium-bromid kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Ugyanakkor szoptató patkányoknál a glikopirronium-bromid (beleértve annak metabolitjait is) kiválasztódott az anyatejbe (lásd 5.3 pont). A glikopirronium szoptató nők által történő alkalmazása csak akkor mérlegelhető, ha a nőknél várható előny nagyobb, mint a csecsemőt érintő bármilyen lehetséges kockázat (lásd 5.3 pont).

### Termékenység

A reprodukciós vizsgálatok és egyéb, állatokon végzett kísérletek adatai nem jeleznek sem a hím, sem a nőtény fertilitással kapcsolatos problémát (lásd 5.3 pont).

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A glikopirronium nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb antikolinerg mellékhatás a szájszárazság volt (2,4%). A szájszárazságról szóló beszámolók többsége feltehetőleg a gyógyszerrel volt összefüggésben, enyhe volt, és ezek egyike sem volt súlyos.

A biztonságossági profilra jellemzők továbbá más, az antikolinerg hatásokkal összefüggő tünetek, köztük a vizeletretentio tünetei is, melyek nem gyakoriak voltak. Gastrointestinalis hatásokat, köztük gastroenteritist és dyspepsiát is megfigyeltek. A lokális tolerabilitással összefüggő mellékhatások közé tartozott a garat irritáció, nasopharyngitis, rhinitis és sinusitis.

### A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A 6 és 12 hónapig tartó két, összesített, pivotális III. fázisú vizsgálat első hat hónapja alatt jelentett mellékhatások MedDRA szervrendszeri kategóriáinként vannak listázva (1. táblázat). Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások gyakoriság szerint vannak felsorolva, a leggyakoribb reakció az első. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek feltüntetésre. Emellett minden egyes mellékhatás esetén a megfelelő gyakorisági kategória az alábbi megegyezés szerint kerül megadásra: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

**1. táblázat Mellékhatások**

<b>Mellékhatások</b>	<b>Gyakorisági kategória</b>
<b>Fertőző betegségek és parazita-fertőzések</b>	
Nasopharyngitis <sup>1)</sup>	Gyakori
Rhinitis	Nem gyakori
Cystitis	Nem gyakori
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Túlérzékenységi reakciók	Nem gyakori
Angiooedema <sup>2)</sup>	Nem gyakori
<b>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>	
Hyperglykaemia	Nem gyakori
<b>Pszichiátriai kórképek</b>	
Insomnia	Gyakori
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Fejfájás <sup>3)</sup>	Gyakori
Hypaesthesia	Nem gyakori
<b>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</b>	
Pitvarfibrilláció	Nem gyakori
Palpitációk	Nem gyakori
<b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b>	
Sinus pangás	Nem gyakori
Produktív köhögés	Nem gyakori
Garat irritáció	Nem gyakori
Epistaxis	Nem gyakori
Dysphonia <sup>2)</sup>	Nem gyakori
Paradox bronchospasmus <sup>2)</sup>	Nem ismert

<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Szájszárazság	Gyakori
Gastroenteritis	Gyakori
Hányinger <sup>2)</sup>	Nem gyakori
Hányás <sup>1) 2)</sup>	Nem gyakori
Dyspepsia	Nem gyakori
Fogszuvasodás	Nem gyakori
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>	
Bőrkiütés	Nem gyakori
Pruritus <sup>2)</sup>	Nem gyakori
<b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b>	
Csont- és izomrendszeri fájdalom <sup>1) 2)</sup>	Gyakori
Végtagfájdalom	Nem gyakori
Musculoskeletalis mellkasi fájdalom	Nem gyakori
<b>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</b>	
Húgyúti fertőzés <sup>3)</sup>	Gyakori
Dysuria	Nem gyakori
Vizeletretenció	Nem gyakori
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>	
Fáradtság	Nem gyakori
Gyengeség	Nem gyakori

1) Csak a 12 hónapos adatbázisban gyakoribb a glikopirronium, mint a placebo esetén.

2) Az Enurev Breezhaler alkalmazásával kapcsolatos jelentések a forgalomba hozatalt követő tapasztalatokból származnak. Ezeket önkéntes alapon jelentették meghatározatlan nagyságú populációból, így nem mindig lehetséges megbízható becslést adni gyakoriságukról, illetve ok-okozati összefüggést megállapítani a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban. Ezért az előfordulási gyakoriságot a klinikai vizsgálati tapasztalatok alapján számították.

3) Csak a >75 évnél idősebb betegeknél észlelték gyakrabban a glikopirronium, mint a placebo esetén.

#### Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Az összesített 6 hónapos adatbázisban a szájszárazság Enurev Breezhaler mellett észlelt, placebohoz viszonyított gyakorisága 2,2%, verzus 1,1%, az insomniáé 1,0%, verzus 0,8% és a gastroenteritisé 1,4%, verzus 0,9% volt.

Szájszárazságról főként a kezelés első 4 hete alatt számoltak be, a betegek többségénél négy hetes medián időtartammal. Ugyanakkor az esetek 40%-ában a tünetek a teljes 6 hónapos időszak alatt folytatódtak. A 7-12 hónapban a szájszárazság új eseteiről nem számoltak be.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

A glikopirronium nagy dózisa antikolinerg panaszokhoz és tünetekhez vezethetnek, melyeknél tüneti kezelés javasolható.

Az Enurev Breezhaler kapszulák véletlen *per os* lenyelése miatti akut intoxicatio az alacsony orális biohasznosulás (kb. 5%) miatt nem valószínű.

Egészséges önkénteseknél 150 mikrogramm glikopirronium-bromid (ami 120 mikrogramm glikopirroniumnak felel meg) intravénás alkalmazása után a csúcs plazmaszint és a teljes szisztémás expozíció sorrendben megközelítőleg 50-szer és 6-szor magasabb volt, mint az Enurev Breezhaler ajánlott dózisa (naponta egyszer 44 mikrogramm) mellett elért dinamikus egyensúlyi állapotú csúcs- és teljes expozíció, és jól tolerálható volt.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Az obstructív légúti betegségek gyógyszerei, antikolinergek, ATC kód: R03BB06

#### Hatásmechanizmus

A glikopirronium egy inhalált, hosszú hatású muszkarin-receptor antagonist (antikolinerg), a COPD napi egyszeri fenntartó bronchodilatátor kezelésére. A paraszimpatikus idegek a légutak fő bronchoconstrictor útvonalai, és a kolinerg tónus a krónikus obstruktív tüdőbetegségben lévő légúti obstructio legfontosabb reverzibilis komponense. A glikopirronium úgy hat, hogy gátolja az acetilkolin a légutak simaizomsejtjeire gyakorolt bronchoconstrictor hatását, ezáltal tágítva ki a légutakat.

A glikopirronium-bromid egy nagy affinitású muszkarin-receptor antagonist. Izotóppal jelölt liganddal végzett vizsgálatok alkalmazásával a humán M2-receptorokhoz képest a humán M3-receptorok esetén több, mint 4-szeres szelektivitást igazoltak. Hatása gyorsan megjelenik, amit az észlelt receptor-asszociációs/disszociációs kinetikai paraméterek, valamint a klinikai vizsgálatokban a hatásnak az inhaláció utáni megjelenése bizonyít.

A hatás hosszú időtartama részben a hatóanyagnak a tüdőben észlelhető tartós koncentrációinak tulajdonítható, amit a glikopirronium Enurev Breezhaler inhalátorral történő belégzése utáni, az intravénás alkalmazást követő felezési időhöz viszonyított, hosszú terminális eliminációs felezési ideje tükröz (lásd 5.2 pont).



### Farmakodinámiai hatások

A klinikai III. fázisú fejlesztési programba két III. fázisú vizsgálat tartozott: egy 6 hónapos placebo-kontrollos vizsgálat, valamint egy 12 hónapos placebo- és aktív-kontrollos (nyílt elrendezésű, napi egyszeri 18 mikrogramm tiotropium) vizsgálat, mindkettőt olyan betegekkel végezték, akiknél fennállt a közepesen súlyos, súlyos COPD klinikai diagnózis.

#### *A légzésfunkcióra gyakorolt hatások*

A napi egyszeri Enurev Breezhaler 44 mikrogramm a légzésfunkció (az egy másodperc alatti forszírozott expirációs volumen, FEV<sub>1</sub>; a forszírozott vitálkapacitás, FVC; valamint a belégzési kapacitás, IC) következetes, statisztikailag jelentős javulását biztosította számos klinikai vizsgálatban. A III. fázisú vizsgálatokban az első dózist követő 5 percen belül bronchodilatátor hatást észleltek, ami az első adagot követő 24 órás adagolási intervallumban fennmaradt. A bronchodilatátor hatás a 6 és 12 hónapos vizsgálatok ideje alatt nem gyengült. A hatás nagysága a légúti ellenállás kezelés indítása előtt mért reverzibilitásának mértékétől függött (ezt rövid hatású muszkarin antagonistáknak bronchodilatátor adásával vizsgálták): a kezelés megkezdésekor a legalacsonyabb reverzibilitású (<5%-os) betegek általában gyengébb bronchodilatátor válaszreakciót mutattak, mint a kezelés megkezdésekor magasabb fokú reverzibilitást (≥5%) mutató betegek. A 12. héten (elsődleges végpont) az Enurev Breezhaler a placebohoz képest a mélyponti FEV<sub>1</sub>-et 72 ml-rel emelte a legalacsonyabb reverzibilitású (<5%-os) betegeknél, és 113 ml-rel emelte a kezelés megkezdésekor magasabb fokú reverzibilitást (≥5%) mutató betegeknél (mindkét esetben a p < 0,05).

A 6 hónapos vizsgálatban az Enurev Breezhaler a placebohoz viszonyítva az első dózis után 5 percen belül 93 ml-rel, és az adagolás után 15 percen belül 144 ml-rel növelte a FEV<sub>1</sub>-et (mindkét esetben p < 0,001). A 12 hónapos vizsgálatban a javulás az 5. percben 87 ml, a 15. percben 143 ml volt (mindkét esetben p < 0,001). A 12 hónapos vizsgálatban a tiotropiumhoz képest az Enurev Breezhaler a FEV<sub>1</sub> statisztikailag szignifikáns javulását idézte elő az adagolást követő első 4 órában az 1. napon és a 26. héten. A 12. héten és az 52. héten számszerűen nagyobb FEV<sub>1</sub>-értékeket idézett elő az adagolást követő első 4 órában, mint a tiotropium.

Az adagolási intervallum végén (24 órával az adagolás után) a FEV<sub>1</sub> hasonló volt az első dózis és az 1 éves adagolás utáni dózisok után is. A 12. héten (elsődleges végpont) az Enurev Breezhaler a mélyponti FEV<sub>1</sub>-et a 6 hónapos vizsgálatban 108 ml-rel és a 12 hónapos vizsgálatban 97 ml-rel növelte a placebohoz képest (mindkét esetben p < 0,001). A 12 hónapos vizsgálatban a tiotropium esetén a placebohoz viszonyított javulás 83 ml volt (p < 0,001).

#### *A tünetekre gyakorolt hatások*

Az átmeneti dyspnoe indexszel (Transitional Dyspnoea Index – TDI) történt felmérés szerint a naponta egyszer alkalmazott Enurev Breezhaler 44 mikrogramm statisztikailag szignifikánsan csökkentette a légszomjat. A 6 és 12 hónapos pivotális vizsgálatok összesített analízisében az Enurev Breezhaler-t kapó betegek statisztikailag szignifikánsan magasabb százalékaránya reagált a TDI fokális pontszámában bekövetkező 1 pontos vagy nagyobb javulással a 26. héten, a placebohoz viszonyítva (sorrendben 58,4% és 46,4%, p < 0,001). Ezek az eredmények hasonlóak voltak a tiotropiumot kapó betegeknél észleltekhöz, akiknek az 53,4%-a reagált 1 pontos vagy nagyobb javulással (p = 0,009 a placebohoz képest).

A napi egyszeri Enurev Breezhaler adása a St. George-féle légzési kérdőívvel (St. George's Respiratory Questionnaire – SGRQ) mérve statisztikailag szignifikáns hatást mutatott az egészségi állapottal összefüggő életminőségre. A 6 és 12 hónapos pivotális vizsgálatok összesített analízise azt mutatta, hogy az Enurev Breezhaler-t kapó betegek statisztikailag szignifikánsan magasabb százalékaránya reagált az SGRQ-ban bekövetkező, 4 pontos vagy nagyobb javulással a 26. héten, a placebohoz viszonyítva (sorrendben 57,8% és 47,6%, p < 0,001). A tiotropiumot kapó betegek 61,0%-a reagált az SGRQ-ban bekövetkező, 4 pontos vagy nagyobb javulással (p = 0,004 a placebohoz képest).

### *A COPD exacerbatiók csökkenése*

A COPD exacerbatióra vonatkozó adatokat a 6 és 12 hónapos pivotális vizsgálatokból gyűjtötték. Mindkét vizsgálatban csökkent a közepesen súlyos, súlyos exacerbatiót észlelő betegek százalékaránya (amely a meghatározás szerint szisztémás kortikoszteroidokkal és/vagy antibiotikumokkal történő kezelést vagy hospitalizációt igényelt). A 6 hónapos vizsgálatban a közepesen súlyos, súlyos exacerbatiót észlelő betegek százalékaránya 17,5% volt az Enurev Breezhaler és 24,2% volt a placebo esetében (relatív házárd: 0,69,  $p = 0,023$ ), és a 12-hónapos vizsgálatban 32,8% volt a Enurev Breezhaler és 40,2% volt a placebo (relatív házárd: 0,66,  $p = 0,001$ ) esetében. A 6 és 12 hónapos vizsgálatok első 6 hónapjának összesített analízisében a napi egyszeri Enurev Breezhaler a placebohoz képest statisztikailag szignifikánsan megnyújtotta a COPD első közepesen súlyos vagy súlyos exacerbatiójáig eltelt időt (0,53 exacerbatio/év verus 0,77 exacerbatio/év,  $p < 0,001$ ). Az összesített analízis azt is mutatta, hogy kevesebb Enurev Breezhaler-rel kezelt betegnél észlelték a COPD hospitalizációt igénylő exacerbatióját, mint a placebo esetén (összehasonlítva 1,7% és 4,2%,  $p = 0,003$ ).

### *Egyéb hatások*

A 6 és 12 hónapos vizsgálatokban a napi egyszeri Enurev Breezhaler a placebohoz képest statisztikailag szignifikánsan, sorrendben napi 0,46 puffal ( $p = 0,005$ ) csökkentette a sürgősségi kezelés (szalbutamol) alkalmazását a 26 hét alatt, és napi 0,37 puffal ( $p = 0,039$ ) az 52 hét alatt.

Egy 3 hetes vizsgálatban, ahol a terhelési toleranciát kerékpár-ergométerrel vizsgálták szubmaximális (80%-os) teljesítmény mellett (szubmaximális terhelési tolerancia teszt), a reggel adagolt Enurev Breezhaler csökkentette a dinamikus hiperinflációt, és az első dózistól kezdve javította a fenntartható terhelés időtartamát. A kezelés első napján a terhelés alatti belégzési kapacitás 230 ml-rel javult, és a terhelhetőségi idő 43 másodperccel nőtt (10%-os növekedés) a placebohoz képest. Három hétig tartó kezelés után a belégzési kapacitás Enurev Breezhaler melletti javulása az első napon mérthez hasonló (200 ml) volt, a terhelhetőség időtartama azonban 89 másodperccel nőtt (21%-os javulás) a placebohoz viszonyítva. A Borg-skálákkal mérve azt tapasztalták, hogy az Enurev Breezhaler csökkentette a terhelés alatti dyspnoét és az alsó végtagi diszkomfortot. Az Enurev Breezhaler a nyugalmi dyspnoét is csökkentette az átmeneti dyspnoe indexszel mérve.

### *Másodlagos farmakodinámiás hatások*

A COPD-s betegeknél legfeljebb 176 mikrogrammos Enurev Breezhaler dózisok mellett nem észlelték az átlagos pulzusszám vagy a QTc-távolság változását. A QT-távolság 73 egészséges önkéntessel végzett, mélyreható vizsgálatában a glikopirronium egyetlen, 352 mikrogrammos inhalált adagja (a terápiás dózis 8-szorososa) nem nyújtotta meg a QTc-távolságot, és enyhén csökkentette a pulzusszámot (a maximális hatás -5,9 szívverés/perc, a 24 óra alatti átlagos hatás -2,8 szívverés/perc) a placebohoz képest. Az intravénásan adott 150 mikrogramm glikopirronium-bromid (120 mikrogramm glikopirroniummal egyenértékű) pulzusszámra és a QTc-távolságra gyakorolt hatását fiatal egészséges alanyoknál vizsgálták. A 44 mikrogramm glikopirronium belégzése után kialakuló dinamikus egyensúlyi állapotú csúcs-expozíciónál ( $C_{max}$ ) megközelítőleg 50-szer magasabb csúcs-expozíciót értek el, és az nem okozott sem tachycardiát, sem a QTc-távolság megnyúlását. A pulzusszám enyhe csökkenését észlelték (a 24 óra alatti átlagos különbség -2 szívverés/perc, a placebohoz képest), ami a fiatal egészséges alanyoknál az antikolinerg vegyületekkel történő alacsony expozíció ismert hatása.

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az Enurev Breezhaler vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől COPD-ben (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

Az Enurev Breezhaler inhalátorral szájon át történő inhalálás után a glikopirrónium gyorsan felszívódott, és a csúcs plazmaszint az adagolás után 5 perccel kialakult.

Az Enurev Breezhaler útján inhalált glikopirrónium abszolút biohasznosulását a távozó dózis kb. 45%-ára becsülték. Az inhalációt követő szisztémás expozíció megközelítőleg 90%-a a pulmonalis abszorpció és 10%-a a gastrointestinalis abszorpció következménye.

COPD-s betegeknél a glikopirrónium farmakokinetikai dinamikus egyensúlyi állapota a kezelés elkezdését követő egy héten belül kialakult. A napi egyszeri 44 mikrogrammos adagolási rend esetén a glikopirrónium dinamikus egyensúlyi állapotú átlagos csúcskoncentrációja 166 pikogramm/ml és maradék-koncentrációja 8 pikogramm/ml volt. A glikopirrónium dinamikus egyensúlyi állapotú expozíciója (a 24 órás adagolási intervallum alatti AUC) megközelítőleg 1,4-1,7-szer magasabb volt, mint az első dózis után.

### Eloszlás

Intravénás adagolás után a glikopirrónium dinamikus egyensúlyi állapotú eloszlási térfogata 83 liter és a terminális fázisban az eloszlási térfogat 376 liter volt. Inhaláció után a terminális fázisban a látszólagos eloszlási térfogat majdnem 20-szor nagyobb volt, ami az inhalációt követő, sokkal lassabb eliminációra utal. A glikopirrónium *in vitro* humán plazmafehérje kötődése 1-10 nanogramm/ml-es koncentrációk mellett 38% - 41% volt.

### Biotranszformáció

*In vitro* metabolizmus vizsgálatok állatok és emberek esetén a glikopirrónium-bromid azonos metabolikus útvonalait mutatták. Különböző mono- és bisz-hidroxilált metabolitokat eredményező hidroxilációt és egy karboxilsav derivátum (M9) képződését eredményező hidrolízist észleltek. *In vivo*, az M9 az inhalált glikopirrónium-bromid lenyelt dózis frakciójából képződik. A glikopirrónium glükuronid- és/vagy szulfát konjugátumait ismételt inhaláció után kimutatták az emberi vizeletben, ami a dózis körülbelül 3%-át tette ki.

Több CYP izoenzim felelős a glikopirrónium oxidatív biotranszformációjáért. Nem valószínű, hogy a glikopirrónium metabolizmusának a gátlása vagy az indukciója a hatóanyag szisztémás expozíciójának jelentős változását eredményezi.

*In vitro* inhibíciós vizsgálatok igazolták, hogy a glikopirrónium-bromidnak nincs jelentős CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 vagy CYP3A4/5 izoenzimekre vagy az MDR1, MRP2 vagy MXR efflux-transzporterekre és az OCT1 vagy OCT2 uptake-transzporterekre gyakorolt inhibíciós kapacitása. *In vitro* enzimindukciós vizsgálatok nem jelezték, hogy a glikopirrónium-bromid klinikailag jelentős mértékben indukálná a citokróm P450 izoenzimeket, vagy az UGT1A1-et és az MDR1- és MRP2-transzportereket.

### Elimináció

[<sup>3</sup>H]-izotóppal jelölt glikopirronium-bromid embereknek történt intravénás beadása után a radioaktivitás vizeletbe történő átlagos kiválasztása 48 óra alatt a dózis 85%-át tette ki. A dózis további 5%-át az epében mutatták ki.

Az anyavegyület renalis eliminációja a szisztémásan rendelkezésre álló glikopirronium teljes clearance-ének körülbelül a 60-70%-át teszi ki, míg a nem renalis clearance-folyamatok megközelítőleg a 30-40%-ért felelősek. A biliaris clearance hozzájárul a nem renalis clearance-hez, de az elképzelések szerint a nem renalis clearance jelentős része a metabolizmus következménye.

Inhalációt követően a glikopirronium átlagos renalis clearance-e a 17,4 és 24,4 liter/óra tartományba esett. A glikopirronium renalis eliminációjában az aktív tubularis szekréció működik közre. A vizeletben legfeljebb a távozó dózis 23%-a volt az anyavegyület.

A glikopirronium plazmakoncentrációja többfázisos módon csökkent. Az átlagos terminális felezési idő sokkal hosszabb volt inhaláció után (33-57 óra), mint intravénás (6,2 óra) és orális alkalmazást követően (2,8 óra). Az eliminációs mintázat az inhaláció utáni 24. órában és azt követően is hosszan tartó pulmonalis abszorpcióra és/vagy a glikopirroniumnak a szisztémás keringésbe történő transzportjára utal.

### Linearitás/nem-linearitás

COPD-s betegeknél, farmakokinetikai dinamikus egyensúlyi állapot mellett, a glikopirroniumnak mind a szisztémás expozíciója, mind a vizelettel történő összes excretiója a 44-176 mikrogrammos dózistartományban megközelítőleg a dózissal arányosan növekedett.

### Különleges betegcsoportok

A COPD-s betegekkel szerzett adatok populációs farmakokinetikai analízise a testtömeget és az életkort a szisztémás expozíció betegek közötti változatosságát elősegítő faktorként azonosította. A napi egyszeri 44 mikrogramm Enurev Breezhaler minden életkorban és minden testtömeg-csoportban biztonságosan alkalmazható.

A nemi hovatartozásnak, a dohányzási státusznak és a kiindulási FEV<sub>1</sub>-nek nem volt a szisztémás expozícióra gyakorolt nyilvánvaló hatása.

A glikopirronium-bromid inhalációja után nem volt lényeges különbség a teljes szisztémás expozícióban (AUC) a japán és a kaukázusi vizsgálati alanyok között. Más etnikumok és rasszok vonatkozásában nem áll rendelkezésre elegendő adat.

### *Májkárosodásban szenvedő betegek*

Májkárosodásban szenvedő betegekkel nem végeztek klinikai vizsgálatokat. A glikopirronium a szisztémás keringésből főként renalis excretióval ürül. Az elképzelések szerint a glikopirronium hepaticus metabolizmusának károsodása nem eredményezi a szisztémás expozíció klinikailag jelentős emelkedését.

### *Vesekárosodásban szenvedő betegek*

A vesekárosodás kihat a glikopirronium-bromid szisztémás expozíciójára. A teljes szisztémás expozíció (AUC<sub>last</sub>) legfeljebb 1,4-szeres, közepes mértékű átlagos emelkedését észlelték az enyhe és a közepesen súlyos vesekárosodású, valamint 2,2-szeres emelkedését észlelték a súlyos vesekárosodású és a végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél. Enyhe és közepesen súlyos vesekárosodású COPD-s betegeknél (számított glomerulus filtrációs ráta, eGFR  $\geq 30$  ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>) az Enurev Breezhaler alkalmazható az ajánlott dózisban. A súlyos vesekárosodás esetén (eGFR  $< 30$  ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>), a dialysist igénylő végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeket is beleértve, az Enurev Breezhaler csak akkor alkalmazható, ha a várható előny meghaladja a potenciális kockázatot (lásd 4.4 pont).

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A glikopirronium-bromid muszkarin-receptor antagonistáinak tulajdonítható hatások közé tartozott a szívverésszám enyhe - közepes fokú emelkedése kutyáknál, a lencsehomály patkányoknál, valamint a csökkent glandularis szekrécióval járó, reverzibilis változások bekövetkezése patkányoknál és kutyáknál. Patkányoknál a légutak enyhe irritabilitását vagy adaptív változásait észlelték. Mindezek az eredmények a várható humán expozíciót jóval meghaladó expozíciók mellett jelentek meg.

Inhalációs alkalmazás után a glikopirronium sem patkányoknál, sem nyulaknál nem volt teratogén. Patkányoknál nem volt hatással a fertilitásra és a pre- és posztnatális fejlődésre. A glikopirronium-bromid és annak metabolitjai vemhes egereknél, nyulaknál és kutyáknál nem jutnak át jelentős mennyiségben a placentáris barrieren. A glikopirronium-bromid (annak metabolitjait is beleértve) szoptató patkányoknál kiválasztódott az anyatejbe, és legfeljebb 10-szer magasabb koncentrációt ért el az anyatejben, mint az anyaállat vérében.

A genotoxicitási vizsgálatok a glikopirronium-bromid esetén semmilyen mutagén vagy klasztogén potenciát nem tártak fel. Transzgenikus egerekkel *per os* adagolás és patkányokkal inhalációs alkalmazás mellett végzett karcinogenitási vizsgálatok nem tártak fel karcinogenitásra utaló bizonyítékot az embereknél javasolt, maximális 44 mikrogrammos napi egyszeri dózis adásánál észlelt szisztémás expozíció (AUC) megközelítőleg 53-szorosánál egereknél, és 75-szörösénél patkányoknál.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

Kapszula tartalom  
Laktóz-monohidrát  
Magnézium-sztearát

### 6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

### 6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

Minden inhalátort ki kell dobní, miután a vele egy csomagolásban található összes kapszulát felhasználták!

### 6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében a kapszulákat mindig a buboréksomagolásban kell tárolni. A kapszulákat csak közvetlenül az alkalmazás előtt szabad a buboréksomagolásból kivenni.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az Enurev Breezhaler egy egyadagos inhalátor. Az inhalátor teste és kupakja akrilonitril butadién sztirénből készült, a nyomógombok metil metakrilát akrilonitril butadién sztirénből készültek. A tűk és a rugók rozsdamentes acélból készültek. Buborékcsomagolásonként 6 vagy 10 kemény kapszulát tartalmaz.

A PA/Alu/PVC – Alu adagonként perforált buborékcsomagolás

A csomagolás 6 × 1, 10 × 1, 12 × 1 vagy 30 × 1 kemény kapszulát tartalmaz, egy inhalátorral együtt.

A gyűjtőcsomagolás, mely 90 (3 csomag, 30 × 1) kemény kapszulát és 3 inhalátort tartalmaz.

A gyűjtőcsomagolás, mely 96 (4 csomag, 24 × 1) kemény kapszulát és 4 inhalátort tartalmaz.

A gyűjtőcsomagolás, mely 150 (15 csomag, 10 × 1) kemény kapszulát és 15 inhalátort tartalmaz.

A gyűjtőcsomagolás, mely 150 (25 csomag, 6 × 1) kemény kapszulát és 25 inhalátort tartalmaz.

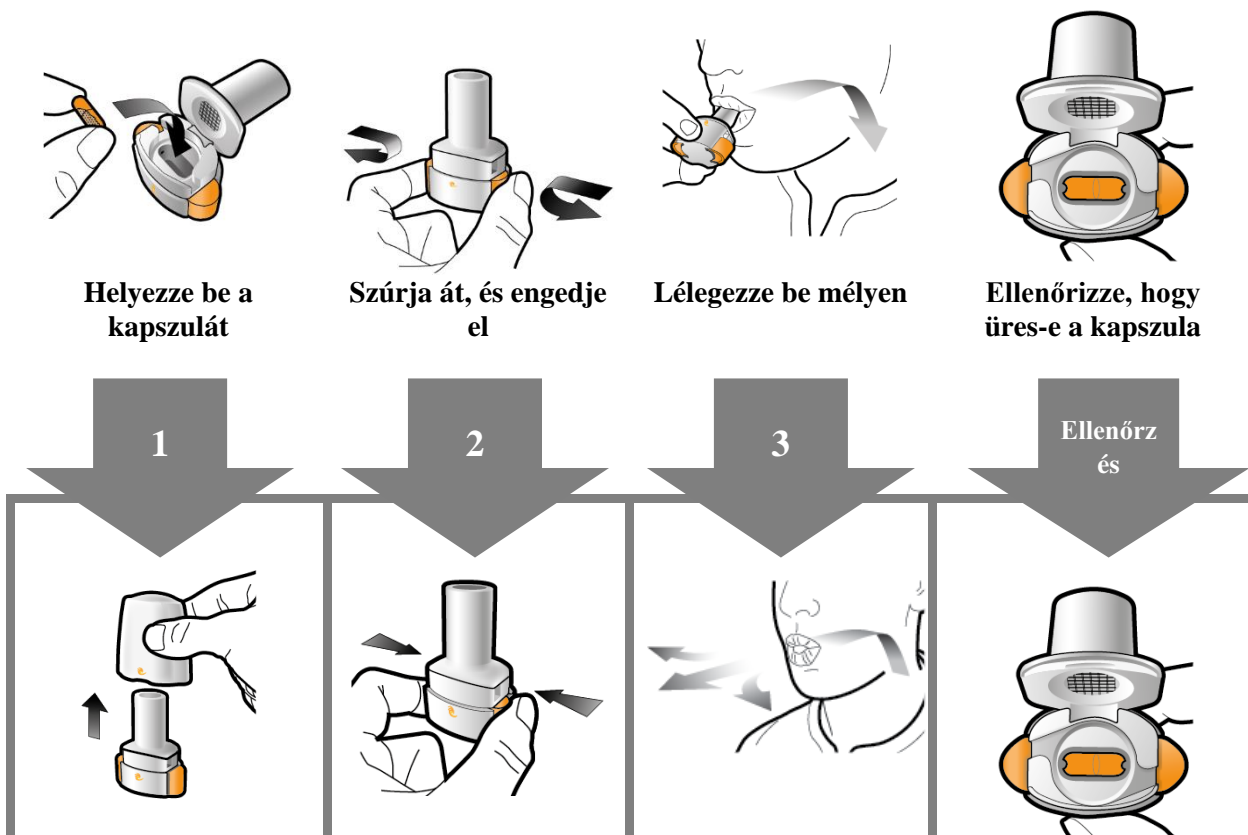
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Minden új gyógyszerfelírásnál az akkor kapott inhalátort kell használni. Minden inhalátort ki kell dobni, miután a vele egy csomagolásban található összes kapszulát felhasználták!

### Kezelési és használati útmutató

Kérjük, olvassa végig a **használati utasítást**, mielőtt elkezdi alkalmazni az Enurev Breezhaler-t.



1a. lépés:  
**Húzza le a kupakot.**



1b. lépés:  
**Nyissa fel az inhalátort.**



1c. lépés:  
**Vegye ki a kapszulát.**  
Válasszon le egy kapszulát tartalmazó buborékot a buboréksomagolásról. Nyissa fel a buboréksomagolást, és vegye ki a kapszulát. Ne nyomja keresztül a kapszulát a fólián! Ne nyelje le a kapszulát!

2a. lépés:  
**Szűrje át a kapszulát.**  
Tartsa az inhalátort függőleges helyzetben. Mindkét oldalsó gomb egyidőben történő, határozott benyomásával lyukassza ki a kapszulát. A kapszula átszűrésakor egy hangot kell hallania. A kapszulát csak egyszer szűrje át.



2b. lépés:  
**Engedje el az oldalsó gombokat.**

3a. lépés:  
**Fújja ki teljesen a levegőt.**  
Ne fújjon bele az inhalátorba!



3b. lépés:  
**Lélegezze be mélyen a gyógyszert.**  
Tartsa az inhalátort a képen látható módon. Vegye a szájába a szájrészt, és szorosan zárja körül az ajkaival. Ne nyomja be az oldalsó gombokat! Gyorsan és olyan mélyen lélegezzen be, amilyen mélyen csak tud. A belélegzés során búgó hangot fog hallani. Előfordulhat, hogy belélegzés közben érzi a gyógyszer ízét.



3c. lépés:  
**Tartsa vissza a lélegzetét.**  
Tartsa vissza a lélegzetét legfeljebb 5 másodpercig.

**Ellenőrizze, hogy üres-e a kapszula.**

Nyissa ki az inhalátort, hogy lássa, maradt-e por a kapszulában.

Ha por maradt a kapszulában:

- Zárja be az inhalátort.
- Ismétlje meg a 3a-3c. lépéseket.



**Por maradvány**



**Üres**



**Vegye ki az üres kapszulát.**

Az üres kapszulát dobja a háztartási hulladékba. Cszukja be az inhalátort, és tegye vissza a kupakját.



1d. lépés:

**Helyezze be a kapszulát.**

Soha ne tegyen kapszulát közvetlenül a szájrészebe!



1e. lépés:

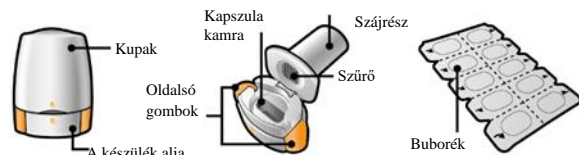
**Zárja be az inhalátort.**

#### Fontos információk:

- Az Enurev Breezhaler kapszulákat mindig a buborékcsoomagolásban kell tárolni, és csak közvetlenül az alkalmazás előtt szabad abból kivenni.
- Ne nyomja keresztül a kapszulát a fólián a buborékcsoomagolásból való eltávolításakor!
- Ne nyelje le a kapszulát!
- Ne használja az Enurev Breezhaler kapszulát más inhalátorral!
- Ne használja az Enurev Breezhaler inhalátort más kapszula belégzésére!
- Soha ne tegyen kapszulát a szájába vagy az inhalátor szájrészebe!
- Ne nyomja be az oldalsó gombokat egynél többször!
- Ne fújjon bele a szájrészebe!
- Ne nyomja be az oldalsó gombokat, miközben a szájrészen át belélegzi a gyógyszert!
- Ne érjen a kapszulákhoz nedves kézzel!
- Soha ne mossa el vízzel az inhalátort!

Az Enurev Breezhaler csomagolás a következőket tartalmazza:

- Egy Enurev Breezhaler inhalátor.
- Egy vagy több buborékcsoomagolás, melyek mindegyike 6 vagy 10 darab, az inhalátorban történő alkalmazásra való Enurev Breezhaler kapszulát tartalmaz.



Inhalátor

Az inhalátor alja

Buborékcsoomagolás

#### Gyakori kérdések:

##### Miért nem ad ki hangot az inhalátor a gyógyszer belélegzése során?

A kapszula beszorulhat a kapszulakamrába. Ha ez bekövetkezik, az inhalátor aljának megütögetésével óvatosan szabadítsa ki a kapszulát. A 3a-3c. lépések megismétlésével lélegezzen be újra a gyógyszert.

#### Az inhalátor tisztítása:

Egy tiszta, száraz, nem bolyhosodó ruhával töröljön le minden port a szájrészről, belül és kívül is. Tartsa az inhalátort szárazon! Soha ne mossa el vízzel az inhalátort!



	<p><b>Mit tegyek, ha por maradt a kapszula belsejében?</b> Nem kapott elegendő mennyiséget a gyógyszeréből. Zárja be az inhalátort, és ismétlje meg a 3a-3c. lépéseket.</p> <p><b>Köhögtem a gyógyszer belélegzése után – gondot jelent ez?</b> Ez előfordulhat. Ha a kapszula üres, elegendő mennyiséget kapott a gyógyszeréből.</p> <p><b>Apró kapszuladarabokat érzek a nyelvemen – gondot jelent ez?</b> Ez előfordulhat. Nem ártalmas. A kapszula apró darabokra törésének esélye megnő, ha a kapszulát egynél többször lyukasztja ki.</p>	<p><b>Az inhalátor megsemmisítése használat után:</b> Minden inhalátort ki kell dobni, miután a vele egy csomagolásban található összes kapszulát felhasználták. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelessé vált gyógyszereit és inhalátorait miként semmisítse meg.</p>
--	---	--

## 7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

## 8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/789/001-008

## 9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2012. szeptember 28.  
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. július 13.

## 10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

### A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Enurev Breezhaler 44 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában  
glikopirronium (glikopirronium-bromid formájában)

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

50 mikrogramm glikopirroniumot tartalmaz kapszulánként. A leadott glikopirronium-bromid mennyisége 44 mikrogramm.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Tartalmaz még: laktózt és magnézium-sztearátot.  
További információért lásd a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Inhalációs por kemény kapszulában

6 × 1 kapszula + 1 inhalátor  
10 × 1 kapszula + 1 inhalátor  
12 × 1 kapszula + 1 inhalátor  
30 × 1 kapszula + 1 inhalátor

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Kizárólag a csomagolásban található inhalátorral történő alkalmazásra.

Ne nyelje le a kapszulákat!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhalációs alkalmazásra

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

## **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

A csomagolásban lévő inhalátort ki kell dobni, miután a vele egy csomagolásban található összes kapszulát felhasználták!

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében a kapszulák a buboréksomagolásban tárolandók. A kapszulákat csak közvetlenül a felhasználás előtt vegye ki a buboréksomagolásból!

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/12/789/001	6 kapszula + 1 inhalátor
EU/1/12/789/007	10 kapszula + 1 inhalátor
EU/1/12/789/002	12 kapszula + 1 inhalátor
EU/1/12/789/003	30 kapszula + 1 inhalátor

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

## **14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## **16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Enurev Breezhaler

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN



## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUEBOX-SZAL EGYÜTT)**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Enurev Breezhaler 44 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában  
glikopirronium (glikopirronium-bromid formájában)

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

50 mikrogramm glikopirroniumot tartalmaz kapszulánként. A leadott glikopirronium-bromid mennyisége 44 mikrogramm.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Tartalmaz még: laktózt és magnézium-sztearátot.  
További információért lásd a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Inhalációs por kemény kapszulában

Gyűjtőcsomagolás: 90 (3 csomag, 30 × 1) kapszula + 3 inhalátor.  
Gyűjtőcsomagolás: 96 (4 csomag, 24 × 1) kapszula + 4 inhalátor.  
Gyűjtőcsomagolás: 150 (15 csomag, 10 × 1) kapszula + 15 inhalátor.  
Gyűjtőcsomagolás: 150 (25 csomag, 6 × 1) kapszula + 25 inhalátor.

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Kizárólag a csomagolásban található inhalátorral történő alkalmazásra.

Ne nyelje le a kapszulákat!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhalációs alkalmazásra

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

## **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

A csomagolásban lévő inhalátort ki kell dobni, miután a vele egy csomagolásban található összes kapszulát felhasználták!

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében a kapszulák a buboréksomagolásban tárolandók. A kapszulákat csak közvetlenül a felhasználás előtt vegye ki a buboréksomagolásból!

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/12/789/004	3 csomagból álló gyűjtőcsomagolás (30 kapszula és 1 inhalátor)
EU/1/12/789/005	4 csomagból álló gyűjtőcsomagolás (24 kapszula és 1 inhalátor)
EU/1/12/789/008	15 csomagból álló gyűjtőcsomagolás (10 kapszula és 1 inhalátor)
EU/1/12/789/006	25 csomagból álló gyűjtőcsomagolás (6 kapszula és 1 inhalátor)

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

## **14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## **16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Enurev Breezhaler

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZTES KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Enurev Breezhaler 44 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában  
glikopirronium (glikopirronium-bromid formájában)

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

50 mikrogramm glikopirroniumot tartalmaz kapszulánként. A leadott glikopirronium-bromid mennyisége 44 mikrogramm.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Tartalmaz még: laktózt és magnézium-sztearátot.  
További információért lásd a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Inhalációs por kemény kapszulában

30 × 1 kapszula + 1 inhalátor. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.  
24 × 1 kapszula + 1 inhalátor. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.  
10 × 1 kapszula + 1 inhalátor. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.  
6 × 1 kapszula + 1 inhalátor. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Kizárólag a csomagolásban található inhalátorral történő alkalmazásra.

Ne nyelje le a kapszulákat!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhalációs alkalmazásra

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

## **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

A csomagolásban lévő inhalátort ki kell dobni, miután a vele egy csomagolásban található összes kapszulát felhasználták!

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében a kapszulák a buboréksomagolásban tárolandók. A kapszulákat csak közvetlenül a felhasználás előtt vegye ki a buboréksomagolásból!

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/12/789/004	3 csomagból álló gyűjtőcsomagolás (30 kapszula és 1 inhalátor)
EU/1/12/789/005	4 csomagból álló gyűjtőcsomagolás (24 kapszula és 1 inhalátor)
EU/1/12/789/008	15 csomagból álló gyűjtőcsomagolás (10 kapszula és 1 inhalátor)
EU/1/12/789/006	25 csomagból álló gyűjtőcsomagolás (6 kapszula és 1 inhalátor)

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

## **14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Enurev Breezhaler

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS ÉS A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZVETLEN  
KARTONDOBOZA KÜLSŐ DOBOZÁNAK BELSŐ FEDELE**

**1. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

- 1 Helyezze be a kapszulát.
  - 2 Szűrje át, és engedje el.
  - 3 Lélegezze be mélyen.
- Ellenőrzés Ellenőrizze, hogy üres-e a kapszula.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Enurev Breezhaler 44 µg inhalációs por kemény kapszulában  
glikopirronium

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Novartis Europharm Limited

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Kizárólag inhalációra



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Enurev Breezhaler 44 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában glikopirrónium (glikopirrónium-bromid formájában)

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer az Enurev Breezhaler és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Enurev Breezhaler alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Enurev Breezhaler-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Enurev Breezhaler-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer az Enurev Breezhaler és milyen betegségek esetén alkalmazható?

##### Milyen típusú gyógyszer az Enurev Breezhaler?

Ez a gyógyszer a glikopirrónium-bromid nevű hatóanyagot tartalmazza, ami a hörgőtágítóknak (bronhodilatátoroknak) nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik.

##### Milyen betegségek esetén alkalmazható az Enurev Breezhaler?

Ezt a gyógyszert a légzés megkönnyítésére alkalmazzák olyan felnőtt betegeknél, akiknek a légutak szűkületével járó, krónikus obstruktív tüdőbetegsége (COPD) miatt nehézlégzése van.

COPD-ben a légutak körüli izmok összehúzódnak, ami nehézlégzést okoz. Ez a gyógyszer gátolja ezeket, a tüdőben lévő izmoknak az összehúzódását, így megkönnyíti a levegő ki- és beáramlását a tüdőbe.

Ha ezt a gyógyszert naponta egyszer alkalmazza, az segít csökkenteni a COPD mindennapi életére gyakorolt hatásait.

## **2. Tudnivalók az Enurev Breezhaler alkalmazása előtt**

### **Ne alkalmazza az Enurev Breezhaler-t**

- ha allergiás a glikopirrónium-bromidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Az Enurev Breezhaler alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbiak bármelyike igaz Önre:

- vesebetegsége van.
- szűkzugú glaukómának (zöld hályog) nevezett szembetegsége van.
- vizeletürítési zavara van.

**Az Enurev Breezhaler-kezelés alatt**, hagyja abba a gyógyszer alkalmazását és azonnal szóljon kezelőorvosának:

- ha az Enurev Breezhaler alkalmazása után mellkasi szorító érzést, köhögést, sípoló légzést vagy légszomjat tapasztal (a hörgőgörcs tünetei).
- ha légzési vagy nyelési nehézséget, a nyelv, az ajkak vagy az arc duzzanatát, bőrkiütést, viszketést, illetve csalánkiütést (allergiás reakció jelei) tapasztal.
- ha szemfájdalmat vagy a szemében jelentkező kellemetlen érzést, átmeneti homályos látást, fényforrások körül látható fényudvart vagy színes visszatükröződések észlel, a szemek kivörösödése mellett. Ezek egy heveny szűkzugú glaukómás roham tünetei lehetnek.

Az Enurev Breezhaler-t a COPD fenntartó kezelésére alkalmazzák. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert a légszomjjal vagy sípoló légzéssel járó, hirtelen kialakuló rohamok kezelésére.

### **Gyermekek és serdülők**

Ne adja ezt a gyógyszert gyermekeknek vagy 18 éves kor alatti serdülőknek!

### **Egyéb gyógyszerek és az Enurev Breezhaler**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ezek közé tartoznak a tüdőbetegségekre alkalmazott, az Enurev Breezhaler-hez hasonló gyógyszerek is, mint például az ipratropium, oxitropium vagy tiotropium (úgynevezett antikolinerg szerek).

Nem jelentettek specifikus mellékhatásokat, amikor az Enurev Breezhaler-t más, olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazták, amelyeket a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) kezelésére alkalmaznak, mint például a rohamoldóként használt inhalátorok (pl. szalbutamol), metilxantinok (pl. teofillin) és/vagy szájon át szedett és inhalált szteroidok (pl. prednizolon).

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ezen gyógyszer terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ, és nem ismert, hogy ennek a gyógyszernek a hatóanyaga bejut-e az emberi anyatejbe.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy ez a gyógyszer befolyásolni fogja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

### **Az Enurev Breezhaler laktózt tartalmaz**

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert.

### **3. Hogyan kell alkalmazni az Enurev Breezhaler-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### **Mennyi Enurev Breezhaler-t alkalmazzon?**

A szokásos adag naponta egy kapszula tartalmának belélegzése.

Naponta egyszer kell csak belélegeznie ezt a gyógyszert, mert a hatása 24 órán át tart.

Ne alkalmazzon többet annál, mint amit kezelőorvosa mondott.

#### **Idősek**

Ugyanabban az adagban alkalmazhatja ezt a gyógyszert, mint más felnőttek, ha Ön 75 éves vagy idősebb.

#### **Mikor alkalmazza az Enurev Breezhaler-t?**

Ezt a gyógyszert minden nap ugyanabban az időpontban alkalmazza. Ez abban is segít, hogy ne feledkezzen el az alkalmazásról.

Ezt a gyógyszert bármikor belélegezheti, étel vagy ital fogyasztása előtt vagy után is.

#### **Hogyan lélegezze be az Enurev Breezhaler-t?**

- Ebben a csomagban talál egy inhalátort, és a gyógyszert inhalációs por formájában tartalmazó kapszulákat (buboréksomagolásban). A kapszulákat csak az ebben a csomagolásban található inhalátorral használja (Enurev Breezhaler inhalátor)! A kapszuláknak mindaddig a buboréksomagolásban kell maradniuk, amíg nem kell felhasználnia azokat.
- Ne nyomja keresztül a kapszulát a fólián!
- Amikor új csomagot kezd, használja az abban a csomagolásban lévő új Enurev Breezhaler-t.
- A csomagolásban lévő inhalátort ki kell dobni, miután a vele egy csomagolásban található összes kapszulát felhasználták!
- Ne nyelje le a kapszulákat!
- Kérjük, olvassa el a betegájékoztató végén lévő használati utasítást, ami további információkat tartalmaz az inhalátor alkalmazásával kapcsolatban.

#### **Ha az előírtnál több Enurev Breezhaler-t alkalmazott**

Ha túl sok gyógyszert lélegzett be, vagy valaki más véletlenül használta a kapszuláit, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy menjen a legközelebbi sürgősségi osztályra. Mutassa meg az Enurev Breezhaler csomagolását. Orvosi kezelésre lehet szükség.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni az Enurev Breezhaler-t**

Ha elfelejt belélegezni egy adagot, alkalmazzon egyet, amint az eszébe jut, azonban ne alkalmazzon ugyanazon a napon két adagot! Ezután a szokásos időben alkalmazza a következő adagot.

#### **Meddig kell folytassa az Enurev Breezhaler-kezelést?**

- Addig folytassa ezzel a gyógyszerrel a kezelést, amíg kezelőorvosa mondja.
- A COPD hosszantartó betegség, és ezt a gyógyszert minden nap alkalmaznia kell, nem csak akkor, amikor légzési problémái vagy más, COPD-s tünetei vannak.

Ha kérdése van azzal kapcsolatban, hogy mennyi ideig folytassa ezzel a gyógyszerrel a kezelést, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

#### 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

##### **Nem gyakori mellékhatások, melyek súlyosak is lehetnek**

*(100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)*

- szabálytalan szívverés,
- magas vércukorszint (hiperglikémia: jellegzetes tünetei közé tartozik a fokozott szomjúság vagy éhség, valamint a gyakori vizeletürítés),
- bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés, légzési vagy nyelési nehézség, szédülés (allergiás reakció lehetséges jelei),
- a nyelv, az ajkak, az arc, illetve a torok duzzanata (az angioödéma lehetséges jelei).

Ha Önél bármelyik mellékhatás jelentkezik, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.

##### **Nem ismert gyakorisággal előforduló mellékhatások, melyek súlyosak is lehetnek**

*(a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)*

- nehézlégzés sípoló légzéssel vagy köhögéssel (a paradox hörgőgörcs tünetei).

##### **Gyakori mellékhatások**

*(10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)*

- szájszárazság,
- alvászavar,
- orrfolyás vagy eldugult orr, tüsszögés, torokfájás,
- hasmenés vagy hasi fájdalom,
- csont- és izomrendszeri fájdalom.

##### **Nem gyakori mellékhatások**

*(100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)*

- nehezebb vagy fájdalmas vizeletürítés,
- fájdalmas és gyakori vizeletürítés,
- szívdobogásérzés,
- bőrkiütés,
- zsibbadás,
- köpetürítéssel járó köhögés,
- szuvas fog,
- feszülő érzés vagy fájdalom az arc és a homlok területén,
- orrvérzés,
- a karok vagy a lábak fájdalma,
- a mellkas izmaiban, csontjaiban és ízületeiben jelentkező fájdalom,
- étkezések után jelentkező, kellemetlen hasi érzés,
- garat irritáció,
- fáradtság,
- gyengeség,
- viszketés,
- a beszédhang megváltozása (rekedtség),
- hányinger,
- hányás.

Néhány 75 éves kor feletti idős betegnél fejfájást (gyakorisági kategória: gyakori) és húgyúti fertőzést (gyakorisági kategória: gyakori) észleltek.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell az Enurev Breezhaler-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborécsomagoláson feltüntetett lejárati idő „Felhasználható” / „EXP” után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében a kapszulák a buborécsomagolásban tárolandók. A kapszulákat csak közvetlenül a felhasználás előtt vegye ki a buborécsomagolásból!

A csomagolásban lévő inhalátort ki kell dobni, miután a vele egy csomagolásban található összes kapszulát felhasználták!

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha a csomagolása sérült vagy a megbontás jeleit mutatja.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz az Enurev Breezhaler?**

- A készítmény hatóanyaga a glikopirronium-bromid. Kapszulánként (50 mikrogramm glikopirroniumnak megfelelő) 63 mikrogramm glikopirronium-bromidot tartalmaz. A távozó dózis (az a dózis, ami elhagyja az inhalátor szájrészét) 44 mikrogramm glikopirroniumnak felel meg.
- Az inhalációs por egyéb összetevői a laktóz-monohidrát és a magnézium-sztearát.

### **Milyen az Enurev Breezhaler külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

Az Enurev Breezhaler 44 mikrogramm inhalációs port tartalmazó kemény kapszulák átlátszóak, narancsszínűek, és fehér port tartalmaznak. Egy feketével nyomtatott „GPL50” termékkód van rajtuk egy fekete vonal felett, és egy feketével nyomtatott cég embléma (ℓ) a vonal alatt.

Minden csomag tartalmaz egy inhalátornak nevezett készüléket és buborécsomagolásban lévő kapszulákat. Minden buborécsomagolás 6 vagy 10 kemény kapszulát tartalmaz.

Az alábbi kiserelések léteznek:

A csomagolás 6 × 1, 10 × 1, 12 × 1 vagy 30 × 1 kemény kapszulát tartalmaz, egy inhalátorral együtt.

A gyűjtőcsomagolás, mely 90 (3 csomag, 30 × 1) kemény kapszulát és 3 inhalátort tartalmaz.

A gyűjtőcsomagolás, mely 96 (4 csomag, 24 × 1) kemény kapszulát és 4 inhalátort tartalmaz.

A gyűjtőcsomagolás, mely 150 (15 csomag, 10 × 1) kemény kapszulát és 15 inhalátort tartalmaz.

A gyűjtőcsomagolás, mely 150 (25 csomag, 6 × 1) kemény kapszulát és 25 inhalátort tartalmaz.

Az Ön országában nem feltétlenül mindegyik kiszereles kerül kereskedelmi forgalomba.

#### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

#### **Gyártó**

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

#### **Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

#### **España**

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

#### **Polska**

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

**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

**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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

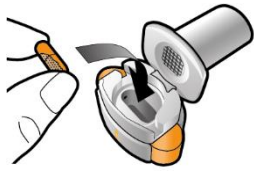
**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.



## Az Enurev Breezhaler inhalátor használati utasítása

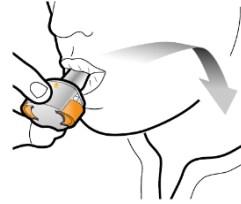
Kérjük, olvassa végig a **használati utasítást**, mielőtt elkezdi alkalmazni az Enurev Breezhaler-t.



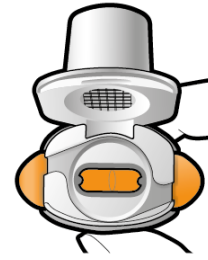
**Helyezze be a kapszulát**



**Szűrje át, és engedje el**



**Lélegezze be mélyen**



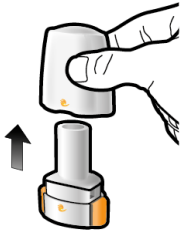
**Ellenőrizze, hogy üres-e a kapszula**

1

2

3

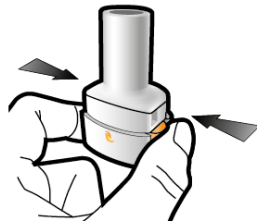
Ellenőrzés és



1a. lépés:  
**Húzza le a kupakot.**



1b. lépés:  
**Nyissa fel az inhalátort.**



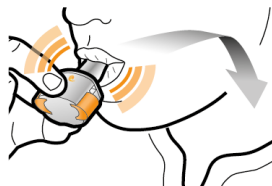
2a. lépés:  
**Szűrje át a kapszulát.**  
Tartsa az inhalátort függőleges helyzetben. Mindkét oldalsó gomb egyidőben történő, határozott benyomásával lyukassza ki a kapszulát. A kapszula átszúrásakor egy hangot kell hallania. A kapszulát csak egyszer szűrje át.



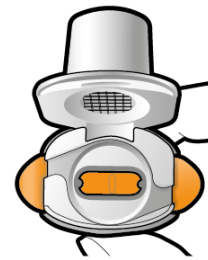
2b. lépés:  
**Engedje el az oldalsó gombokat.**



3a. lépés:  
**Fújja ki teljesen a levegőt.**  
Ne fújjon bele az inhalátorba!



3b. lépés:  
**Lélegezze be mélyen a gyógyszert.**  
Tartsa az inhalátort a képen látható módon. Vegye a szájába a szájrészt, és szorosan zárja körül az ajkaival. Ne nyomja be az oldalsó gombokat!



**Ellenőrizze, hogy üres-e a kapszula.**

Nyissa ki az inhalátort, hogy lássa, maradt-e por a kapszulában.

Ha por maradt a kapszulában:

- Zárja be az inhalátort.
- Ismétlje meg a 3a-3c. lépéseket.



**Por maradvány**



**Üres**



1c. lépés:  
**Vegye ki a kapszulát.**  
Válasszon le egy kapszulát tartalmazó buborékot a buborékcsomagolásról. Nyissa fel a buborékcsomagolást, és vegye ki a kapszulát. Ne nyomja keresztül a kapszulát a fólián!  
Ne nyelje le a kapszulát!

Gyorsan és olyan mélyen lélegezzen be, amilyen mélyen csak tud. A belélegzés során búgó hangot fog hallani. Előfordulhat, hogy belélegzés közben érzi a gyógyszer ízét.



**Vegye ki az üres kapszulát.**  
Az üres kapszulát dobja a háztartási hulladékba. Csukja be az inhalátort, és tegye vissza a kupakját.



3c. lépés:  
**Tartsa vissza a lélegzetét.**  
Tartsa vissza a lélegzetét legfeljebb 5 másodpercig.



1d. lépés:  
**Helyezze be a kapszulát.**  
Soha ne tegyen kapszulát közvetlenül a szájrészebe!



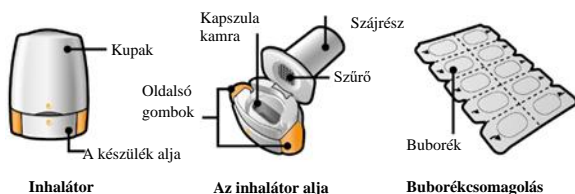
1e. lépés:  
**Zárja be az inhalátort.**

**Fontos információk:**

- Az Enurev Breezhaler kapszulákat mindig a buborékcsomagolásban kell tárolni, és csak közvetlenül az alkalmazás előtt szabad abból kivenni.
- Ne nyomja keresztül a kapszulát a fólián a buborékcsomagolásból való eltávolításakor!
- Ne nyelje le a kapszulát!
- Ne használja az Enurev Breezhaler kapszulát más inhalátorral!
- Ne használja az Enurev Breezhaler inhalátort más kapszula belélegzésére!
- Soha ne tegyen kapszulát a szájába vagy az inhalátor szájrészebe!
- Ne nyomja be az oldalsó gombokat egynél többször!
- Ne fújjon bele a szájrészebe!
- Ne nyomja be az oldalsó gombokat, miközben a szájrészen át belélegzi a gyógyszert!
- Ne érjen a kapszulákhoz nedves kézzel!
- Soha ne mossa el vízzel az inhalátort!

Az Enurev Breezhaler csomagolás a következőket tartalmazza:

- Egy Enurev Breezhaler inhalátor.
- Egy vagy több buborékcsomagolás, melyek mindegyike 6 vagy 10 darab, az inhalátorban történő alkalmazásra való Enurev Breezhaler kapszulát tartalmaz.



### Gyakori kérdések:

#### Miért nem ad ki hangot az inhalátor a gyógyszer belélegzése során?

A kapszula beszorulhat a kapszulakamrába. Ha ez bekövetkezik, az inhalátor aljának megütögetésével óvatosan szabadítsa ki a kapszulát. A 3a-3c. lépések megismétlésével lélegezze be újra a gyógyszert.

#### Mit tegyek, ha por maradt a kapszula belsejében?

Nem kapott elegendő mennyiséget a gyógyszeréből. Zárja be az inhalátort, és ismétlje meg a 3a-3c. lépéseket.

#### Köhögtem a gyógyszer belélegzése után – gondot jelent ez?

Ez előfordulhat. Ha a kapszula üres, elegendő mennyiséget kapott a gyógyszeréből.

#### Apró kapszuladarabokat érzek a nyelvemen – gondot jelent ez?

Ez előfordulhat. Nem ártalmas. A kapszula apró darabokra törésének esélye megnő, ha a kapszulát egynél többször lyukasztja ki.

### Az inhalátor tisztítása:

Egy tiszta, száraz, nem bolyhosodó ruhával töröljön le minden port a szájrésről, belül és kívül is. Tartsa az inhalátort szárazon! Soha ne mossa el vízzel az inhalátort!

### Az inhalátor megsemmisítése használat után:

Minden inhalátort ki kell dobni, miután a vele egy csomagolásban található összes kapszulát felhasználták. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelessé vált gyógyszereit és inhalátorait miként semmisítse meg.