

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tovanor Breezhaler 44 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

63 mikrogramm glikopirrónium-bromidot tartalmaz kapszulánként, ami 50 mikrogramm glikopirróniummal egyenértékű.

Távozó dózisonként (az a dózis, ami elhagyja az inhalátor szájrészt) 55 mikrogramm glikopirrónium-bromidot tartalmaz, ami 44 mikrogramm glikopirróniumnak 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” termékkód egy fekete vonal felett és feketével nyomtatott cég embléma (b) a vonal alatt.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Tovonor 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 a Tovonor Breezhaler inhalátor segítségével.

A Tovonor 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

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

Veseelégtelenség

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

Májkárosodás

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

Gyermekek és serdülők

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

Az alkalmazás módja

Kizárólag inhalációra.

A kapszulákat kizárólag a Tovanor 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

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

Túlérzékenység

A Tovanor Breezhaler alkalmazása után azonnali típusú túlérzékenységi reakciókat jelentettek. Ha allergiás reakciókra utaló tünetek jelentkeznek, különös tekintettel az angiooedémára (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

A Tovanor 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

A Tovanor 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 a Tovanor 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 ml/perc/1,73 m²), köztük a dialysist igénylő végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél is, a Tovanor 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 ms férfiaknál vagy >470 ms nőknél), kizárták a klinikai vizsgálatokból, ezért az ezekkel a betegcsoportokkal szerzett tapasztalat korlátozott. A Tovanor 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

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

Bár formális interakciós vizsgálatokat nem végeztek, a Tovanor 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 renális excretiójában vélhetően részt vevő szerves kation transzport egy inhibitora, a glikopirronium teljes expozícióját (AUC) 22%-kal növelte, és 23%-kal csökkentette a renális 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 béta₂-adrenerg agonista indakaterol egyidejű alkalmazása, mindkét hatóanyag dinamikus egyensúlyi állapota mellett, egyik gyógyszer farmakokinetikáját sem befolyásolta.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Tovanor 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 nőstény 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

Mellékhatások	Gyakorisági kategória
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	
Nasopharyngitis ¹⁾	Gyakori
Rhinitis	Nem gyakori
Cystitis	Nem gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Túlérzékenységi reakciók	Nem gyakori
Angiooedema ²⁾	Nem gyakori
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Hyperglykaemia	Nem gyakori
Pszichiátriai kórképek	
Insomnia	Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Fejfájás ³⁾	Gyakori
Hypaesthesia	Nem gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Pitvarfibrilláció	Nem gyakori
Palpitációk	Nem gyakori

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Sinus pangás	Nem gyakori
Produktív köhögés	Nem gyakori
Garat irritáció	Nem gyakori
Epistaxis	Nem gyakori
Dysphonia ²⁾	Nem gyakori
Paradox bronchospasmus ²⁾	Nem ismert
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Szájszárazság	Gyakori
Gastroenteritis	Gyakori
Hányinger ²⁾	Nem gyakori
Hányás ^{1) 2)}	Nem gyakori
Dyspepsia	Nem gyakori
Fogszuvasodás	Nem gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Börkiütés	Nem gyakori
Pruritus ²⁾	Nem gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Csont- és izomrendszeri fájdalom ^{1) 2)}	Gyakori
Végtagfájdalom	Nem gyakori
Musculoskeletalis mellkasi fájdalom	Nem gyakori
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
Húgyúti fertőzés ³⁾	Gyakori
Dysuria	Nem gyakori
Vizeletretenció	Nem gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Fáradtság	Nem gyakori
Gyengeség	Nem gyakori

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

2) A Tovanor 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 glikopirrónium, mint a placebo esetén

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Az összesített 6 hónapos adatbázisban a szájszárazság Tovanor Breezhaler mellett észlelt, placebohoz viszonyított gyakorisága 2,2%, verus 1,1%, az insomniáé 1,0%, verus 0,8% és a gastroenteritisé 1,4%, verus 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 glikopirrónium nagy dózisa antikolinerg panaszokhoz és tünetekhez vezethetnek, melyeknél tüneti kezelés javasolható.

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

Egészséges önkénteseknél 150 mikrogramm glikopirrónium-bromid (ami 120 mikrogramm glikopirróniumnak felel meg) intravénás alkalmazása után a csúcs plazmaszint és a teljes szisztémás expozíció sorrendben megközelítőleg 50-szer és 6-szor magasabb volt, mint a Tovanor 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, anticholinerg, ATC kód: R03BB06

Hatásmechanizmus

A glikopirrónium 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 obstrukció legfontosabb reverzibilis komponense. A glikopirrónium úgy hat, hogy gátolja az acetilkolin a légutak simaizomsejtjeire gyakorolt bronchoconstrictor hatását, ezáltal tágítva ki a légutakat.

A glikopirrónium-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 glikopirrónium Tovanor Breezhaler inhalátorral történő belégzése utáni, az intravénás alkalmazást követő felezési időhöz viszonyított, hosszú terminális eliminációs felezési ideje tükröz (lásd 5.2 pont).

Farmakodinámiás 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 diagnózisa.

A légzésfunkcióra gyakorolt hatások

A napi egyszeri Tovanor Breezhaler 44 mikrogramm a légzésfunkció (az egy másodperc alatti forszírozott expirációs volumen, FEV₁; 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 léguti ellenállás kezelés indítása előtt mért reverzibilitásának mértékétől függött (ezt rövid hatású muszkarin antagonistá bronchodilatátor adásával vizsgálták): a kezelés megkezdésekor a legalacsonyabb reverzibilitású (<5%-os) betegek általában gyengébb bronchodilatátor válaszreakciót mutattak, mint a kezelés megkezdésekor magasabb fokú reverzibilitást ($\geq 5\%$) mutató betegek. A 12. héten (elsődleges végpont) a Tovanor Breezhaler a placebohoz képest a mélyponti FEV₁-et 72 ml-rel emelte a legalacsonyabb reverzibilitású (<5%-os) betegeknél, és 113 ml-rel emelte a kezelés megkezdésekor magasabb fokú reverzibilitást ($\geq 5\%$) mutató betegeknél (mindkét esetben a $p < 0,05$).

A 6 hónapos vizsgálatban a Tovanor 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 FEV₁-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 a Tovanor Breezhaler a FEV₁ 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 FEV₁-értékeket idézett elő az adagolást követő első 4 órában, mint a tiotropium.

Az adagolási intervallum végén (24 órával az adagolás után) a FEV₁ hasonló volt az első dózis és az 1 éves adagolás utáni dózisok után is. A 12. héten (elsődleges végpont) a Tovanor Breezhaler a mélyponti FEV₁-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 Tovanor Breezhaler 44 mikrogramm statisztikailag szignifikánsan csökkentette a légszomjat. A 6 és 12 hónapos pivotális vizsgálatok összesített analizisében a Tovanor 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 Tovanor 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 a Tovanor 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 a Tovanor Breezhaler és 24,2% volt a placebo esetében (relatív hazard: 0,69, $p = 0,023$), és a 12-hónapos vizsgálatban 32,8% volt a Tovanor Breezhaler és 40,2% volt a placebo (relatív hazard: 0,66, $p = 0,001$) esetében. A 6 és 12 hónapos vizsgálatok első 6 hónapjának összesített analizisében a napi egyszeri Tovanor Breezhaler a placebohoz képest statisztikailag szignifikánsan megnyújtotta a COPD első közepesen súlyos vagy súlyos exacerbációjáig eltelt időt (0,53 exacerbatio/év verus 0,77 exacerbatio/év, $p < 0,001$). Az összesített analízis azt is mutatta, hogy kevesebb Tovanor Breezhaler-rel kezelt betegnél észlelték a COPD hospitalizációt igénylő exacerbációját, mint a placebo

esetén (összehasonlítva 1,7% és 4,2%, $p = 0,003$).

Egyéb hatások

A 6 és 12 hónapos vizsgálatokban a napi egyszeri Tovanor 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 Tovanor 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 Tovanor 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 a Tovanor Breezhaler csökkentette a terhelés alatti dyspnoét és az alsó végtagi diszkomfortot. A Tovanor Breezhaler a nyugalmi dyspnoét is csökkentette az átmeneti dyspnoe indexszel mérve.

Másodlagos farmakodinámiás hatások

A COPD-s betegeknek legfeljebb 176 mikrogrammos Tovanor 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-szorosa) 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 a Tovanor Breezhaler vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől COPD-ben (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A Tovanor Breezhaler inhalátorral szájon át történő inhalálás után a glikopirronium gyorsan felszívódott, és a csúcs plazmaszint az adagolás után 5 perccel kialakult.

A Tovanor Breezhaler útján inhalált glikopirronium 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 betegeknek a glikopirronium farmakokinetikai dinamikus egyensúlyi állapota a kezelés elkezdését követő egy héten belül kialakult. A napi egyszeri 44 mikrogrammos adagolási rend esetén a glikopirronium dinamikus egyensúlyi állapotú átlagos csúcskoncentrációja 166 pikogramm/ml és maradék-koncentrációja 8 pikogramm/ml volt. A glikopirronium 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 glikopirronium 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 glikopirronium *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 glikopirronium-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 glikopirronium-bromid lenyelt dózis frakciójából képződik. A glikopirronium 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 glikopirronium oxidatív biotranszformációjáért. Nem valószínű, hogy a glikopirronium metabolizmusának a gátlása vagy az indukciója a hatóanyag szisztémás expozíciójának jelentős változását eredményezi.

In vitro inhibíciós vizsgálatok igazolták, hogy a glikopirronium-bromidnak nincs jelentős CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 vagy CYP3A4/5 izoenzimre 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 glikopirronium-bromid klinikailag jelentős mértékben indukálná a citokróm P450 izoenzimeket, vagy az UGT1A1-et és az MDR1- és MRP2-transzportereket.

Elimináció

[³H]-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 renális eliminációja a szisztémásan rendelkezésre álló glikopirronium teljes clearance-ének körülbelül a 60-70%-át teszi ki, míg a nem renális clearance-folyamatok megközelítőleg a 30-40%-ért felelősek. A biliaris clearance hozzájárul a nem renális clearance-hez, de az elképzelések szerint a nem renális clearance jelentős része a metabolizmus következménye.

Inhalációt követően a glikopirronium átlagos renális clearance-e a 17,4 és 24,4 liter/óra tartományba esett. A glikopirronium renális 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 pulmonális 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 Tovanor Breezhaler minden életkorban és minden testtömeg-csoportban biztonságosan alkalmazható.

A nemi hovatartozásnak, a dohányzási státusznak és a kiindulási FEV₁-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 renális 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_{last}) 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 m²) a Tovanor Breezhaler alkalmazható az ajánlott dózisban. A súlyos vesekárosodás esetén ($eGFR < 30$ ml/perc/1,73 m²), a dialysist igénylő végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeket is beleértve, a Tovanor 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 antagonistá tulajdonságainak 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. Transzgénikus 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

Kapszulahéj

Hipromellóz
Karragén
Kálium-klorid
Narancssárga FCF (E110)

Jelölőfesték

Sellak (E904)
Propilén-glikol
Ammónium-hidroxid
Kálium-hidroxid
Fekete vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

Minden inhalátort ki kell dobni, 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

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

A PA/Alu/PVC – Alu adagonként perforált buboréksomagolás

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 a Tovanor Breezhaler-t.



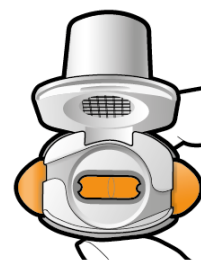
Helyezze be a kapszulát



Szűrje át, és engedje el



Lélegezze be mélyen



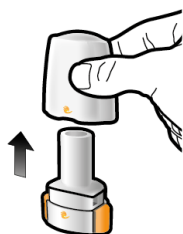
Ellenőrizze, hogy üres-e a kapszula

1

2

3

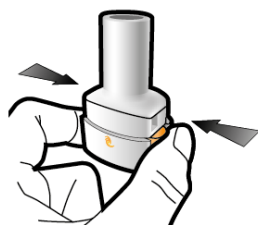
Ellenőrzés és



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 átszűrésakor egy hangot kell hallania. A kapszulát csak egyszer szűrje át.



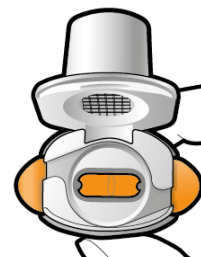
2b. lépés:
Engedje el az oldalsó gombokat.



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!



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.
- Ismételje meg a 3a-3c. lépéseket.



Por maradvány



Üres

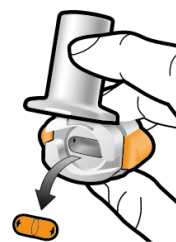


1c. lépés:
Vegye ki a kapszulát.
 Válasszon le egy kapszulát tartalmazó buborékot a buboréksomagolásról. Nyissa fel a buboréksomagolást, és vegye ki a kapszulát.
Ne nyomja keresztül a kapszulát a fólián!
Ne nyelje le a kapszulát!

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.

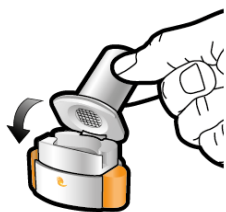


Vegye ki az üres kapszulát.

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



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



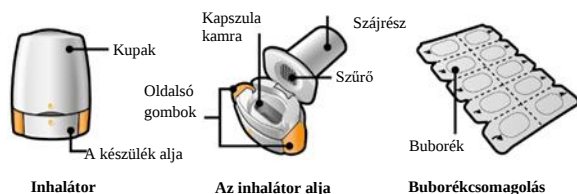
1e. lépés:
Zárja be az inhalátort.

Fontos információk:

- A Tovanor Breezhaler kapszulákat mindig a buboréksomagolásban kell tárolni, és csak közvetlenül az alkalmazás előtt szabad abból kivenni.
- Ne nyomja keresztül a kapszulát a fólián a buboréksomagolásból való eltávolításakor!
- Ne nyelje le a kapszulát!
- Ne használja a Tovanor Breezhaler kapszulát más inhalátorral!
- Ne használja a Tovanor Breezhaler inhalátort más kapszula belélegzésére!
- Soha ne tegyen kapszulát a szájába vagy az inhalátor szájrészébe!
- Ne nyomja be az oldalsó gombokat egynél többször!
- Ne fújjon bele a szájrészbe!
- 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!

A Tovanor Breezhaler csomagolás a következőket tartalmazza:

- Egy Tovanor Breezhaler inhalátor.
- Egy vagy több buborékcsoomagolás, melyek mindegyike 6 vagy 10 darab, az inhalátorban történő alkalmazásra való Tovanor 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 ismételje 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 szájrésztől, 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.

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/1/12/790/001-008

**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 26.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel 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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 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 farmakovigilanciai 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

Tovanor 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, 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/1/12/790/001	6 kapszula + 1 inhalátor
EU/1/12/790/007	10 kapszula + 1 inhalátor
EU/1/12/790/002	12 kapszula + 1 inhalátor
EU/1/12/790/003	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**

Tovanor 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

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

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mikrogramm glikopirróniumot tartalmaz kapszulánként. A leadott glikopirrónium-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, 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/1/12/790/004
EU/1/12/790/005
EU/1/12/790/008
EU/1/12/790/006

3 csomagból álló gyűjtőcsomagolás (30 kapszula és 1 inhalátor)
4 csomagból álló gyűjtőcsomagolás (24 kapszula és 1 inhalátor)
15 csomagból álló gyűjtőcsomagolás (10 kapszula és 1 inhalátor)
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

Tovanor 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

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

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mikrogramm glikopirróniumot tartalmaz kapszulánként. A leadott glikopirrónium-bromid mennyisége 44 mikrogramm.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

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

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!

Itt nyílik!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Inhalációs alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y 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
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/790/004	3 csomagból álló gyűjtőcsomagolás (30 kapszula és 1 inhalátor)
EU/1/12/790/005	4 csomagból álló gyűjtőcsomagolás (24 kapszula és 1 inhalátor)
EU/1/12/790/008	15 csomagból álló gyűjtőcsomagolás (10 kapszula és 1 inhalátor)
EU/1/12/790/006	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

Tovanor 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 Szűrja 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

Tovanor Breezhaler 44 µg inhalációs por kemény kapszulában
glikopirrónium

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

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Tovanor Breezhaler 44 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában glikopirróonium (glikopirróonium-bromid formájában)

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

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészhöz 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 betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma

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

1. Milyen típusú gyógyszer a Tovonor Breezhaler és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Tovonor Breezhaler?

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

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Tovonor 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 ezeknek, a tüdőkben lévő izmoknak az összehúzódását, így megkönnyíti a levegő ki- és beáramlását a tüdőkbe.

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

2. Tudnivalók a Tovonor Breezhaler alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Tovonor Breezhaler-t

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Tovonor Breezhaler alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbiak bármelyike igaz Önre:

- vesebetegsége van.
- szűkzügű glaukómának (zöld hályog) nevezett szembetegsége van.

- vizeletürítési zavara van.

A Tovanor Breezhaler-kezelés alatt, hagyja abba a gyógyszer alkalmazását és azonnal szóljon kezelőorvosának:

- ha a Tovanor 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, bőrkkiütést, viszketést, illetve csalánkiütést (allergiás reakció jelei) tapasztal.
- ha szemfájdalmat vagy a szemében jelentkező kellemetlen érzést, átmeneti homályos látást, fényforrások körül látható fényudvart vagy színes visszatükröződésekkel észlel, a szemek kivörösödése mellett. Ezek egy heveny szűkzugú glaukómás roham tünetei lehetnek.

A Tovanor 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 a Tovanor Breezhaler

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

Nem jelentettek specifikus mellékhatásokat, amikor a Tovanor 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.

A Tovanor 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 a Tovanor 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 Tovanor 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 a Tovanor 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 a Tovanor Breezhaler-t?

- Ebben a csomagban talál egy inhalátort, és a gyógyszert inhalációs por formájában tartalmazó kapszulákat (buborékcsoomagolásban). A kapszulákat csak az ebben a csomagolásban található inhalátorral használja (Tovanor Breezhaler inhalátor)! A kapszuláknak mindaddig a buborékcsoomagolásban 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 Tovanor 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 Tovanor 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 a Tovanor Breezhaler csomagolását. Orvosi kezelésre lehet szükség.

Ha elfelejtette alkalmazni a Tovanor 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 a Tovanor 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),
- bőrkütiés, 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 Önnél 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 Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban 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 a Tovanor Breezhaler-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson 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 buboréksomagolásban tárolandók. A kapszulákat csak közvetlenül a felhasználás előtt vegye ki a buboréksomagolásból!

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 a Tovanor Breezhaler?

- A készítmény hatóanyaga a glikopirrónium-bromid. Kapszulánként (50 mikrogramm glikopirróniumnak megfelelő) 63 mikrogramm glikopirrónium-bromidot tartalmaz. A távozó dózis (az a dózis, ami elhagyja az inhalátor szájrészét) 44 mikrogramm glikopirróniumnak felel meg.
- Az inhalációs por egyéb összetevői a laktóz-monohidrát és a magnézium-sztearát.
- A kapszulahéj összetevői: hipromellóz, karragén, kálium-klorid, narancssárga FCF (E110) és jelölőfesték.
 - o A jelölőfesték összetevői: sellak (E904), propilén-glikol, ammónium-hidroxid, kálium-hidroxid és fekete vas-oxid (E172).

Milyen a Tovanor Breezhaler külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Tovanor 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 buboréksomagolásban lévő kapszulákat. Minden buboréksomagolás 6 vagy 10 kemény kapszulát tartalmaz.

Az alábbi kiszerelések léteznek:

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

A gyűjtőcsomagolás, mely $90 (3 \text{ csomag}, 30 \times 1)$ kemény kapszulát és 3 inhalátort tartalmaz.

A gyűjtőcsomagolás, mely $96 (4 \text{ csomag}, 24 \times 1)$ kemény kapszulát és 4 inhalátort tartalmaz.

A gyűjtőcsomagolás, mely $150 (15 \text{ csomag}, 10 \times 1)$ kemény kapszulát és 15 inhalátort tartalmaz.

A gyűjtőcsomagolás, mely $150 (25 \text{ csomag}, 6 \times 1)$ kemény kapszulát és 25 inhalátort tartalmaz.

Az Ön országában nem feltétlenül mindegyik kiszerelés 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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 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 28 11 712
ή
INNOVIS PHARMA AEBE
Τηλ: +30 210 66 64 805-6

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Laboratorios Gebro Pharma, S.A.
Tel: +34 93 205 86 86

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

Portugal

Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos,
S.A.
Tel: +351 21 499 7400

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Alfasigma S.p.A.
Tel: +39 06 91 39 4666

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

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

A Tovanor Breezhaler inhalátor használati utasítása

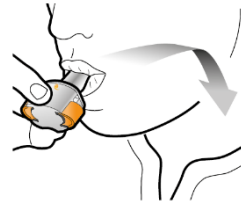
Kérjük, olvassa végig a **használati utasítást**, mielőtt elkezdi alkalmazni a Tovanor Breezhaler-t.



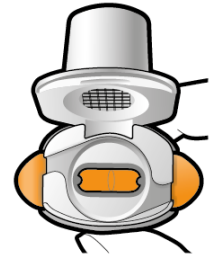
Helyezze be a kapszulát



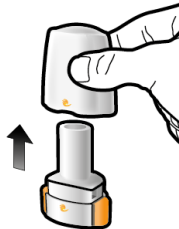
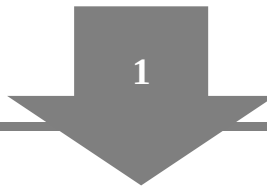
Szűrje át, és engedje el



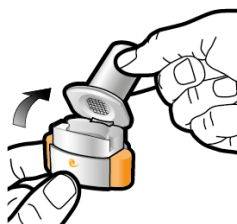
Lélegezze be mélyen



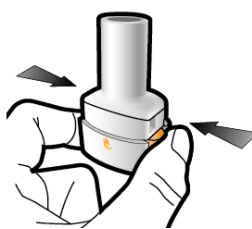
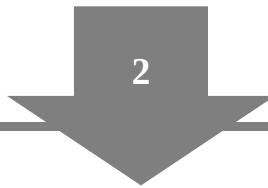
Ellenőrizze, hogy üres-e a kapszula



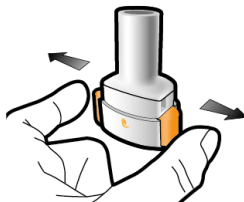
**1a. lépés:
Húzza le a kupakot.**



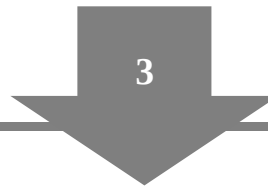
**1b. lépés:
Nyissa fel az inhalátort.**



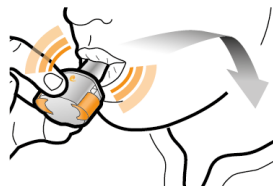
**2a. lépés:
Szűrje át a kapszulát.**
Tartsa az inhalátort függőleges helyzetben. Mindkét oldalsó gomb egyidőben történő, határozott benyomásával lyukassza ki a kapszulát. A kapszula átszűrésakor egy hangot kell hallania. A kapszulát csak egyszer szűrje át.



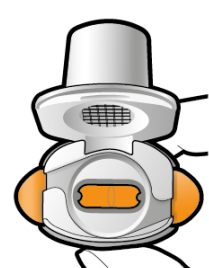
**2b. lépés:
Engedje el az oldalsó gombokat.**



**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!



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.
- Ismételje meg a 3a-3c. lépéseket.



**Por
maradvány**



Üres



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!

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



3c. lépés:

Tartsa vissza a lélegzetét.

Tartsa vissza a lélegzetét legfeljebb 5 másodpercig.



Vegye ki az üres kapszulát.

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



1d. lépés:

Helyezze be a kapszulát.

Soha ne tegyen kapszulát közvetlenül a szájrészbe!



1e. lépés:

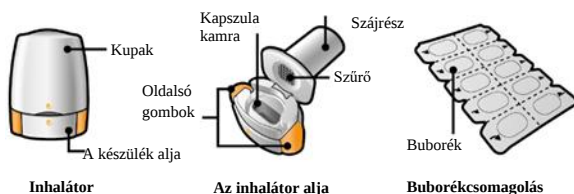
Zárja be az inhalátort.

Fontos információk:

- A Tovanor Breezhaler kapszulákat mindig a buboréksomagolásban kell tárolni, és csak közvetlenül az alkalmazás előtt szabad abból kivenni.
- Ne nyomja keresztül a kapszulát a fólián a buboréksomagolásból való eltávolításakor!
- Ne nyelje le a kapszulát!
- Ne használja a Tovanor Breezhaler kapszulát más inhalátorral!
- Ne használja a Tovanor Breezhaler inhalátort más kapszula belégzésére!
- Soha ne tegyen kapszulát a szájába vagy az inhalátor szájrészébe!
- Ne nyomja be az oldalsó gombokat egynél többször!
- Ne fújjon bele a szájrészbe!
- 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!

A Tovanor Breezhaler csomagolás a következőket tartalmazza:

- Egy Tovanor Breezhaler inhalátor.
- Egy vagy több buborékcsoomagolás, melyek mindegyike 6 vagy 10 darab, az inhalátorban történő alkalmazásra való Tovanor 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 ismételje 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 szájrésztől, 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.