

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Enurev Breezhaler 44 míkrogrömm, innöndunarduft, hörð hylki

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hylki inniheldur 63 míkrogrömm af glycopyrronium brómíði sem samsvarar 50 míkrogrömmum af glycopyrronium.

Hver skammtur sem er gefinn (skammturinn sem kemur úr munnstykki innöndunartækisins) inniheldur 55 míkrogrömm af glycopyrronium brómíði, sem samsvarar 44 míkrogrömmum af glycopyrronium.

### Hjálpafni með þekkta verkun

Hvert hylki inniheldur 23,6 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálpafni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Innöndunarduft, hart hylki (innöndunarduft).

Gegnsæ appelsínugul hylki sem innihalda hvítt duft, með kóða lyfsins „GPL50“, áprentuðum með svörtu ofan við svart strik og merki fyrirtækisins (ℓ) áprentuðu með svörtu neðan við strikið.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Enurev Breezhaler er ætlað til berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferðar til að draga úr einkennum hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna lungnateppu (LLT).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

Ráðlagður skammtur er innöndun innihalds eins hylkis einu sinni á sólarhring, með því að nota Enurev Breezhaler innöndunartækið.

Ráðlagt er að nota Enurev Breezhaler á sama tíma dags á hverjum degi. Ef skammtur gleymist á að nota næsta skammt eins fljótt og hægt er. Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að nota ekki fleiri en einn skammt á sólarhring.

## Sérstakir sjúklingahópar

### *Aldraðir*

Nota má Enurev Breezhaler í ráðlögðum skömmtum hjá öldruðum sjúklingum (75 ára og eldri) (sjá kafla 4.8).

### *Skert nýrnastarfsemi*

Nota má ráðlagða skammta af Enurev Breezhaler hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi eða nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þurfa á skilunarmeðferð að halda skal einungis nota Enurev Breezhaler ef ætlaður ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta þar sem altæk útsetning fyrir glycopyrronium getur aukist hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4 og 5.2).

### *Skert lifrarstarfsemi*

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Glycopyrronium skilst fyrst og fremst út um nýru og því er ekki búist við neinni meiriháttar aukningu á útsetningu hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ekki þarf að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

### *Börn*

Notkun Enurev Breezhaler á ekki við hjá börnum (yngri en 18 ára) við ábendingunni langvinnri lungnateppu (LLT).

## Lyfjagjöf

Einungis til innöndunar.

Hylkin má aðeins nota með Enurev Breezhaler innöndunartækinu (sjá kafla 6.6).

Hylkin má aðeins taka úr þynnunni rétt fyrir notkun.

Ekki má gleypa hylkin.

Leiðbeina skal sjúklingum um rétta notkun lyfsins. Spyrja skal sjúklinga sem ekki finna fyrir bættri öndun hvort þeir séu að gleypa lyfið í stað þess að anda því að sér.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun lyfsins fyrir gjöf.

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

##### Ekki til notkunar í bráðatilvikum

Enurev Breezhaler er ætlað til langvarandi viðhaldsmeðferðar einu sinni á sólarhring og er ekki ætlað til upphafsmeðferðar í bráðum tilvikum berkjukrampa, þ.e.a.s. ekki sem neyðarmeðferð.

##### Ofnæmi

Greint hefur verið frá bráðum ofnæmisviðbrögðum eftir notkun Enurev Breezhaler. Ef einkenni sem benda til ofnæmisviðbragða koma fram, sérstaklega ofnæmisbjúgur (þar með talið öndunarerfiðleikar eða kyngingarerfiðleikar, þroti í tungu, vörum og andliti), ofsakláði eða húðútbrot, skal hætta strax meðferð og hefja aðra meðferð.

##### Berkjukrampi vegna öfugra áhrifa (paradoxical)

Berkjukrampi vegna öfugra áhrifa kom ekki fram í klínískum rannsóknum með Enurev Breezhaler. Hins vegar hefur berkjukrampi vegna öfugra áhrifa komið fram við aðra innöndunarmeðferð og getur verið lífshættulegur. Í slíkum tilvikum skal tafarlaust stöðva meðferð og hefja aðra meðferð í staðinn.

##### Andkólínvirk áhrif

Nota skal Enurev Breezhaler með varúð hjá sjúklingum með þrönghornsgláku eða þvagteppu.

Upplýsa skal sjúklinga um merki og einkenni bráðrar þrönghornsgláku og gefa þeim fyrirmæli um að hætta að nota Enurev Breezhaler og hafa tafarlaust samband við lækinn ef einhver þessara merkja eða einkenna koma fram.

##### Sjúklingar með verulega skerta nýrnastarfsemi

Fram kom miðlungsmikil meðalaukning á heildar útsetningu ( $AUC_{last}$ ) allt að 1,4 föld hjá einstaklingum með vægt eða í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi og allt að 2,2 föld hjá einstaklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi og nýrnasjúkdóm á lokastigi. Einungis skal nota Enurev Breezhaler hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (áætlaður gaukulsíunarhraði innan við 30 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>), þar með talið þeim sem eru með nýrnasjúkdóm á lokastigi og þurfa á skilunarmeðferð að halda, ef ætlaður ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta (sjá kafla 5.2). Hafa skal náið eftirlit með þessum sjúklingum með tilliti til hugsanlegra aukaverkana.

##### Sjúklingar með sögu um hjarta- og æðasjúkdóma

Sjúklingar með óstöðugan blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, bilun í vinstri slegli, sögu um hjartadrep, hjartsláttaróreglu (fyrir utan langvinnt stöðugt gáttatif), sögu um heilkenni lengds QT bils eða þeir sem voru með langt QTc bil (Fridericia aðferð) (>450 ms hjá körlum eða >470 ms hjá konum) voru ekki teknir með í klínísku rannsóknirnar og því er reynsla hjá þessum sjúklingahópum takmörkuð. Gæta skal varúðar við notkun Enurev Breezhaler hjá þessum sjúklingahópum.

##### Hjálparefni

Sjúklingar með galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

#### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samhliða notkun Enurev Breezhaler og annarra lyfja sem innihalda andkólínvirk efni hefur ekki verið rannsökuð og er því ekki ráðlögð.

Þó að engar sérstakar rannsóknir hafi verið gerðar á milliverkunum við önnur lyf hefur Enurev Breezhaler verið notað samhliða öðrum lyfjum sem algengt er að nota við meðferð LLT, án klínískra vísbendinga um milliverkanir lyfja. Þar eru meðtalin adrenvirk berkjuvíkkandi lyf, methýlxantin og sterar til inntöku og innöndunar.

Í klínískri rannsókn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum jók cimetidin, sem er hemill á flutning jákvætt hlaðinna lífræna jóna (organic cation transport), sem talið er eiga þátt í útskilnaði glycopyrronium um nýru, heildarútsetningu (AUC) fyrir glycopyrronium um 22% og minnkaði úthreinsun um nýru um 23%. Á grundvelli umfangs þessara breytinga er ekki búist við klínískt marktækum milliverkunum þegar glycopyrronium er notað samhliða cimetidini eða öðrum hemlum á flutning jákvætt hlaðinna lífræna jóna.

Samhliða notkun glycopyrronium og indacaterols til innöndunar um munn, sem er beta<sub>2</sub>-adrenvirkur örvi, þegar bæði virku efnin voru við jafnvægi, hafði ekki áhrif á lyfjahvörf. Á þetta við um bæði lyfin.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

##### Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Enurev Breezhaler á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Einungis skal nota glycopyrronium á meðgöngu ef ætlaður ávinningur fyrir sjúklinginn réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstrið.

##### Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort glycopyrronium brómíð skilst út í brjóstamjólk. Hins vegar skildist glycopyrronium brómíð (þar með talið umbrotsefni þess) út í mjólk hjá mjólkandi rottum (sjá kafla 5.3). Einungis skal íhuga að nota glycopyrronium hjá konum með barn á brjósti ef ætlaður ávinningur fyrir móðurina vegur þyngra en hugsanleg áhætta fyrir barnið (sjá kafla 5.3).

##### Frjósemi

Rannsóknir á æxlun og aðrar upplýsingar varðandi dýr benda ekki til þess að hafa þurfi áhyggjur af frjósemi hvorki hjá körlum né konum (sjá kafla 5.3).

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Glycopyrronium hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt á öryggi lyfsins

Algengasta aukaverkunin vegna andkólínvirkni var munnþurrkur (2,4%). Meirihluti tilkynninga um munnþurrk voru taldar tengjast lyfinu, þær voru vægar og engin þeirra var alvarleg.

Jafnframt einkenndist öryggismyndin af öðrum einkennum sem tengjast andkólínvirkum áhrifum, þar með talið merkjum um þvagteppu, sem voru sjaldgæft. Áhrif á meltingarfæri, þar með talið maga- og garnabólga og meltingartruflanir, komu einnig fram. Aukaverkanir sem tengjast staðbundnum þolanleika voru erting í hálsi, nefkoksbólga, nefbólga og skútabólga.

### Samantekt í töfluformi á aukaverkunum

Aukaverkanir sem greint var frá á fyrstu sex mánuðum tveggja sameinaðra, III. stigs lykilrannsókna, sem stóðu yfir í 6 og 12 mánuði, eru taldar upp samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum (tafla 1). Innan hvers líffæraflokks er aukaverkunum raðað eftir tíðni, þær algengustu fyrst. Innan tíðniflokka er aukaverkunum raðað eftir alvarleika, þær alvarlegustu fyrst. Að auki byggist tíðniflokkun hverrar aukaverkunar á eftirfarandi skilgreiningu: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

**Tafla 1 Aukaverkanir**

Aukaverkun	Tíðniflokkur
<b>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</b>	
Nefkoksbólga <sup>1)</sup>	Algengar
Nefbólga	Sjaldgæfar
Blöðrubólga	Sjaldgæfar
<b>Ónæmiskerfi</b>	
Ofnæmi	Sjaldgæfar
Ofnæmisbjúgur <sup>2)</sup>	Sjaldgæfar
<b>Efnaskipti og næring</b>	
Of hár blóðsykur	Sjaldgæfar
<b>Geðræn vandamál</b>	
Svefnleysi	Algengar
<b>Taugakerfi</b>	
Höfuðverkur <sup>3)</sup>	Algengar
Skert húðskyn	Sjaldgæfar
<b>Hjarta</b>	
Gáttatif	Sjaldgæfar
Hjartsláttarónot	Sjaldgæfar
<b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b>	
Stíflur í ennis- og kinnholum	Sjaldgæfar
Hósti með uppgangi	Sjaldgæfar
Ertning í hálsi	Sjaldgæfar
Blóðnasir	Sjaldgæfar
Raddtruflun <sup>2)</sup>	Sjaldgæfar
Óvæntur (paradoxical) berkjukrampi <sup>2)</sup>	Tíðni ekki þekkt

<b>Meltingarfæri</b>	
Munnþurrkur	Algengar
Maga- og garnabólga	Algengar
Ógleði <sup>2)</sup>	Sjaldgæfar
Uppköst <sup>1) 2)</sup>	Sjaldgæfar
Meltingartruflanir	Sjaldgæfar
Tannskemmdir	Sjaldgæfar
<b>Húð og undirhúð</b>	
Útbrot	Sjaldgæfar
Kláði <sup>2)</sup>	Sjaldgæfar
<b>Stoðkerfi og bandvefur</b>	
Stoðkerfisverkur <sup>1) 2)</sup>	Algengar
Verkir í útlimum	Sjaldgæfar
Stoðkerfisbrjóstverkur	Sjaldgæfar
<b>Nýru og þvagfæri</b>	
Þvagfærasýking <sup>3)</sup>	Algengar
Þvaglátstregða	Sjaldgæfar
Þvagteppa	Sjaldgæfar
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>	
Þreyta	Sjaldgæfar
Þróttleysi	Sjaldgæfar

1) Algengari af glycopyrronium en af lyfleysu, en eingöngu í 12 mánaða gagnagrunninum

2) Borist hafa tilkynningar eftir markaðssetningu í tengslum við notkun Enurev Breezhaler. Þar sem þessar aukaverkanir eru tilkynntar af fúsum og frjálsum vilja af þýði af óþekktri stærð, er ekki alltaf hægt að ákvarða tíðni þeirra á áreiðanlegan hátt eða ákvarða orsakatengsl við notkun lyfsins. Því var tíðnin reiknuð út frá reynslu úr klínískum rannsóknum.

3) Var algengari af glycopyrronium en af lyfleysu, en eingöngu hjá öldruðum >75 ára

#### Lýsing á völdum aukaverkunum

Í sameinuðum gagnagrunni eftir 6 mánuði var tíðni munnþurrks 2,2% samanborið við 1,1%, svefnleysis 1,0% samanborið við 0,8% og maga- og garnabólgu 1,4% samanborið við 0,9% fyrir Enurev Breezhaler og lyfleysu, tilgreint í sömu röð.

Einkum var greint frá munnþurrki á fyrstu 4 vikum meðferðar sem stóð yfir í að miðgildi 4 vikur hjá meirihluta sjúklinga. Í 40% tilvika héldu einkennin hins vegar áfram allt 6 mánaða tímabilið. Ekki var greint frá nýju tilviki munnþurrks á 7.-12. mánuði.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

## 4.9 Ofskömmun

Stórir skammtar af glycopyrronium geta leitt til andkólínvirkra áhrifa sem geta valdið einkennum sem gæti þurft að meðhöndla.

Bráðar eiturverkanir vegna inntöku Enurev Breezhaler hylkja fyrir slysi eru ólíklegar vegna lítils aðgengis eftir inntöku (um 5%).

Hámarksplasmabéttni og heildarútsetning eftir gjöf 150 míkrogramma af glycopyrronium brómíði (jafngildir 120 míkrogrömmum af glycopyrronium) í bláæð hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum var um 50 falt og 6 falt hærrí en hámarksútsetning og heildarútsetning, tilgreint í sömu röð, sem náðist við jafnvægi eftir ráðlagðan skammt (44 míkrogrömm einu sinni á sólarhring) af Enurev Breezhaler og þóldist vel.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf gegn teppusjúkdómum í öndunarvegi, andkólínvirk lyf, ATC-flokkur: R03BB06

#### Verkunarháttur

Glycopyrronium er langvirkur múskarínviðtakablokki (andkólínvirkur) til innöndunar, til berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferðar einu sinni á sólarhring við langvinnri lungnateppu (LLT). Utansemjutaugar (parasympathetic nerves) eru aðalberkjupregjandi taugaboðleiðin í öndunarveginum og spenna vegna kólínvirkni (cholinergic tone) er sá lykilþáttur í hindrun loftflæðis í langvinnri lungnateppu sem er afturkræfur. Glycopyrronium verkar með því að hindra berkjuþregjandi verkun acetylchólíns á sléttar vöðvafrumur í öndunarvegi, og víkkar þar með öndunarveginn.

Glycopyrronium brómíð er mjög öflugur múskarínviðtakablokki. Með rannsóknum á tengingu geislabindils (radioligand binding studies) hefur verið sýnt fram á meira en 4 falda valvísi (selectivity) fyrir M3 viðtökum hjá mönnum fram yfir M2 viðtaka. Verkun þess hefst fljótt eins og sást á tengingu við viðtaka/rofi tengsla frá viðtökum, sem eru mælikvarðar á lyfjahvörf, og hversu hratt verkun kom fram eftir innöndun í klínískum rannsóknum.

Langan verkunartíma má að hluta rekja til viðvarandi þéttni virka efnisins í lungum eins sést á lengdum lokahelmingunartíma brotthvarfs glycopyrronium eftir innöndun með Enurev Breezhaler innöndunartækinu samanborið við helmingunartímamann eftir gjöf í bláæð (sjá kafla 5.2).



### Lyfhrif

Klíníski III. stigs þróunaráætlunin fól í sér tvær III. stigs rannsóknir: 6 mánaða samanburðarrannsókn með lyfleysu og 12 mánaða samanburðarrannsókn með lyfleysu og virkum samanburði (opin rannsókn með 18 míkrogrömmum af tiotropium einu sinni á sólarhring), báðar gerðar hjá sjúklingum með klínískri greiningu meðallagi mikillar til verulegrar langvinnrar lungnateppu (LLT).

### *Áhrif á lungnastarfsemi*

Enurev Breezhaler 44 míkrogrömm einu sinni á sólarhring leiddi staðfastlega til tölfræðilega marktæks bata á lungnastarfsemi (kröftug frámál á fyrstu sekúndu útöndunar, FEV<sub>1</sub>, kröftugt frámál, FVC, og aðmál (inspiratory capacity), IC) í fjölda klínískra rannsókna. Í III. stigs rannsóknnum kom berkjuvíkkandi verkun fram innan 5 mínútna eftir fyrsta skammt og hélst yfir 24 klst. tímabilið milli skammta, frá fyrsta skammti. Berkjuvíkkandi verkunin minnkaði ekki með tímanum í 6 og 12 mánaða rannsóknunum. Hversu mikil áhrifin voru fór eftir því hversu mikið loftflæðishindrun gekk til baka við grunnlínu (prófað með því að gefa stuttverkandi berkjuvíkkandi múskarínviðtakablokka): Hjá þeim sjúklingum sem loftflæðishindrun minnkaði minnst við grunnlínu (<5%) var svörun við berkjuvíkkandi meðferð almennt minni en hjá þeim sjúklingum sem loftflæðishindrun minnkaði meira hjá við grunnlínu (≥5%). Eftir 12 vikur (aðalendapunktur), hækkaði Enurev Breezhaler lægsta gildi FEV<sub>1</sub> um 72 ml hjá sjúklingum sem loftflæðishindrun minnkaði minnst hjá (<5%) og um 113 ml hjá þeim sjúklingum sem loftflæðishindrun minnkaði meira hjá við grunnlínu (≥5%) samanborið við lyfleysu (p<0,005 fyrir bæði).

Í 6 mánaða rannsókninni jók Enurev Breezhaler FEV<sub>1</sub> eftir fyrsta skammtinn og bætti það um 93 ml innan 5 mínútna og um 144 ml innan 15 mínútna eftir skömmtun, samanborið við lyfleysu (p<0,001 fyrir báðar mælingarnar). Í 12 mánaða rannsókninni varð bæting um 87 ml eftir 5 mínútur og 143 ml eftir 15 mínútur (p<0,001 fyrir báðar mælingarnar). Í 12 mánaða rannsókninni bætti Enurev Breezhaler FEV<sub>1</sub> tölfræðilega marktækt samanborið við tiotropium, fyrstu 4 klukkustundirnar eftir skömmtun, á 1. degi og í 26. viku, og FEV<sub>1</sub> gildi voru tölulega betri fyrstu 4 klst. eftir skömmtun en með tiotropium í 12. og 52. viku.

Gildi FEV<sub>1</sub> við lok skammtabilsins (24 klst. eftir skammt) voru svipuð gildum eftir fyrsta skammtinn og eftir meðferð í 1 ár. Eftir 12 vikur (aðalendapunktur), hækkaði Enurev Breezhaler lægsta gildi FEV<sub>1</sub> um 108 ml í 6 mánaða rannsókninni og um 97 ml í 12 mánaða rannsókninni, samanborið við lyfleysu (p<0,001 fyrir bæði). Í 12 mánaða rannsókninni, var bæting við notkun tiotropium, samanborið við lyfleysu, 83 ml (p<0,001).

### *Niðurstöður með tilliti til einkenna*

Enurev Breezhaler gefið í 44 míkrogramma skömmtum einu sinni á sólarhring dró tölfræðilega marktækt úr mæði, metið samkvæmt TDI (Transitional Dyspnoea Index). Í heildargreiningu á 6 og 12 mánaða lykilrannsóknunum svaraði tölfræðilega marktækt hærra hlutfall sjúklinga sem fékk meðferð með Enurev Breezhaler með 1 stigs eða meiri bætingu á TDI mælikvarðanum (focal score) í 26. viku, samanborið við lyfleysu (58,4% og 46,4%, tilgreint í sömu röð, p<0,001). Þessar niðurstöður voru svipaðar og komið hafa fram hjá sjúklingum á meðferð með tiotropium, þar sem 53,4% svöruðu með bætingu um 1 stig eða meira (p=0,009 samanborið við lyfleysu).

Við notkun Enurev Breezhaler einu sinni á sólarhring komu einnig fram tölfræðilega marktæk áhrif á heilsutengd lífsgæði, samkvæmt SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire). Í heildargreiningu á 6 og 12 mánaða lykilrannsóknunum kom fram að tölfræðilega marktækt hærra hlutfall sjúklinga á meðferð með Enurev Breezhaler svaraði með bætingu um 4 stig eða meira samkvæmt SGRQ, samanborið við lyfleysu, í 26. viku (57,8% og 47,6%, tilgreint í sömu röð, p<0,001). Meðal sjúklinga á meðferð með tiotropium svaraði 61,0% með bætingu um 4 stig eða meira samkvæmt SGRQ (p=0,004 samanborið við lyfleysu).

### *Dregið úr versnun langvinnrar lungnateppu*

Upplýsingum um versnun langvinnrar lungnateppu var safnað í 6 og 12 mánaða lykilrannsóknunum. Í báðum rannsóknunum minnkaði hlutfall sjúklinga sem fann fyrir miðlungsmikilli eða verulegri versnun langvinnrar lungnateppu (skilgreint sem þörf á meðferð með barksterum til inntöku og/eða sýklalyfjum eða sjúkrahúsinnlögn). Í 6 mánaða rannsókninni var hlutfall sjúklinga sem fann fyrir miðlungsmikilli eða verulegri versnun 17,5% hjá þeim sem fengu Enurev Breezhaler og 24,2% hjá þeim sem fengu lyfleysu (áhættuhlutfall: 0,69,  $p=0,023$ ) og í 12 mánaða rannsókninni var hlutfallið 32,8% hjá þeim sem fengu Enurev Breezhaler og 40,2% hjá þeim sem fengu lyfleysu (áhættuhlutfall: 0,66,  $p=0,001$ ). Enurev Breezhaler lengdi tölfraðilega marktækt tíma fram að fyrstu miðlungsmikilli eða verulegri versnun og dró úr tíðni miðlungsmikillar eða verulegrar versnunar langvinnrar lungnateppu samkvæmt samantekinni greiningu á fyrstu 6 mánuðum meðferðar í 6 og 12 mánaða rannsóknunum, samanborið við lyfleysu, (0,53 versnun/ár samanborið við 0,77 versnun/ár,  $p<0,001$ ). Heildargreiningin sýndi einnig að versnun, sem krafðist sjúkrahúsinnlagnar, kom fram hjá færri sjúklingum á meðferð með Enurev Breezhaler en með lyfleysu (1,7% samanborið við 4,2%,  $p=0,003$ ).

### *Önnur áhrif*

Enurev Breezhaler einu sinni á sólarhring dró tölfraðilega marktækt úr notkun bráðalyfja (salbutamol) um 0,46 úða á sólarhring ( $p=0,005$ ) á 26 vikum og um 0,37 úða á sólarhring ( $p=0,039$ ) á 52 vikum, samanborið við lyfleysu í 6 og 12 mánaða rannsóknunum, tilgreint í sömu röð.

Í 3 vikna rannsókn þar sem áreynsluþol var metið með mælingu á þrekhjóli (cycle ergometer) við álag sem var undir hámarki (80%) (þolpróf við álag sem er undir hámarki), dró Enurev Breezhaler, gefið að morgni, úr ofpenslu (dynamic hyperinflation) og lengdi tímamann sem sjúklingarnir gátu stundað æfingarnar, frá og með fyrsta skammti. Á fyrsta degi meðferðar jókst aðmál (inspiratory capacity) meðan á æfingum stóð um 230 ml og æfingatími lengdist um 43 sekúndur (lengdist um 10%) samanborið við lyfleysu. Eftir þriggja vikna meðferð var bæting aðmáls með Enurev Breezhaler svipuð og fyrsta daginn (200 ml), æfingatími hafði hins vegar lengst um 89 sekúndur (lengdist um 21%) samanborið við lyfleysu. Enurev Breezhaler reyndist draga úr mæði og óþægindum í fótum við æfingar, samkvæmt Borg mælikvarða. Enurev Breezhaler dró einnig úr mæði í hvíld samkvæmt TDI mælikvarðanum.

### *Önnur lyfhrif*

Engin breyting á meðalhjartsláttartíðni eða QTc bili kom fram við meðferð með Enurev Breezhaler í allt að 176 míkrogramma skömmtum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu. Í ítarlegri QT rannsókn, hjá 73 heilbrigðum sjálfboðaliðum, olli stakur 352 míkrogramma skammtur af glycopyrronium til innöndunar (8 faldur meðferðarskammtur), ekki lengingu QTc bils og dró lítillga úr hjartsláttarhraða (hámarksáhrif -5,9 slög á mínútu; meðaláhrif á 24 klst. -2,8 slög á mínútu) samanborið við lyfleysu. Áhrif 150 míkrogramma af glycopyrronium brómíði (jafngildir 120 míkrogrömmum af glycopyrronium), gefnum í bláæð, á hjartsláttarhraða og QTc bil, voru rannsökuð hjá ungum, heilbrigðum einstaklingum. Hámarksútsetning ( $C_{max}$ ), sem var um það bil 50 falt meiri en eftir innöndun 44 míkrogramma af glycopyrronium við jafnvægi, náðist og olli ekki hraðtakti eða QTc lengingu. Smávægileg lækkun kom fram á hjartsláttartíðni (meðalmunur á 24 klst. -2 slög á mínútu samanborið við lyfleysu), sem eru þekkt áhrif lítillar útsetningar fyrir andkólínvirkum lyfjum hjá ungum, heilbrigðum einstaklingum.

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Enurev Breezhaler hjá öllum undirhópum barna við langvinnri lungnateppu (LLT) (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## 5.2 Lyfjahlvörð

### Frásög

Eftir innöndun um munn, með notkun Enurev Breezhaler innöndunartækis, frásogaðist glycopyrronium hratt og hámarksplasmaþéttni náðist 5 mínútum eftir innöndun skammts.

Heildaraðgengi glycopyrronium eftir innöndun með Enurev Breezhaler var áætlað um 45% af gefnum skammti. Um 90% af altækri útsetningu eftir innöndun er vegna frásogs í lungum og 10% vegna frásogs í meltingarvegi.

Hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu náðist jafnvægi í lyfjahlvörðum glycopyrronium innan viku frá því að meðferð hófst. Meðalhámarksplasmaþéttni og meðallágmarksplasmaþéttni glycopyrronium við jafnvægi við meðferð með 44 míkrógramma skömmtum einu sinni á sólarhring var 166 píkógrömm/ml og 8 píkógrömm/ml, talið í sömu röð. Útsetning fyrir glycopyrronium við jafnvægi (AUC yfir 24 klst. bil milli skammta) var um það bil 1,4 til 1,7 falt meiri en eftir fyrsta skammtinn.

### Dreifing

Eftir gjöf í bláæð var dreifingarrúmmál glycopyrronium við jafnvægi 83 lítrar og dreifingarrúmmál í endanlega fasanum var 376 lítrar. Sýnilegt (apparent) dreifingarrúmmál í endanlega fasanum var næstum því 20 falt meira, eftir innöndun, sem sýnir að brotthvarf eftir innöndun er mikið hægara. Binding glycopyrronium við plasmaprótein hjá mönnum *in vitro* var 38% til 41% við 1 til 10 nanógrömm/ml þéttni.

### Umbrot

Rannsóknir á umbrotum *in vitro* sýndu samsvarandi umbrotsferla glycopyrronium brómíðs hjá dýrum og mönnum. Hýdroxýltenging sem leiddi til ýmissa ein- og tvíhýdroxýltengdra umbrotsefna og beint vatnsrof sem leiddi til myndunar karboxylsýruafleiðu (M9) sást. *In vivo*, myndast M9 úr þeim hluta af skammti glycopyrronium brómíðs til innöndunar sem er gleypur. Glucuroníð og/eða sulfat samtengingar glycopyrronium fundust í þvagi manna eftir endurtekna innöndun, sem samsvarar um það til 3% af skammtinum.

Mörg CYP ísóensím eiga þátt í oxandi umbrotum glycopyrronium. Ólíklegt er að hömlun eða örvun glycopyrronium umbrota valdi mikilvægum breytingum á altækri útsetningu fyrir virka efninu.

*In vitro* rannsóknir á hömlun sýndu að glycopyrronium brómíð getur ekki valdið mikilvægri hömlun CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eða CYP3A4/5, útlæðisflutningspróteinanna MDR1, MRP2 eða MXR, og upptökuflutningspróteinanna OCT1 eða OCT2. *In vitro* rannsóknir á ensímhvötun bentu ekki til klínískt mikilvægrar hvötunar vegna glycopyrronium brómíðs á cytochróm P450 ísóensím eða á UGT1A1 og flutningspróteinin MDR1 og MRP2.

### Brotthvarf

Eftir gjöf [<sup>3</sup>H]-merktis glycopyrronium brómíðs í bláæð hjá mönnum, samsvarar meðalútskilnaður geislavirkni í þvagi á 48 klst., um það gil 85% af skammtinum. Til viðbótar fundust 5% af skammtinum í galli.

Brotthvarf upphaflega lyfsins um nýru samsvarar um það bil 60 til 70% af heildarúthreinsun glycopyrroniums úr blóðrás, en um það bil 30 til 40% fer eftir úthreinsunarferlum sem ekki eru um nýru. Úthreinsun með galli er hluti af úthreinsun sem ekki er um nýru, en meirihluti úthreinsunar sem ekki er um nýru er talinn vera vegna umbrota.

Meðalúthreinsun glycopyrroniums um nýru, eftir innöndun, var á bilinu 17,4 til 24,4 lítrar/klst. Virk seyting um nýrnapiplur á þátt í brotthvarfi glycopyrroniums um nýru. Allt að 23% af skammtinum sem var gefinn, fannst í þvagi sem upphaflega lyfið.

Þéttni glycopyrroniums í plasma minnkaði á margfasa hátt (multi-phasic manner).

Meðalhelmingunartími endanlegs brotthvarfs var mun lengri eftir innöndun (33 til 57 klst.) en eftir gjöf í bláæð (6,2 klst.) og eftir inntöku (2,8 klst.). Brotthvarfsmynstur bendir til viðvarandi frásogs í lungum og/eða flutnings glycopyrroniums yfir í blóðrásina 24 klst. eftir innöndun og lengur.

### Línulegt/ólínulegt samband

Hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu eykst altæk útsetning og heildarútskilnaður glycopyrroniums í þvagi við jafnvægi um það bil í réttu hlutfalli við skammta á skammtabilinu 44 til 176 míkrogrömm.

### Sérstakir sjúklingahópar

Þýðisgreining á lyfjahvörfum á upplýsingum varðandi sjúklinga með langvinna lungnateppu greindi líkamsþyngd og aldur sem þætti sem stuðla að breytileika milli sjúklinga á altækri útsetningu. Nota má Enurev Breezhaler 44 míkrogrömm einu sinni á sólarhring á öruggan hátt hjá öllum aldurshópum og þyngdarflokkum.

Kyn, reykingar og FEV<sub>1</sub> við grunnlínu höfðu engin augljós áhrif á altæka útsetningu.

Enginn meiriháttar munur var á altækri útsetningu í heild (AUC), milli japanskra einstaklinga og einstaklinga af hvíta kynstofninum, eftir innöndun glycopyrronium brómíðs. Ófullnægjandi upplýsingar um lyfjahvörf liggja fyrir varðandi önnur þjóðerni eða kynþætti.

### *Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi*

Ekki hafa verið gerðar klínískar rannsóknir hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Glycopyrronium hreinsast fyrst og fremst úr blóðrásinni með útskilnaði um nýru. Skerðing á umbrotum glycopyrroniums í lifur er ekki talin valda klínískt mikilvægri aukningu á altækri útsetningu.

### *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi*

Skert nýrnastarfsemi hefur áhrif á altæka útsetningu fyrir glycopyrronium brómíði. Miðlungsmikil meðalaukning á altækri heildarútsetningu (AUC<sub>last</sub>), allt að 1,4 föld, kom fram hjá einstaklingum með vægt eða í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi og allt að 2,2 föld hjá einstaklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi og nýrnasjúkdóm á lokastigi. Nota má Enurev Breezhaler í ráðlögðum skömmtum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu með vægt eða í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi (áætlaður gaukulsíunarhraði, eGFR ≥30 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>). Hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (eGFR <30 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>), þar með talið þeim sem eru með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þurfa á skilunarmeðferð að halda, skal einungis nota Enurev Breezhaler ef væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta (sjá kafla 4.4).

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Áhrif sem rekja mátti til múskarínviðtakablokkandi eiginleika glycopyrronium brómíðs voru væg eða í meðallagi mikil aukning á hjartsláttartíðni hjá hundum, ógegnsæi augasteins hjá rottum og breytingar sem gengu til baka og tengdust minnkaðri seytingu úr kirtlum hjá rottum og hundum. Hjá rottum kom fram væg erting eða aðlögunarbreytingar í öndunarvegi. Öll þessi áhrif komu fram við útsetningu sem nægði til að vera meiri en búast má við hjá mönnum.

Glycopyrronium var ekki vansköpunarvaldandi hjá rottum eða kaninum eftir innöndun. Hjá rottum komu ekki fram áhrif á frjósemi og þroska fyrir og eftir fæðingu. Glycopyrronium brómíð og umbrotsefni þess fara ekki marktækt yfir fylgju hjá músum, kaninum og hundum með fangi. Glycopyrronium brómíð (þar með talið umbrotsefni þess) skildist út í mjólk hjá mjólkandi rottum og náði allt að 10 falt hærri þéttni í mjólk en í blóði móðurinnar.

Rannsóknir á eiturverkunum á erfðaeefni sýndu ekki fram á stökkbreytandi eða litningasundrandi eiginleika glycopyrronium brómíðs. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi eiginleikum hjá erfðabreyttum músum eftir inntöku og hjá rottum eftir innöndun sýndu engin merki um krabbameinsvaldandi eiginleika við altæka útsetningu (AUC), sem var um það bil 53 falt meiri hjá músum og 75 falt meiri hjá rottum en ráðlagður hámarksskammtur, sem er 44 míkrogrömm einu sinni á sólarhring hjá mönnum.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis  
Laktósaeinhýdrat  
Magnesíumstearat

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymsluþol

2 ár

Farga skal hverju innöndunartæki eftir að öll hylkin hafa verið notuð.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið hylkin ávallt í upprunalegu þynnupakkningunni til varnar gegn raka. Hylkin má aðeins taka úr pakkningunni rétt fyrir notkun.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

Enurev Breezhaler er stakskammta innöndunartæki. Neðri hluti innöndunartækis og hettan eru úr acrylonitril butadien styreni, þrýstihappar eru úr metyl metacrylat acrylonitril butadien styreni. Nálar og gormar eru úr ryðfríu stáli. Hvert þynnuspjald inniheldur annaðhvort 6 eða 10 hörð hylki.

PA/ál/PVC - ál rifgataðar stakskammtaþynnur

Pakkningar innihalda 6x1, 10x1, 12x1 eða 30x1 hart hylki, ásamt einu innöndunartæki.

Fjölpakkningar sem innihalda 90 (3 pakkningar sem hver inniheldur 30x1) hörð hylki og 3 innöndunartæki.

Fjölpakkningar sem innihalda 96 (4 pakkningar sem hver inniheldur 24x1) hörð hylki og 4 innöndunartæki.

Fjölpakkningar sem innihalda 150 (15 pakkningar sem hver inniheldur 10x1) hörð hylki og 15 innöndunartæki.

Fjölpakkningar sem innihalda 150 (25 pakkningar sem hver inniheldur 6x1) hörð hylki og 25 innöndunartæki.

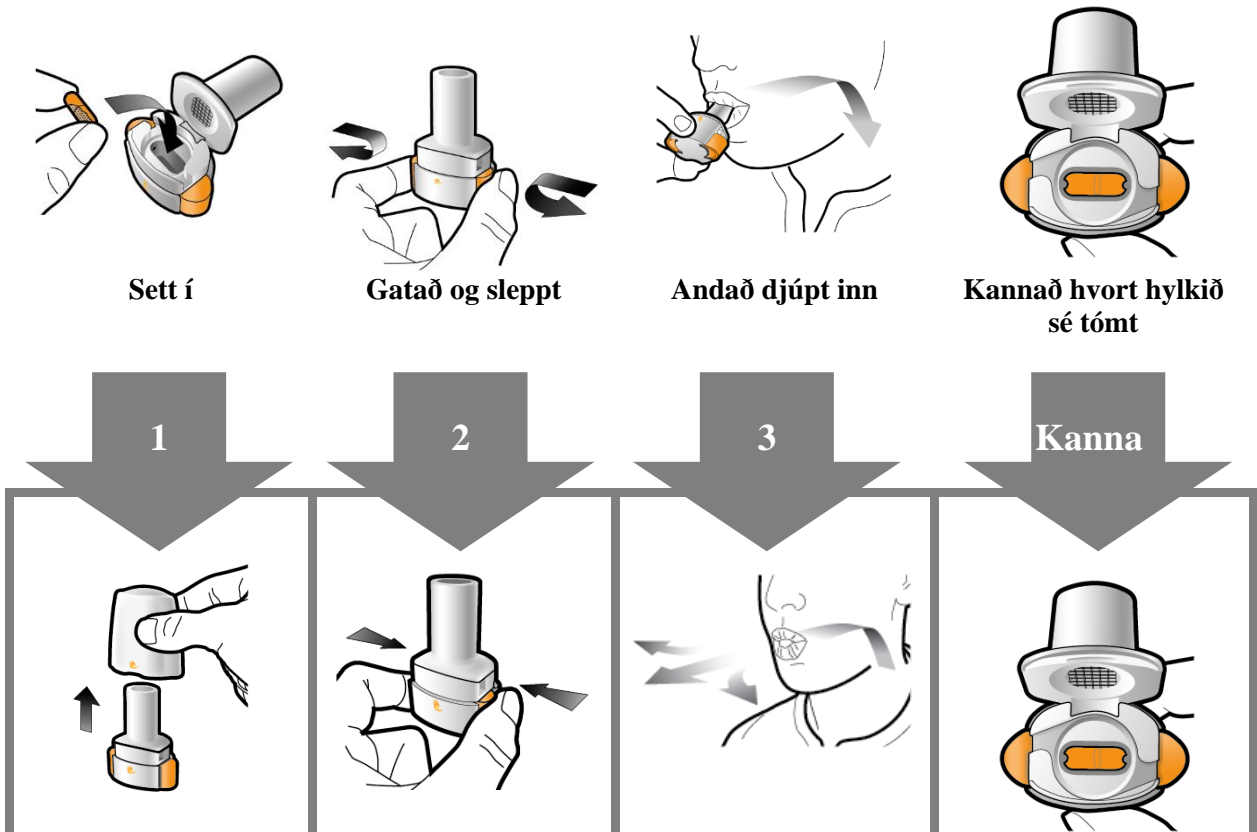
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

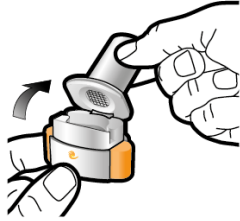
Nota skal innöndunartækið sem fylgir í hvert skipti sem lyfinu er ávísað. Farga skal hverju innöndunartæki eftir að öll hylkin hafa verið notuð.

### Leiðbeiningar um meðhöndlun og notkun

Lesið **Leiðbeiningar um notkun** alveg til enda áður en Enurev Breezhaler er notað.



Skref 1a:  
**Dragið hettuna af**

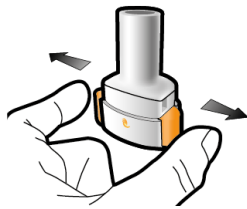


Skref 1b:  
**Opnið innöndunartækið**



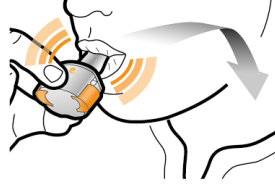
Skref 1c:  
**Hylki fjarlægt**  
Takið eina þynnuna af þynnuspjaldinu. Opnið þynnuna og fjarlægið hylkið. Ekki þrýsta hylkinu í gegnum þynnuna. Ekki gleypa hylkið.

Skref 2a:  
**Gatið hylkið einu sinni**  
Haldið innöndunartækinu uppréttu. Gatið hylkið með því að þrýsta þétt á báða hliðarhnappana samtímis. Það á að heyrast smellur þegar hylkið gatast. Gatið hylkið einungis einu sinni.



Skref 2b:  
**Sleppið hliðarhnöppunum**

Skref 3a:  
**Andið alveg frá**  
Ekki blása í innöndunartækið.



Skref 3b:  
**Andið lyfinu djúpt inn**  
Haldið innöndunartækinu eins og sýnt er á myndinni. Setjið munnstykkið í munninn og umlykið þétt með vörunum. Ekki þrýsta á hliðarhnappana.

Andið inn hratt og eins djúpt og er mögulegt. Við innöndun heyrst þytur. Við innöndun gæti fundist bragð af lyfinu.



Skref 3c:  
**Haldið niðri andanum**  
Haldið niðri andanum í allt að 5 sekúndur.


**Kannið hvort hylkið sé tómt**

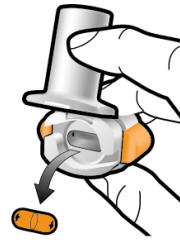
Opnið innöndunartækið til að sjá hvort eitthvað duft sé eftir í hylkinu.

Ef duft er eftir í hylkinu:

- Lokið innöndunartækinu.
- Endurtakið skref 3a til 3c.

  
Duft eftir

  
Tómt



**Fjarlægið tómt hylki**  
Setjið tóma hylkið í heimilissorpið. Lokið innöndunartækinu og setjið hettuna aftur á.



Skref 1d:

**Hylkið sett í**

Aldrei má setja hylki beint ofan í munnstykkið.



Skref 1e:

**Lokið**

**innöndunartækinu**

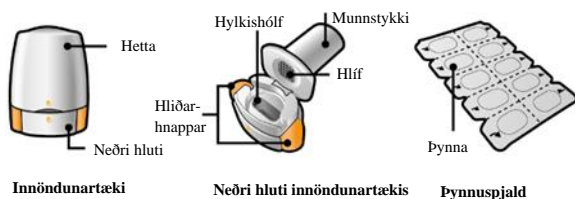
**Mikilvægar upplýsingar**

- Enurev Breezhaler hylki á alltaf að geyma í þynnuspjaldinu og aðeins skal taka þau úr rétt fyrir notkun.
- Ekki þrýsta hylkinu í gegnum þynnuna þegar það er tekið úr þynnunni.
- Ekki gleypa hylkið.
- Ekki nota Enurev Breezhaler hylki með neinu öðru innöndunartæki.
- Ekki nota Enurev Breezhaler innöndunartæki til að taka önnur lyf í hylkjum.
- Aldrei setja hylkið í munninn eða í munnstykkið á innöndunartækinu.
- Ekki þrýsta á hliðarhnappana oftar en einu sinni.
- Ekki blása í munnstykkið.
- Ekki þrýsta á hliðarhnappana á meðan andað er inn um munnstykkið.
- Ekki snerta hylkin með blautum höndum.
- Aldrei má þvo innöndunartækið með vatni.



Pakkningin með Enurev Breezhaler innöndunartæki inniheldur:

- Eitt Enurev Breezhaler innöndunartæki
- Eitt eða fleiri þynnuspjöld, hvert inniheldur annaðhvort 6 eða 10 Enurev Breezhaler hylki til notkunar í innöndunartækið



## Algengar spurningar

### Af hverju heyrðist ekki hljóð í innöndunartækinu þegar andað var inn?

Verið getur að hylkið sé fast í hylkishólfinu. Ef þetta gerist á að losa hylkið varlega með því að banka á neðri hluta innöndunartækisins. Andið lyfinu aftur inn með því að endurtaka skref 3a til 3c.

### Hvað á að gera ef duft er eftir inni í hylkinu?

Ekki hefur verið notað nægilegt magn af lyfinu. Lokið innöndunartækinu og endurtakið skref 3a til 3c.

### Hóstað er eftir innöndun – skiptir það máli?

Þetta getur komið fyrir. Ef hylkið er tómt hefur nægilegt magn af lyfinu verið notað.

### Örlítill brot af hylkinu finnast á tungunni – skiptir það máli?

Þetta getur komið fyrir. Það er ekki skaðlegt. Líkurnar á að hylkið brotni í lítil brot aukast ef hylkið er gatað oftar en einu sinni

## Hreinsun innöndunartækisins

Þurrkið munnstykkið að innan og utan með hreinum, þurrum kusklausum klút til að fjarlægja leifar af dufti. Haldið innöndunartækinu þurru. Aldrei má þvo innöndunartækið með vatni.

## Förgun innöndunartækisins eftir notkun

Farga skal innöndunartækinu eftir að öll hylkin hafa verið notuð. Leitið ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að losna við lyf og innöndunartæki sem ekki þarf lengur að nota.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/12/789/001-008

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28. september 2012  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 13. júlí 2017

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMPYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA FYRIR STAKPAKKNINGAR

#### 1. HEITI LYFS

Enurev Breezhaler 44 míkrogrömm, innöndunarduft, hörð hylki  
glycopyrronium (sem glycopyrronium brómíð)

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 50 míkrogrömm af glycopyrronium. Magn glycopyrronium sem er gefið er 44 míkrogrömm.

#### 3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: laktósa og magnesíumstearat.  
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft, hart hylki

6 x 1 hylki + 1 innöndunartæki  
10 x 1 hylki + 1 innöndunartæki  
12 x 1 hylki + 1 innöndunartæki  
30 x 1 hylki + 1 innöndunartæki

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einungis til notkunar með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni.

Ekki má gleypa hylkin.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til innöndunar

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Farga skal innöndunartækinu í hverri pakkningu þegar búið er að nota öll hylkin í pakkningunni.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið hylkin í upprunalegu þynnunni til varnar gegn raka. Takið þau ekki úr þynnunni fyrir en rétt fyrir notkun.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/12/789/001	6 hylki + 1 innöndunartæki
EU/1/12/789/007	10 hylki + 1 innöndunartæki
EU/1/12/789/002	12 hylki + 1 innöndunartæki
EU/1/12/789/003	30 hylki + 1 innöndunartæki

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**



**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Enurev Breezhaler

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGAR (MEÐ „BLUE BOX“)

#### 1. HEITI LYFS

Enurev Breezhaler 44 míkrogrömm, innöndunarduft, hörð hylki  
glycopyrronium (sem glycopyrronium brómíð)

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 50 míkrogrömm af glycopyrronium. Magn glycopyrronium sem er gefið er 44 míkrogrömm.

#### 3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: laktósa og magnesíumstearat.  
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft, hart hylki

Fjölþakning: 90 hylki (3 þakningar sem hver inniheldur 30 x 1) + 3 innöndunartæki.

Fjölþakning: 96 hylki (4 þakningar sem hver inniheldur 24 x 1) + 4 innöndunartæki.

Fjölþakning: 150 hylki (15 þakningar sem hver inniheldur 10 x 1) + 15 innöndunartæki.

Fjölþakning: 150 hylki (25 þakningar sem hver inniheldur 6 x 1) + 25 innöndunartæki.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einungis til notkunar með innöndunartækinu sem fylgir í þakningunni.

Ekki má gleypa hylkin.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til innöndunar

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Farga skal innöndunartækinu í hverri þakningu þegar búið er að nota öll hylkin í þakningunni.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið hylkin í upprunalegu þynnunni til varnar gegn raka. Takið þau ekki úr þynnunni fyrr en rétt fyrir notkun.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/12/789/004	Fjölpakkning með 3 pakkningum (30 hylki + 1 innöndunartæki)
EU/1/12/789/005	Fjölpakkning með 4 pakkningum (24 hylki + 1 innöndunartæki)
EU/1/12/789/008	Fjölpakkning með 15 pakkningum (10 hylki + 1 innöndunartæki)
EU/1/12/789/006	Fjölpakkning með 25 pakkningum (6 hylki + 1 innöndunartæki)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Enurev Breezhaler

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### INNRI ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGAR (ÁN „BLUE BOX“)

#### 1. HEITI LYFS

Enurev Breezhaler 44 míkrogrömm, innöndunarduft, hörð hylki  
glycopyrronium (sem glycopyrronium brómíð)

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 50 míkrogrömm af glycopyrronium. Magn glycopyrronium sem er gefið er 44 míkrogrömm.

#### 3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: laktósa og magnesíumstearat.  
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft, hart hylki

30 x 1 hylki + 1 innöndunartæki. Hluti af fjölpakkingu. Ekki má selja staka pakkingu.  
24 x 1 hylki + 1 innöndunartæki. Hluti af fjölpakkingu. Ekki má selja staka pakkingu.  
10 x 1 hylki + 1 innöndunartæki. Hluti af fjölpakkingu. Ekki má selja staka pakkingu.  
6 x 1 hylki + 1 innöndunartæki. Hluti af fjölpakkingu. Ekki má selja staka pakkingu.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einungis til notkunar með innöndunartækinu sem fylgir í pakkingunni.

Ekki má gleypa hylkin.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til innöndunar

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Farga skal innöndunartækinu í hverri pakkingu þegar búið er að nota öll hylkin í pakkingunni.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið hylkin í upprunalegu þynnunni til varnar gegn raka. Takið þau ekki úr þynnunni fyrir en rétt fyrir notkun.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/12/789/004	Fjölpakkning með 3 pakkningum (30 hylki + 1 innöndunartæki)
EU/1/12/789/005	Fjölpakkning með 4 pakkningum (24 hylki + 1 innöndunartæki)
EU/1/12/789/008	Fjölpakkning með 15 pakkningum (10 hylki + 1 innöndunartæki)
EU/1/12/789/006	Fjölpakkning með 25 pakkningum (6 hylki + 1 innöndunartæki)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Enurev Breezhaler

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNRA LOK YTRI ÖSKJU STAKPAKKNINGAR OG INNRI ÖSKJU FJÖLPAKKNINGA**

**1. ANNAÐ**

- 1            Sett í
- 2            Gatað og sleppt
- 3            Andað djúpt inn
- Kanna      Kannað hvort hylkið sé tómt

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR**

**1. HEITI LYFS**

Enurev Breezhaler 44 míkrog innöndunarduft  
glycopyrronium

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAÐ**

Einungis til innöndunar



## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Enurev Breezhaler 44 míkrogrömm, innöndunarduft, hörð hylki glycopyrronium (sem glycopyrronium brómíð)

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Enurev Breezhaler og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Enurev Breezhaler
3. Hvernig nota á Enurev Breezhaler
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Enurev Breezhaler
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Enurev Breezhaler og við hverju það er notað

##### Upplýsingar um Enurev Breezhaler

Lyfið inniheldur virka efnið glycopyrronium brómíð. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast berkjuvíkkandi lyf.

##### Við hverju Enurev Breezhaler er notað

Lyfið er notað til að auðvelda öndun hjá fullorðnum sjúklingum sem eiga í erfiðleikum með öndun vegna lungnasjúkdóms sem kallast langvinn lungnateppa.

Þegar um langvinna lungnateppu er að ræða spennast vöðvarnir umhverfis öndunarveginn. Þetta gerir öndunina erfiðari. Lyfið kemur í veg fyrir að þessir vöðvar í lungunum spennist, sem auðveldar loftstreymi inn og út úr lungunum.

Ef þú notar lyfið einu sinni á sólarhring mun það hjálpa til við að draga úr þeim áhrifum sem langvinn lungateppa hefur á daglegt líf þitt.

## 2. Áður en byrjað er að nota Enurev Breezhaler

### Ekki má nota Enurev Breezhaler

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir glycopyrronium brómíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Enurev Breezhaler er notað, ef eitthvað af eftirtöldu á við um þig:

- þú ert með nýrnasjúkdóm.
- þú ert með augnsjúkdóm sem kallast þrönghornsgláka.
- þú átt í erfiðleikum með þvaglát.

**Meðan á meðferð með Enurev Breezhaler stendur** skaltu hætta að nota lyfið og láta lækinn strax vita:

- ef þú finnur fyrir þyngslum fyrir brjósti, hósta, heyrir hvæs við öndun eða færð mæði strax eftir að hafa notað Enurev Breezhaler (einkenni berkjukrampa).
- ef þú finnur fyrir öndunarerfiðleikum eða kyngingarerfiðleikum, þrota í tungu, vörum eða andliti, húðútbrotum, kláða og ofsakláða (einkenni ofnæmisviðbragða).
- ef þú finnur fyrir verk í auga eða óþægindum, tímabundinni þokusjón, sérð geislabaug eða litaðar flygsur ásamt roða í augum. Þetta geta verið einkenni bráðrar þrönghornsgláku.

Enurev Breezhaler er notað sem viðhaldsmeðferð við langvinnri lungnateppu. Ekki nota lyfið til að meðhöndla bráð köst mæði eða hvæsandi öndun.

### Börn og unglingar

Börn og unglingar yngri en 18 ára mega ekki nota þetta lyf.

### Notkun annarra lyfja samhliða Enurev Breezhaler

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Undir þetta falla lyf sem eru svipuð og Enurev Breezhaler og eru notuð við lungnasjúkdómnum sem þú ert með, svo sem ipratropium, oxitropium eða tiotropium (svo kölluð andkólínvirk lyf).

Ekki hefur verið tilkynnt um sértækar aukaverkanir þegar Enurev Breezhaler hefur verið notað samhliða öðrum lyfjum sem notuð eru við meðferð LLT, svo sem innöndunarlyfjum við bráðaeinkennum (t.d. salbutamól), methýlxantinum (t.d. teófýllín) og/eða sterum til inntöku eða innöndunar (t.d. prednisólón).

### Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins hjá konum á meðgöngu og ekki er vitað hvort virka efnið í lyfinu fer yfir í brjóstamjólk.

### Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að lyfið hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

### Enurev Breezhaler inniheldur laktósa (mjólkursykur)

Lyfið inniheldur laktósa (mjólkursykur). Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er notað.

### 3. Hvernig nota á Enurev Breezhaler

Notið lyfið alltaf eins og lækningurinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningunum eða lyfjafræðingi.

#### Skammtur sem á að nota af Enurev Breezhaler

Venjulegur skammtur er innihald eins hylkis til innöndunar á hverjum degi.

Þú þarft einungis að anda lyfinu að þér einu sinni á sólarhring því áhrif lyfsins vara í 24 klst.

Ekki nota meira en lækningurinn segir til um.

#### Aldraðir

Þeir sem eru 75 ára eða eldri mega nota lyfið í sömu skömmtum og aðrir fullorðnir.

#### Hvenær nota á Enurev Breezhaler

Notaðu lyfið á sama tíma dagsins á hverjum degi. Þetta mun einnig hjálpa þér að muna eftir að nota lyfið.

Þú mátt anda lyfinu að þér hvenær sem er, fyrir eða eftir neyslu matar eða drykkjar.

#### Hvernig nota á Enurev Breezhaler

- Í pakkningunni eru innöndunartæki og hylki (í þynnum) sem innihalda lyfið í innöndunardufti. Notaðu hylkin einungis með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni (Enurev Breezhaler innöndunartæki). Hylkin eiga að vera í þynnunni þar til þú þarft að nota þau.
- Ekki þrýsta hylkinu gegnum þynnuna.
- Þegar þú byrjar á nýrri pakkningu skaltu nota nýja Enurev Breezhaler innöndunartækið sem fylgir með pakkningunni.
- Farga skal innöndunartækinu í hverri pakkningu þegar öll hylkin í pakkningunni hafa verið notuð.
- Ekki má gleypa hylkin.
- Lestu leiðbeiningarnar aftast í fylgiseðlinum til að fá nánari upplýsingar um hvernig á að nota innöndunartækið.

#### Ef notaður er stærri skammtur af Enurev Breezhaler en mælt er fyrir um

Ef þú hefur andað að þér of miklu af lyfinu eða ef einhver annar hefur notað hylkin þín fyrir slysi skaltu tafarlaust láta lækningurinn vita eða fara á næstu bráðamóttöku. Sýndu Enurev Breezhaler pakkninguna. Þörf getur verið á lækningshjálp.

#### Ef gleymist að nota Enurev Breezhaler

Ef þú gleymir skammti skaltu anda að þér einum skammti eins fljótt og hægt er. Hins vegar má ekki anda að sér tvöföldum skammti sama daginn. Taktu síðan næsta skammt eins og venjulega.

#### Lengd meðferðar með Enurev Breezhaler

- Haltu áfram að nota lyfið eins lengi og lækningurinn segir til um.
  - Langvinn lungnateppa er langvinnur sjúkdómur svo að þú skalt nota lyfið á hverjum degi en ekki einungis þegar þú færð öndunarerfiðleika eða önnur einkenni langvinnrar lungnateppu.
- Ef þú hefur spurningar um hversu lengi meðferðin með lyfinu á að standa, skaltu ráðfæra þig við lækningurinn eða lyfjafræðing.

Leitið til lækningurinn, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

##### **Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar en eru sjaldgæfar**

*(geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)*

- Óreglulegur hjartsláttur
  - Mikið magn af sykri í blóði (of hár blóðsykur: dæmigerð einkenni eru mikill þorsti eða hungur og tíð þvaglát)
  - Útbrot, kláði, ofsakláði, öndunarerfiðleikar eða kyngingarerfiðleikar, sundl (hugsanlega einkenni ofnæmisviðbragða)
  - Þroti einkum í tungu, vörum, andliti eða hálsi (hugsanlega einkenni ofnæmisbjúgs)
- Segðu lækinn strax frá því ef þú finnur fyrir einhverjum af þessum aukaverkunum.

##### **Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar en tíðni aukaverkananna er ekki þekkt**

*(ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)*

Öndunarerfiðleikar með önghljóðum eða hósta (einkenni óvænts berkjukrampa)

##### **Sumar aukaverkanir eru algengar**

*(geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)*

- Munnþurrkur
- Erfiðleikar með svefn
- Nefrennsli eða nefstífla, hnerri, særindi í hálsi
- Niðurgangur eða kviðverkir
- Stoðkerfisverkir

##### **Sumar aukaverkanir eru sjaldgæfar**

*(geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)*

- Erfiðleikar og verkir við þvaglát
- Sársaukafull og tíð þvaglát
- Hjartsláttarónot
- Útbrot
- Dofi
- Hósti með uppgangi
- Tannskemmdir
- Þrýstingstilfinning eða verkur í kinnnum og enni
- Blóðnasir
- Verkir í handleggjum eða fótleggjum
- Verkir í vöðvum, beinum eða liðum í brjóstakassa
- Óþægindi í maga eftir máltíðir
- Erting í hálsi
- Þreyta
- Máttleysi
- Kláði
- Raddbreytingar (hæsi)
- Ógleði
- Uppköst

Sumir aldraðir sjúklingar, eldri en 75 ára, fundu fyrir höfuðverk (tíðni algeng) og þvagfærasýkingu (tíðni algeng).

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á Enurev Breezhaler**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið hylkin í upprunalegu þynnunni til varnar gegn raka. Takið þau ekki úr þynnunni fyrr en rétt fyrir notkun.

Farga skal innöndunartækinu í hverri pakkningu þegar búið er að nota öll hylkin í pakkningunni.

Ekki skal nota lyfið ef vart verður við að pakkningin sé skemmd eða hún ber þess merki að átt hafi verið við hana.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

### **Enurev Breezhaler inniheldur**

- Virka innihaldsefnið er glycopyrronium brómíð. Hvert hylki inniheldur 63 míkrogrömm af glycopyrronium brómíði (samsvarar 50 míkrogrömmum af glycopyrronium). Skammturinn sem er gefinn (skammturinn sem kemur úr munnstykki innöndunartækisins) samsvarar 44 míkrogrömmum af glycopyrronium.
- Önnur innihaldsefni í innöndunarduftinu eru laktósaeinhýdrat og magnesíumstearat.

### **Lýsing á útliti Enurev Breezhaler og pakkningastærðir**

Enurev Breezhaler 44 míkrogrömm, innöndunarduft, hörð hylki eru gegnsæ og appelsínugul og innihalda hvítt duft. Þau eru með kóða lyfsins „GPL50“ áprentuðum með svörtu, ofan við svart strik og merki fyrirtækisins (ℓ) áprentuðu með svörtu neðan við strikið.

Hver pakkning inniheldur tæki sem kallast innöndunartæki, ásamt hylkjum í þynnum. Hver þynna inniheldur annaðhvort 6 eða 10 hörð hylki.

Eftirtaldar pakkningastærðir eru fánlegar:

Pakkningar sem innihalda 6 x 1, 10 x 1, 12 x 1 eða 30 x 1 hart hylki, ásamt einu innöndunartæki.

Fjölpakkningar sem innihalda 90 (3 pakkningar sem hver inniheldur 30 x 1) hörð hylki og 3 innöndunartæki.

Fjölpakkningar sem innihalda 96 (4 pakkningar sem hver inniheldur 24 x 1) hörð hylki og 4 innöndunartæki.

Fjölpakkningar sem innihalda 150 (15 pakkningar sem hver inniheldur 10 x 1) hörð hylki og 15 innöndunartæki.

Fjölpakkningar sem innihalda 150 (25 pakkningar sem hver inniheldur 6 x 1) hörð hylki og 25 innöndunartæki.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar hérlendis.

### **Markaðsleyfishafi**

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

### **Framleiðandi**

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

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

#### **Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

#### **Eesti**

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

#### **Lietuva**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

#### **Nederland**

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

#### **Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**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

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>



## Notkunarleiðbeiningar fyrir Enurev Breezhaler innöndunartæki

Lesið Leiðbeiningar um notkun alveg til enda áður en Enurev Breezhaler er notað.



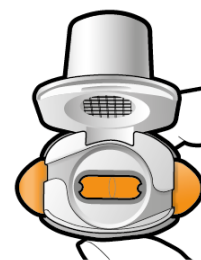
Sett í



Gatað og sleppt



Andað djúpt inn



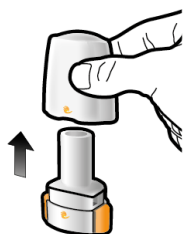
Kannað hvort hylkið sé tómt

1

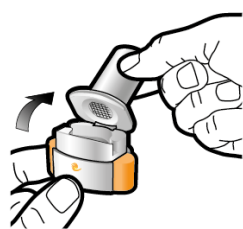
2

3

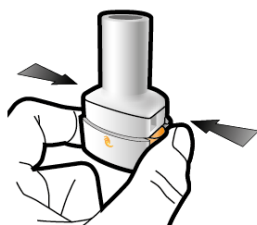
Kanna



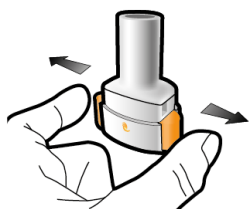
Skref 1a:  
**Dragið hettuna af**



Skref 1b:  
**Opnið innöndunartækið**



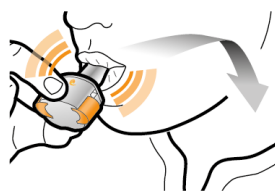
Skref 2a:  
**Gatið hylkið einu sinni**  
Haldið innöndunartækinu uppréttu. Gatið hylkið með því að þrýsta þétt á báða hliðarhnappana samtímis. Það á að heyrast smellur þegar hylkið gatast. Gatið hylkið einungis einu sinni.



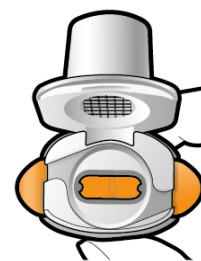
Skref 2b:  
**Sleppið hliðarhnöppunum**



Skref 3a:  
**Andið alveg frá**  
Ekki blása í innöndunartækið.



Skref 3b:  
**Andið lyfinu djúpt inn**  
Haldið innöndunartækinu eins og sýnt er á myndinni. Setjið munnstykkið í munninn og umlykið þétt með vörunum. Ekki þrýsta á hliðarhnappana.




**Kannið hvort hylkið sé tómt**

Opnið innöndunartækið til að sjá hvort eitthvað duft sé eftir í hylkinu.

Ef duft er eftir í hylkinu:

- Lokið innöndunartækinu.
- Endurtakið skref 3a til 3c.

 Duft eftir

 Tómt



Skref 1c:

**Hylki fjarlægt**

Takið eina þynnuna af þynnuspjaldinu.

Opnið þynnuna og fjarlægið hylkið.

Ekki þrýsta hylkinu í gegnum þynnuna.

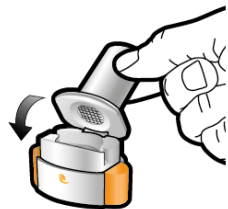
Ekki gleypa hylkið.



Skref 1d:

**Hylkið sett í**

Aldrei má setja hylki beint ofan í munnstykkið.



Skref 1e:

**Lokið innöndunartækinu**

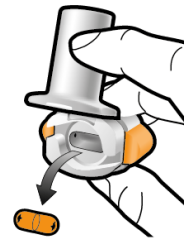
Andið inn hratt og eins djúpt og er mögulegt. Við innöndun heyrst þytur. Við innöndun gæti fundist bragð af lyfinu.



Skref 3c:

**Haldið niðri andanum**

Haldið niðri andanum í allt að 5 sekúndur.



**Fjarlægið tómt hylki**

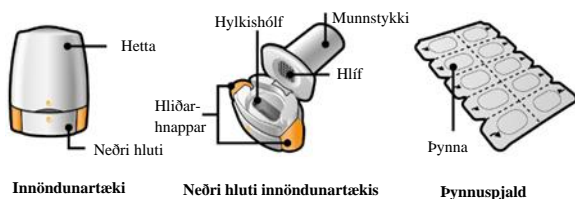
Setjið tóma hylkið í heimilissorpið. Lokið innöndunartækinu og setjið hettuna aftur á.

**Mikilvægar upplýsingar**

- Enurev Breezhaler hylki á alltaf að geyma í þynnuspjaldinu og aðeins skal taka þau úr rétt fyrir notkun.
- Ekki þrýsta hylkinu í gegnum þynnuna þegar það er tekið úr þynnunni.
- Ekki gleypa hylkið.
- Ekki nota Enurev Breezhaler hylki með neinu öðru innöndunartæki.
- Ekki nota Enurev Breezhaler innöndunartæki til að taka önnur lyf í hylkjum.
- Aldrei setja hylkið í munninn eða í munnstykkið á innöndunartækinu.
- Ekki þrýsta á hliðarhnappana oftar en einu sinni.
- Ekki blása í munnstykkið.
- Ekki þrýsta á hliðarhnappana á meðan andað er inn um munnstykkið.
- Ekki snerta hylkin með blautum höndum.
- Aldrei má þvo innöndunartækið með vatni.

Pakkningin með Enurev Breezhaler innöndunartæki inniheldur:

- Eitt Enurev Breezhaler innöndunartæki
- Eitt eða fleiri þynnuspjöld, hvert inniheldur annaðhvort 6 eða 10 Enurev Breezhaler hylki til notkunar í innöndunartækið



## Algengar spurningar

### Af hverju heyrðist ekki hljóð í innöndunartækinu þegar andað var inn?

Verið getur að hylkið sé fast í hylkishólfinu. Ef þetta gerist á að losa hylkið varlega með því að banka á neðri hluta innöndunartækisins. Andið lyfinu aftur inn með því að endurtaka skref 3a til 3c.

### Hvað á að gera ef duft er eftir inni í hylkinu?

Ekki hefur verið notað nægilegt magn af lyfinu. Lokið innöndunartækinu og endurtakið skref 3a til 3c.

### Hóstað er eftir innöndun – skiptir það máli?

Þetta getur komið fyrir. Ef hylkið er tómt hefur nægilegt magn af lyfinu verið notað.

### Örlítill brot af hylkinu finnast á tungunni – skiptir það máli?

Þetta getur komið fyrir. Það er ekki skaðlegt. Líkurnar á að hylkið brotni í lítil brot aukast ef hylkið er gatað oftar en einu sinni

## Hreinsun innöndunartækisins

Þurrkið munnstykkið að innan og utan með hreinum, þurrum kusklausum klút til að fjarlægja leifar af dufti. Haldið innöndunartækinu þurru. Aldrei má þvo innöndunartækið með vatni.

## Förgun innöndunartækisins eftir notkun

Farga skal innöndunartækinu eftir að öll hylkin hafa verið notuð. Leitið ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að losna við lyf og innöndunartæki sem ekki þarf lengur að nota.