

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Enurev Breezhaler 44 mikrogrami inhalācijas pulveris cietās kapsulās

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra kapsula satur 63 mikrogramus glikopironija bromīda (*glycopyrronii bromidum*), kas atbilst 50 mikrogramiem glikopironija (*glycopyrronium*).

Katra ievadītā deva (deva, kas atstāj inhalatora iemutni) satur 55 mikrogramus glikopironija bromīda, kas atbilst 44 mikrogramiem glikopironija.

Palīgviela(s) ar zināmu iedarbību:

Katra kapsula satur 23,6 mg laktozes (monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Inhalācijas pulveris cietā kapsulā (inhalācijas pulveris).

Caurspīdīgas oranžas kapsulas, kas satur baltu pulveri. Uz kapsulu augšdaļas ar melnu krāsu iespiests produkta kods „GPL50” un zem melnās joslas iespiests uzņēmuma logotips (♂).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Enurev Breezhaler indicēts bronhodilatējošai balstterapijai, lai atvieglotu slimības simptomus pieaugušiem pacientiem ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību jeb HOPS.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva ir vienas kapsulas satura inhalācija vienu reizi dienā, izmantojot Enurev Breezhaler inhalatoru.

Enurev Breezhaler ieteicams lietot katru dienu vienā un tajā pašā laikā. Ja deva ir izlaista, pēc iespējas drīzāk jāievada nākamā deva. Pacienti jābrīdina nelietot vairāk par vienu devu dienā.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem (no 75 gadu vecuma) iespējams lietot ieteiktās Enurev Breezhaler devas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacienti ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem var lietot ieteiktās Enurev Breezhaler devas. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem vai nieru slimību terminālā stadijā, kuriem nepieciešama dialīze, Enurev Breezhaler jālieto tikai tad, ja paredzamais ieguvums atsver iespējamo risku, jo glikopironija sistēmiskā iedarbības intensitāte šajā populācijā var būt palielināta (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pētījumi ar pacientiem, kuriem ir aknu darbības traucējumi, nav veikti. Glikopironija klīrensu galvenokārt nodrošina ekskrecija caur nierēm, tādēļ nav paredzams, ka pacientiem, kuriem ir aknu darbības traucējumi, organismā nozīmīgi palielināsies zāļu iedarbības intensitāte. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediatriskā populācija

Enurev Breezhaler nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā (pacientiem līdz 18 gadu vecumam) HOPS indikācijai.

Lietošanas veids

Tikai inhalācijām.

Kapsulas jālieto tikai ar Enurev Breezhaler inhalatora palīdzību (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Kapsulas no blistera jāizņem tikai tieši pirms lietošanas.

Kapsulas aizliegts norīt.

Pacienti jāapmāca pareizi lietot šīs zāles. Pacientiem, kuriem nav novērota elpošanas funkciju uzlabošanās, jāpauzē, vai viņi norij zāles, nevis inhalē tās.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Zāles nav paredzētas akūtu simptomu atvieglošanai

Enurev Breezhaler ir vienu reizi dienā lietojamas, ilgstošai balstterapijai paredzētas zāles, kas nav piemērotas primārai akūtu bronhospazmu ārstēšanai, t. i., neatliekamai terapijai.

Paaugstinātas jutība

Pēc Enurev Breezhaler lietošanas ziņots par akūtām paaugstinātas jutības reakcijām. Ja attīstās simptomi, kas liecina par alerģiskām reakcijām, it īpaši angioedēma (tai skaitā apgrūtināta elpošana vai rīšana, mēles, lūpu un sejas pietūkums), nātrene vai izsitumi uz ādas, ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk alternatīva ārstēšana.

Paradoksālas bronhospazmas

Enurev Breezhaler klīnisko pētījumu laikā nav novērotas paradoksālas bronhospazmas. Tomēr citu inhalējamo zāļu lietošanas laikā ir novērotas paradoksālas, iespējams, dzīvībai bīstamas bronhospazmas. To gadījumā ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc un jāsāk alternatīva terapija.

Antiholīnērgiskā iedarbība

Enurev Breezhaler piesardzīgi jālieto pacientiem ar slēgta kakta glaukomu vai urīna aizturi.

Pacienti jāinformē par akūtas slēgta kakta glaukomas pazīmēm un simptomiem, kā arī par to, ka gadījumā, ja attīstās jebkuras no minētajām pazīmēm vai simptomiem, viņiem jāpārtrauc Enurev Breezhaler lietošana un nekavējoties jāsaazinās ar savu ārstu.

Pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem/smagiem nieru darbības traucējumiem un nieru slimību terminālā stadijā ir novērots vidējās kopējās sistēmiskās iedarbības intensitātes (AUC_{last}) pieaugums par attiecīgi līdz 1,4 un 2,2 reizēm. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (aprēķinātais glomerulārās filtrācijas ātrums mazāks par 30 ml/min/1,73 m²), tostarp pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, kuriem nepieciešama dialīze, Enurev Breezhaler atļauts lietot tikai tad, ja paredzamais ieguvums atsver iespējamo risku (skatīt 5.2 apakšpunktu). Šie pacienti rūpīgi jānovēro attiecībā uz iespējamām nevēlamām blakusparādībām.

Pacientiem, kuriem anamnēzē ir sirds-asinsvadu sistēmas slimības

Klīniskajos pētījumos netika iekļauti pacienti ar nestabilu išēmisku sirds slimību, kreisā kambara mazspēju, miokarda infarktu anamnēzē, aritmiju (izņemot hronisku stabilu priekškambaru fibrillāciju), pagarināta QT intervāla sindromu anamnēzē, vai kuriem bija pagarināts QTc intervāls (pēc *Fridericia* metodes) (>450 ms vīriešiem vai >470 ms sievietēm), tādēļ šo zāļu lietošanas pieredze šajās pacientu grupās ir ierobežota. Šajās pacientu grupās Enurev Breezhaler jālieto piesardzīgi.

Palīgvielas

Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Enurev Breezhaler lietošana vienlaikus ar citām zālēm, kas satur antiholīnērgiskas aktīvās vielas, nav pētīta, tādēļ nav ieteicama.

Lai gan formāli pētījumi par zāļu mijiedarbību nav veikti, Enurev Breezhaler ir lietots vienlaikus ar citām zālēm, kuras paredzētas HOPS ārstēšanai bez klīniskiem pierādījumiem par zāļu mijiedarbību. Tai skaitā ar simpatomimētiskiem bronhodilatatoriem, metilksantīniem, perorāliem un inhalējamiem steroīdiem.

Klīniskā pētījumā ar veseliem brīvprātīgajiem cimetidīns, kas inhibē organisko katjonu transportu, par ko tiek uzskatīts, ka tas veicina glikopironija ekskrēciju caur nierēm, par 22% palielināja glikopironija kopējo iedarbības intensitāti (AUC) un par 23% palēnināja tā klīrensu caur nierēm. Ņemot vērā šo pārmaiņu lielumu, gadījumos, kad glikopironijs tiek lietots vienlaikus ar cimetidīnu vai citiem organisko katjonu transporta inhibitoriem, klīniski nozīmīga mijiedarbība nav paredzama.

Vienlaicīga glikopironija un perorāli inhalējamā β_2 adrenoreceptoru agonista indakaterola lietošana abu aktīvo vielu līdzsvara koncentrācijā neietekmēja abu šo zāļu farmakokinētiku.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Enurev Breezhaler lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Grūtniecības laikā glikopironiju atļauts lietot tikai tad, ja pacientei paredzamais ieguvums atsver iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai glikopironija bromīds izdalās cilvēka pienā. Tomēr glikopironija bromīds (un tā metabolīti) laktācijas periodā izdalījās žurku pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Glikopironija lietošanu sievietēm, kuras baro ar krūti, atļauts apsvērt tikai tad, ja paredzamais ieguvums sievietei ir lielāks par jebkuru iespējamo risku zīdāinim (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Reprodukcijas pētījumu rezultāti un citi par dzīvniekiem iegūtie dati neliecina par dzīvnieku tēviņu vai mātīšu fertilitātes traucējumiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Glikopironijs neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotā ar antiholīnērgisko iedarbību saistītā blakusparādība ir mutes sausums (2,4% pacientu). Vairumā aprakstīto gadījumu bija aizdomas, ka mutes sausums ir saistīts ar zāļu lietošanu. Turklāt tas bija viegls, un smagi gadījumi nav bijuši.

Ar drošuma profilu ir saistīti arī citi simptomi, ko izraisa antiholīnērgiskā iedarbība, tostarp retāk novērotas urīna aiztures pazīmes. Novērotas arī parādības kuņģa-zarnu traktā, tostarp gastroenterīts un dispepsija. Ar lokālu panesamību saistītas nevēlamas blakusparādības ir rīkles kairinājums, nazofaringīts, rinīts un sinusīts.

Tabulā apkopoto klīnisko pētījumu laikā novēroto nevēlamo blakusparādību saraksts

Nevēlamās blakusparādības, kas aprakstītas apvienotajos rezultātos, kuri iegūti divu pivotālu, sešus un 12 mēnešus ilgu III fāzes pētījumu pirmajos sešos mēnešos, norādītas atbilstoši *MedDRA* orgānu sistēmu klasifikācijai (1. tabula). Visās orgānu sistēmās nevēlamās blakusparādības ir sistematizētas pēc sastopamības, vispirms norādot visbiežākās. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības norādītas to nopietnības samazinājuma secībā. Turklāt visu nevēlamo blakusparādību sastopamības grupas ir definētas, izmantojot šādus apzīmējumus: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības	Sastopamības grupa
Infekcijas un infestācijas	
Nazofaringīts ¹⁾	Bieži
Rinīts	Retāk
Cistīts	Retāk
Imūnās sistēmas traucējumi	
Paaugstināta jutība	Retāk
Angioedēma ²⁾	Retāk
Vielmaiņas un uztures traucējumi	
Hiperglikēmija	Retāk
Psihiskie traucējumi	
Bezmiegs	Bieži
Nervu sistēmas traucējumi	
Galvassāpes ³⁾	Bieži
Hipoestēzija	Retāk
Sirds funkcijas traucējumi	
Priekškambaru fibrilācija	Retāk
Sirdsklauves	Retāk

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūškurvja un videnes slimības	
Deguna blakusdobumu gļotādas tūska	Retāk
Produktīvs klepus	Retāk
Rīkles kairinājums	Retāk
Deguna asiņošana	Retāk
Disfonijs ²⁾	Retāk
Paradoksālas bronhu spazmas ²⁾	Nav zināms
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Mutes sausums	Bieži
Gastroenterīts	Bieži
Slikta dūša ²⁾	Retāk
Vemšana ¹⁾²⁾	Retāk
Dispepsija	Retāk
Zobu kariess	Retāk
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Izsitumi	Retāk
Nieze ²⁾	Retāk
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Muskuļu un kaulu sāpes ^{1) 2)}	Bieži
Sāpes ekstremitātēs	Retāk
Krūškurvja skeleta muskuļu sāpes	Retāk
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	
Urīnceļu infekcija ³⁾	Bieži
Dizūrija	Retāk
Urīna aizture	Retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Nespēks	Retāk
Astēnija	Retāk

1) Biežāk novērotas glikopironija grupā nekā placebo grupā vienīgi datubāzē par pirmajiem 12 mēnešiem.

2) Pēcreģistrācijas periodā saņemti ziņojumi saistībā ar Enurev Breezhaler lietošanu. Par šīm blakusparādībām ziņots brīvprātīgi un no nenoteikta skaita pacientu grupas, tādēļ nav iespējams vienmēr noteikt to biežumu vai cēloņsakarību ar zāļu lietošanu. Tādēļ biežums aprēķināts ņemot vērā klīnisko pētījumu pieredzi.

3) Biežāk novērotas glikopironija grupā nekā placebo grupā vienīgi gados vecākiem pacientiem >75 gadiem.

Atsevišķu zāļu blakusparādību apraksts

Apvienotajā datubāzē par pirmajiem sešiem Enurev Breezhaler un placebo lietošanas mēnešiem mutes sausuma sastopamība bija attiecīgi 2,2 pret 1,1%, bezmiega sastopamība – 1,0 pret 0,8%, bet gastroenterīta sastopamība – 1,4 pret 0,9%.

Mutes sausums galvenokārt tika aprakstīts pirmajās četrās ārstēšanas nedēļās, un vairumam pacientu tas tika novērots vidēji četras nedēļas. Tomēr 40% gadījumu simptomi turpinājās visā sešus mēnešus ilgajā ārstēšanas periodā. 7-12 mēnešī jauni mutes sausuma gadījumi netika aprakstīti.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Lielas glikopironija devas var izraisīt antiholīnērgiskas pazīmes un simptomus, kad var būt indicēta simptomātiska ārstēšana.

Akūta intoksikācija pēc nejaušas perorālas Enurev Breezhaler kapsulu ieņemšanas ir maz ticama, jo pēc perorālas lietošanas aktīvajai vielai raksturīga zema biopieejamība (aptuveni 5%).

Veseliem brīvprātīgajiem pēc 150 mikrogramu lielas glikopironija bromīda devas (atbilst 120 mikrogramiem glikopironija) intravenozas ievadīšanas maksimālā koncentrācija plazmā un kopējā sistēmiskās iedarbības intensitāte bija attiecīgi 50 un 6 reizes lielāka par maksimālo koncentrāciju un kopējo iedarbības intensitāti, kas līdzsvara apstākļos tiek sasniegta, lietojot ieteicamās Enurev Breezhaler devas (44 mikrogrami vienu reizi dienā). Turklāt šāda iedarbības intensitāte bija labi panesama.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, antiholīnērgiskie līdzekļi, ATĶ kods: R03BB06

Darbības mehānisms

Glikopironijs ir inhalējams muskarīna receptoru antagonists (antiholīnērgiska viela) ar ilgstošu iedarbību, kas pacientiem ar HOPS balstterapijas veidā vienu reizi dienā jālieto bronhu paplašināšanai. Parasimpātiskie nervi ir galvenais neirālais ceļš, kas saistīts ar bronhu sašaurināšanos elpceļos, un holīnērgisko receptoru tonuss ir galvenais atgriezeniskais faktors, kas HOPS gadījumā izraisa gaisa plūsmas traucējumus. Glikopironijs iedarbojas, bloķējot acetilholīna bronhus sašaurinošo iedarbību uz elpceļu gludās muskulatūras šūnām, tādā veidā paplašinot elpceļus.

Glikopironija bromīds ir muskarīna receptoru antagonists ar augstu afinitāti. Pētījumos par radioligandu piesaisti ir novērota vairāk nekā četras reizes lielāka selektivitāte pret cilvēka M3 receptoriem nekā pret M2 receptoriem. Iedarbība sākas ātri – to pierāda novērotie kinētiskie parametri, kas raksturo asociāciju/disociāciju ar receptoriem, un klīniskajos pētījumos pēc inhalācijas novērotais iedarbības sākums.

Ilgstošā iedarbība daļēji var būt saistīta ar ilgstošu aktīvās vielas koncentrācijas saglabāšanos plaušās, ko atspoguļo pagarināts glikopironija eliminācijas terminālais pusperiods pēc ievadīšanas caur Enurev Breezhaler inhalatoru salīdzinājumā ar eliminācijas pusperiodu pēc intravenozas ievadīšanas (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Farmakodinamiskā iedarbība

Klīniskajā izstrādes programmas III fāzē bija divi III fāzes pētījumi: sešus mēnešus ilgs, ar placebo kontrolēts pētījums, un 12 mēnešus ilgs ar placebo un aktīvo vielu (nemaskēti lietojot pa 18 mikrogramiem tiotropija vienu reizi dienā) kontrolēts pētījums. Abos pētījumos piedalījās pacienti ar klīnisku vidēji smagu vai smagu HOPS diagnozi.

Ietekme uz plaušu darbību

Daudzu klīnisko pētījumu laikā vienu reizi dienā lietots Enurev Breezhaler 44 mikrogrami nodrošināja stabilu un statistiski nozīmīgu plaušu darbības parametru (forsētas izelpas pirmās sekundes tilpuma jeb FEV_1 , forsētās vitālās kapacitātes jeb FVC un ieelpas kapacitātes jeb IC) uzlabošanu. III fāzes pētījumu laikā bronhus paplašina iedarbība tika novērota ne vēlāk kā piecas minūtes pēc pirmās devas un pēc pirmās devas lietošanas saglabājās visu 24 stundas ilgo laiku starp devu ievadīšanu. Sešus un 12 mēnešus ilgajos pētījumos bronhus paplašina iedarbība laika gaitā nekļuva vājāka. Iedarbības lielums bija atkarīgs no elpceļu ierobežojumu atgriezeniskuma sākumstāvoklī (pārbaudīts, lietojot īsas darbības muskarīna antagonistu bronhodilatatoru): pacientiem ar viszemāko atgriezeniskumu sākumstāvoklī ($<5\%$) galvenokārt novēroja mazāku bronhus paplašinašo iedarbību nekā pacientiem ar augstāku atgriezeniskumu sākumstāvoklī ($\geq 5\%$). Pēc 12 nedēļām (primārais mērķa kritērijs) Enurev Breezhaler vidējo FEV_1 palielināja par 72 ml pacientiem ar viszemāko atgriezeniskumu sākumstāvoklī ($<5\%$) un par 113 ml pacientiem ar augstāku atgriezeniskumu sākumstāvoklī ($\geq 5\%$), salīdzinot ar placebo (abās grupās $p < 0,05$).

Sešus mēnešus ilgajā pētījumā salīdzinājumā ar placebo pirmā Enurev Breezhaler deva piecu un 15 minūšu laikā par attiecīgi 93 un 144 ml palielināja FEV_1 . 12 mēnešus ilgajā pētījumā uzlabojums pēc piecām un 15 minūtēm bija attiecīgi 87 un 143 ml (abos gadījumos $p < 0,001$). 12 mēnešu ilgā pētījumā Enurev Breezhaler salīdzinājumā ar tiotropiju pirmajā dienā un pēc 26 nedēļām pirmajās četrās stundās pēc devas lietošanas statistiski nozīmīgi palielināja FEV_1 , turklāt pēc 12 un 52 nedēļām pirmajās četrās stundās pēc devas lietošanas zāles salīdzinājumā ar tiotropiju nodrošināja skaitliski lielākas FEV_1 raksturojošās vērtības.

Šīs FEV_1 raksturojošās vērtības devu lietošanas starplaika beigās (24 stundas pēc iepriekšējās devas), kas tika novērotas pēc pirmās devas un pēc vienu gadu ilgas zāļu lietošanas, bija līdzīgas. Sešus un 12 mēnešus ilgā pētījuma laikā pēc 12 nedēļām Enurev Breezhaler salīdzinājumā ar placebo minimālo FEV_1 (primārais mērķa kritērijs) palielināja par attiecīgi 108 un 97 ml (abos gadījumos $p < 0,001$). 12 mēnešus ilgajā pētījumā uzlabojums, ko salīdzinājumā ar placebo nodrošināja tiotropijs, bija 83 ml ($p < 0,001$).

Ar simptomiem saistītais galarezultāts

Izmantojot pārejoša elpas trūkuma vērtēšanas skalu (*Transitional Dyspnoea Index* jeb *TDI*), ir noteikts, ka Enurev Breezhaler 44 mikrogramu lietošana vienu reizi dienā statistiski ievērojami mazina elpas trūkumu. Analizējot sešus un 12 mēnešus ilgo pivotālo pētījumu apvienotos rezultātus, tika konstatēts, ka pēc 26 nedēļām statistiski ievērojami lielāka Enurev Breezhaler saņēmušo pacientu procentuālā daļa (salīdzinājumā ar placebo saņēmušajiem pacientiem) stāvokļa uzlabojumu pēc *TDI* skalas vērtēja par vismaz vienu punktu augstāk (attiecīgi 58,4 un 46,4% pacientu; $p < 0,001$). Minētais līdzinājās tam, kas novērots attiecībā uz tiotropiju saņēmušajiem pacientiem, no kuriem 53,4% atbildēs norādīja par vismaz vienu punktu augstāku vērtējumu (salīdzinājumā ar placebo, $p = 0,009$).

Vērtējot pēc Sv. Džordža Respiratorās aptaujas anketas (*St. George's Respiratory Questionnaire*) jeb *SGRQ* anketas, tika konstatēts, ka vienu reizi dienā lietots Enurev Breezhaler arī statistiski nozīmīgi ietekmē ar veselības stāvokli saistīto dzīves kvalitāti. Analizējot sešus un 12 mēnešus ilgo pivotālo pētījumu apvienotos rezultātus, tika konstatēts, ka pēc 26 nedēļām statistiski ievērojami lielāka Enurev Breezhaler saņēmušo pacientu procentuālā daļa (salīdzinājumā ar placebo saņēmušajiem pacientiem) stāvokļa uzlabojumu pēc *SGRQ* skalas vērtēja par vismaz četriem punktiem augstāk (attiecīgi 57,8 un 47,6% pacientu; $p < 0,001$). No tiotropiju saņēmušajiem pacientiem uzlabojumu pēc *SGRQ* skalas par vismaz četriem punktiem augstāk vērtēja 61,0% (salīdzinājumā ar placebo, $p = 0,004$).

HOPS paasinājumu samazinājums

Dati par HOPS paasinājumiem tika iegūti no 6 un 12 mēnešu ilgām pivotāliem pētījumiem. Abos pētījumos pacientu īpatsvars, kuriem novēroja vidēji smagus vai smagus paasinājumus (definēts kā paasinājums, kam nepieciešama ārstēšana ar perorālajiem kortikosteroīdiem un/vai antibiotiķiem vai hospitalizācija), samazinājās. 6 mēnešu ilgā pētījumā pacientu īpatsvars, kuriem novēroja vidēji smagus vai smagus paasinājumus, bija 17,5% Enurev Breezhaler grupā un 24,2% placebo grupā (*HR*: 0,69; *p* = 0,023) un 12 mēnešu ilgā pētījumā tas bija 32,8% Enurev Breezhaler grupā un 40,2% placebo grupā (*HR*: 0,66; *p* = 0,001). Analizējot pirmo 6 ārstēšanas mēnešu apvienotos rezultātus no 6 un 12 mēnešu ilgām pētījumiem, Enurev Breezhaler salīdzinājumā ar placebo statistiski ticami pagarināja laiku līdz pirmajam vidēji smagam vai smagam paasinājumam, kā arī samazināja vidēji smagu un smagu HOPS paasinājumu biežumu (0,53 paasinājumi gadā pret 0,77 paasinājumiem gadā; *p* < 0,001). Iepriekš minētajos pētījumos iegūtie apvienotie dati arī parādīja, ka salīdzinājumā ar placebo mazākam skaitam ar Enurev Breezhaler ārstēto pacientu bija paasinājumi, kuru dēļ nepieciešama hospitalizācija (1,7 pret 4,2%; *p* = 0,003).

Cita ietekme

Sešus un 12 mēnešus ilgā pētījuma laikā vienu reizi dienā lietots Enurev Breezhaler salīdzinājumā ar placebo statistiski ievērojami samazināja „glābšanas” zāļu (salbutamola) patēriņu – par 0,46 aerosola devām dienā pēc 26 nedēļas ilgas ārstēšanas (*p* = 0,005) un par 0,37 aerosola devām dienā pēc 52 nedēļas ilgas ārstēšanas (*p* = 0,039).

Trīs nedēļas ilgā pētījumā, kura laikā veloergometriski tika vērtēta submaksimālas (80%) slodzes tolerance (veikts submaksimālas slodzes tolerances tests), no rīta lietots Enurev Breezhaler samazināja dinamisko hiperinflāciju un pagarināja slodzes laiku, kas var saglabāties, sākot ar pirmo devu. Pirmajā ārstēšanas dienā salīdzinājumā ar placebo ieelpas kapacitāte slodzes laikā uzlabojās par 230 ml, un slodzes izturības laiks uzlabojās par 43 sekundēm (par 10%). Salīdzinājumā ar placebo lietošanu pēc trīs nedēļas ilgas ārstēšanas ar Enurev Breezhaler ieelpas kapacitātes uzlabojums bija līdzīgs tam, kas tika novērots pirmajā dienā (200 ml), bet slodzes izturības laiks bija pagarinājies par 89 sekundēm (par 21%). Ar Borga skalas palīdzību tika konstatēts, ka Enurev Breezhaler mazina elpas trūkumu un kāju diskomfortu slodzes laikā. Ar pārejoša elpas trūkuma vērtēšanas skalas (*Transitional Dyspnoea Index*) palīdzību tika konstatēts, ka Enurev Breezhaler mazina elpas trūkumu arī miera stāvoklī.

Sekundārā farmakodinamiskā iedarbība

Pēc tam, kad pacientiem ar HOPS ir lietotas līdz 176 mikrogramiem lielas Enurev Breezhaler devas, nav novērotas vidējā sirdsdarbības ātruma vai QTc intervāla izmaiņas. Rūpīgi kontrolētā QT intervāla pētījumā ar 73 veselīgiem brīvprātīgajiem vienu reizi inhalēta 352 mikrogramu liela glikopironija deva (šāda deva ir astoņas reizes lielāka par terapeitisko devu) salīdzinājumā ar placebo nepagarināja QTc intervālu un nedaudz samazināja sirdsdarbības ātrumu (ne vairāk par 5,9 sitieniem minūtē, 24 stundu laikā vidēji par 2,8 sitieniem minūtē). Ar gados jauniem veselīgiem subjektiem ir pētīta 150 mikrogramu lielu intravenozi ievadītu glikopironija bromīda devu (atbilst 120 mikrogramiem glikopironijai) ietekme uz sirdsdarbības ātrumu un QTc intervālu. Līdzsvara apstākļos tika sasniegta maksimālā iedarbības intensitāte (*C_{max}*), kas ir aptuveni 50 reizes lielāka par to, kas novērota pēc glikopironija 44 mikrogramu inhalācijas, tomēr tā neizraisīja ne tahikardiju, ne QTc intervāla pagarināšanos. Tika novērota neliela sirdsdarbības ātruma samazināšanās (salīdzinājumā ar placebo vidējā atšķirība bija – 2 sitieni minūtē 24 stundu laikā), kas pazīstama kā vājas antiholīnērgisko vielu iedarbības intensitātes ietekme uz gados jauniem veselīgiem subjektiem.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Enurev Breezhaler visās pediatriskās populācijās apakšgrupās ar HOPS (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas inhalācijas ar Enurev Breezhaler palīdzību glikopironijs ātri uzsūcās un maksimālo koncentrāciju plazmā sasniedza piecas minūtes pēc devas lietošanas.

Aprēķināts, ka caur Enurev Breezhaler inhalatoru saņemta glikopironija absolūtā biopieejamība ir aptuveni 45% no ievadītās devas. Pēc inhalācijas aptuveni 90% sistēmiskās iedarbības nodrošina uzsūkšanās no plaušām, bet 10% – uzsūkšanās no kuņģa-zarnu trakta.

Pacientiem ar HOPS glikopironija farmakokinētikas līdzsvara koncentrācija tika sasniegta vienas nedēļas laikā pēc ārstēšanas sākuma. Lietojot pa 44 mikrogramus glikopironija vienu reizi dienā, aktīvās vielas vidējā maksimālā un minimālā līdzsvara koncentrācija plazmā bija attiecīgi 166 un 8 pikogrami/ml. Glikopironija iedarbība līdzsvara koncentrācijā (AUC, zāles lietojot ik pēc 24 stundām) bija aptuveni 1,4-1,7 reizes lielāka nekā pēc pirmās devas.

Izkliede

Pēc intravenozas ievadīšanas glikopironija izkļiedes tilpums līdzsvara koncentrācijā bija 83 litri, bet eliminācijas terminālajā fāzē – 376 litri. Pēc inhalācijas šķietamais izkļiedes tilpums eliminācijas terminālajā fāzē bija gandrīz 20 reizes lielāks, kas liecina, ka pēc inhalācijas eliminācija ir daudz lēnāka. Ja glikopironija koncentrācija *in vitro* ir 1 līdz 10 nanogrami/ml, ar cilvēka plazmas proteīniem saistās 38 līdz 41% vielas.

Biotransformācija

In vitro veiktu metabolisma pētījumu laikā ir novērots, ka dzīvnieku un cilvēka organismā glikopironija bromīda metabolisma procesi ir līdzīgi. Ir novērota hidroksilēšanās, kuras laikā veidojas daudzveidīgi mono- un dihidroksilmetabolīti, un tieša hidrolīze, kuras laikā veidojas karboksilskābes atvasinājums (metabolīts M9). *In vivo* no norītās inhalētā glikopironija bromīda daļas veidojas metabolīts M9. Pēc atkārtotām inhalācijām cilvēka urīnā ir konstatēti glikopironija glikuronīdu un/vai sulfātu tipa konjugāti, uz kuriem attiecas aptuveni 3% devas.

Glikopironija oksidatīvajā biotransformācijā piedalās daudzi CYP izoenzīmi. Ir maz ticams, ka glikopironija metabolisma inhibīcija vai indukcija var izraisīt nozīmīgas tā metabolisma pārmaiņas.

In vitro veiktu inhibīcijas pētījumu laikā ir novērots, ka glikopironija bromīdam nav raksturīga spēja nozīmīgi inhibēt CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 vai CYP3A4/5, izvades transportsistēmas MDR1, MRP2 vai MXR, un uzsūkšanās transportsistēmas OCT1 vai OCT2. *In vitro* veiktu enzīmu indukcijas pētījumu laikā nav novērota klīniski nozīmīga citohroma P450 izoenzīmu, UGT1A1 vai transportsistēmu MDR1 un MRP2 indukcija, ko izraisa glikopironija bromīds.

Eliminācija

Pēc intravenozas ar ³H iezīmēta glikopironija bromīda ievadīšanas 48 stundu laikā vidējais no cilvēka organisma ar urīnu izvadītais radioaktivitātes daudzums atbilda 85% devas. Vēl 5% devas tika konstatēti žultī.

Uz cilmjvielas elimināciju caur nierēm attiecas aptuveni 60-70% sistēmiski pieejamā glikopironija kopējā daudzuma, bet uz klīrensa procesiem, kas nav saistīti ar nierēm, attiecas aptuveni 30-40%. Klīrensu, kas nav saistīts ar nierēm, nodrošina eliminācija kopā ar žulti, tomēr tiek uzskatīts, ka lielāko ar nierēm nesaistītā klīrensa daļu nodrošina metabolisms.

Pēc inhalācijas vidējais glikopironija nieru klīrensa ātrums ir robežās no 17,4 līdz 24,4 l/h. Glikopironija elimināciju caur nierēm veicina aktīva tubulāra sekrēcija. Urīnā līdz 23% no ievadītās devas ir cilmjvielas formā.

Glikopironija koncentrācija plazmā samazinās vairākās fāzēs. Pēc inhalācijas vidējais terminālais eliminācijas pusperiods (33 līdz 57 stundas) ir daudz ilgāks nekā pēc intravenozas un perorālas lietošanas (attiecīgi 6,2 un 2,8 stundas). Eliminācijas veids liecina par ilgstošu absorbciju no plaušām un/vai glikopironija pāriešanu sistēmiskā aprītē 24 stundas un vēl vēlāk pēc inhalācijas.

Linearitāte/nelinearitāte

HOPS pacientiem, gan sistēmiskā iedarbība, gan kopējā glikopironija ekskrecija ar urīnu farmakokinētiskajā līdzsvara koncentrācijā palielinās proporcionāli devai robežās no 44 līdz 176 mikrogramiem.

Īpašas populācijas

Analizējot farmakokinētiku HOPS slimnieku populācijā, ir konstatēts, ka faktori, kas veicina sistēmiskās iedarbības intensitātes atšķirības dažādu pacientu organismā, ir ķermeņa masa un vecums. Enurev Breezhaler 44 mikrogramus var droši lietot visās vecuma un ķermeņa masas grupās.

Dzimumam, tam, vai pacients smēķē, kā arī FEV_1 pirms ārstēšanas sākuma nav redzamas ietekmes uz sistēmisko iedarbību.

Pēc glikopironija bromīda inhalācijas nav novērotas nozīmīgas kopējās sistēmiskās iedarbības (AUC) atšķirības starp japāņiem un kaukāziešiem. Par citām tautībām un rasēm pieejamie farmakokinētikas dati nav pietiekami.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Klīniskie pētījumi ar pacientiem, kuriem ir aknu darbības traucējumi, nav veikti. Glikopironija ekskrecija no sistēmiskās asinsrites galvenokārt notiek caur nierēm. Netiek uzskatīts, ka aknās notiekošo glikopironija metabolisma procesu traucējumi izraisa klīniski nozīmīgu sistēmiskās iedarbības palielināšanos.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem.

Nieru darbības traucējumi ietekmē glikopironija bromīda sistēmisko iedarbību. Pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem/smagiem nieru darbības traucējumiem un nieru slimību terminālā stadijā ir novērots vidējās kopējās sistēmiskās iedarbības (AUC_{last}) pieaugums par attiecīgi līdz 1,4 un 2,2 reizēm. Pacientiem, kuriem ir HOPS un viegli vai vidēji smagi nieru darbības traucējumi (aprēķinātais glomerulārās filtrācijas ātrums jeb $aGF\dot{A} \geq 30$ ml/min/1,73 m²), atļauts lietot ieteiktās Enurev Breezhaler devas. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($aGF\dot{A} < 30$ ml/min/1,73 m²), tostarp pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, kuriem nepieciešama dialīze, Enurev Breezhaler atļauts lietot tikai tad, ja paredzamais ieguvums atsver iespējamo risku (skatīt 4.4 apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Blakusparādības, kas saistītas ar glikopironija bromīda kā muskarīna receptoru antagonista īpašībām, ir viegla vai mērena sirdsdarbības ātruma palielināšanās suņiem, acs lēcas apduļķošanās žurkām, kā arī atgriezeniskas izmaiņas žurku un suņu organismā, ko izraisa samazināta dziedzera sekrēcija. Žurkām ir novērots viegls elpceļu kairinājums vai adaptīvās elpceļu izmaiņas. Visas šīs parādības attīstījās, kad iedarbība bija ievērojami lielāka par to, kas paredzama cilvēka organismā.

Pēc ievadīšanas inhalācijas veidā glikopironijs žurkām vai trušiem nebija teratogēns. Netika novērota ietekme uz žurku fertilitāti, kā arī pre- vai postnatālo attīstību. Glikopironija bromīds un tā metabolīti maznozīmīgi šķērso grūsnu peļu, trušu un suņu placentāro barjeru. Glikopironija bromīds un tā metabolīti laktācijas periodā izdalījās žurku pienā, kur to koncentrācija bija līdz 10 reizēm lielāka nekā mātišu asinīs.

Glikopironija bromīda genotoksicitātes pētījumos netika atklāts nekāds mutagens vai klastogens potenciāls Kanceroogenitātes pētījumos, kuru laikā zāles tika perorāli ievadītas transgēniskām pelēm un inhalācijas veidā ievadīts žurkām, apstākļos, kad sistēmiskā iedarbība (AUC) peļu un žurku organismā bija attiecīgi 53 un 75 reizes lielāka par to, kas cilvēka organismā novērota pēc maksimālās ieteicamās devas (44 mikrogrami) lietošanas vienu reizi dienā, netika iegūti pierādījumi par zāļu kancerogenitāti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kapsulas saturs

Laktozes monohidrāts

Magnija stearāts

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Pēc visu kapsulu izlietošanas katrs inhalators jāiznīcina.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Kapsulas vienmēr jāglabā oriģinālajā blisterī, lai pasargātu no mitruma. Kapsulas drīkst izņemt tikai tieši pirms lietošanas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Enurev Breezhaler ir vienas devas inhalators. Inhalatora korpuss un vāciņš izgatavoti no akrilnitrila butadiēna stirēna, pogas izgatavotas no metilmetakrilāta akrilnitrila butadiēna stirēna. Adatas un atsperes ir izgatavotas no nerūsējošā tērauda. Katra blistera plāksnīte satur 6 vai 10 cietās kapsulas.

PA/alumīnija/PVH – alumīnija perforēti dozējamu vienību blisteri.

Iepakojumi, kas satur 6x1, 10x1, 12x1 vai 30x1 cietās kapsulas un vienu inhalatoru.

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 90 (3 iepakojumi pa 30x1) cietās kapsulas un 3 inhalatorus.

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 96 (4 iepakojumi pa 24x1) cietās kapsulas un 4 inhalatorus.

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 150 (15 iepakojumi pa 10x1) cietās kapsulas un 15 inhalatorus.

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 150 (25 iepakojumi pa 6x1) cietās kapsulas un 25 inhalatorus.

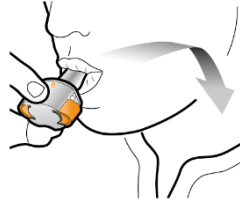
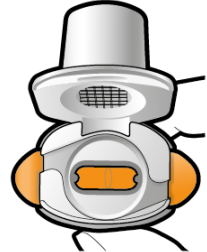
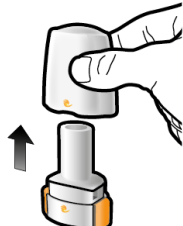
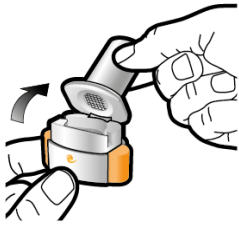
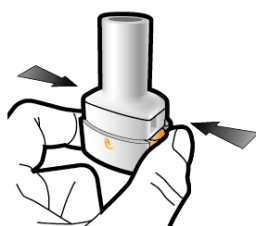
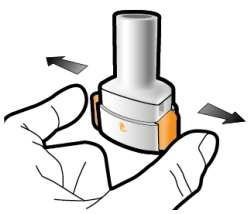
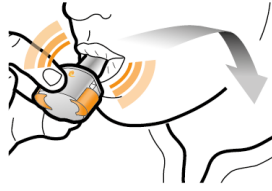
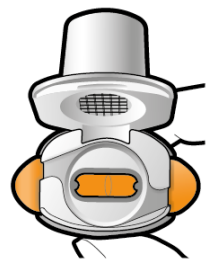
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Jālieto inhalators, kas tiek izsniegts ar katru jauno recepti. Pēc visu kapsulu izlietošanas katrs inhalators jāiznīcina.

Lietošanas norādījumi

Lūdzu pilnībā izlasiet **lietošanas norādījumus** pirms Enurev Breezhaler lietošanas.

 Ievietojiet	 Pārduriet un atlaidiet	 Dziļi ieelpojiet	 Pārbaudiet, vai kapsula ir tukša
1	2	3	Pārbaud e
 Solis 1a: Noņemiet vāciņu  Solis 1b: Atveriet inhalatoru	 Solis 2a: Pārduriet kapsulu vienu reizi Turiet inhalatoru vertikāli. Pārduriet kapsulu, vienlaicīgi un stingri saspiežot kopā abas sānu pogas. Pārdurot kapsulu, Jums jādzird troksnis. <u>Pārduriet kapsulu tikai vienu reizi.</u>  Solis 2b: Atlaidiet sānu pogas	 Solis 3a: Veiciet dziļu izelpu <u>Nepūtiēt gaisu inhalatorā.</u>  Solis 3b: Dziļi ieelpojiet zāles Turiet inhalatoru, kā parādīts šajā attēlā. ievietojiet iemutni mutē un cieši aptveriet to ar lūpām <u>Nespiēdiet sānu pogas.</u>	 Pārbaudiet, vai kapsula ir tukša Atveriet inhalatoru, lai redzētu, vai kapsulā nav palicis pulveris. Ja kapsulā ir palicis pulveris: • Aizveriet inhalatoru. • Atkārtojiet soļus no 3a līdz 3c .  Pulveris palicis  Tukša



Solis 1c:

Izņemiet kapsulu

Atdaliet vienu blisteri no plāksnītes.

Atlobiet aizsargpamatni, lai piekļūtu kapsulai.

Nespiediet kapsulu cauri folijai.

Nenorijiet kapsulu.

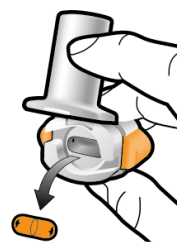
Veiciet strauju, un pēc iespējas dziļu ieelpu. Inhalācijas laikā Jūs dzirdēsiet švīkstošu skaņu. Inhalējot Jūs varat sajust zāļu garšu.



Solis 3c:

Aizturiet elpu

Aizturiet elpu līdz 5 sekundēm.



Izņemiet tukšo kapsulu

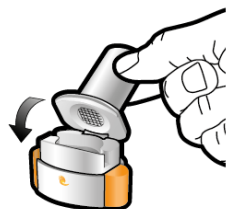
Ievietojiet tukšo kapsulu sadzīves atkritumu tvertnē. Aizveriet inhalatoru un no jauna uzlieciet vāciņu.



Solis 1d:

Ievietojiet kapsulu

Nekādā gadījumā neievietojiet kapsulu tieši iemutnī.



Solis 1e:

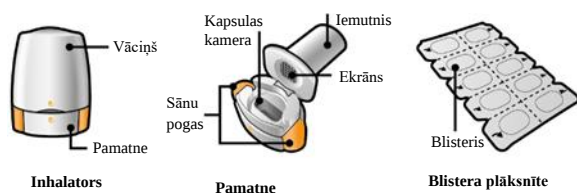
Aizveriet inhalatoru

Svarīga informācija

- Enurev Breezhaler kapsulas vienmēr jāuzglabā blisterī, un tās drīkst izņemt tikai tieši pirms lietošanas.
- Nespiediet kapsulu cauri folijai, lai izņemtu to no blistera.
- Nenorijiet kapsulu.
- Nelietojiet Enurev Breezhaler kapsulas ne ar vienu citu inhalatoru.
- neizmantojiet Enurev Breezhaler inhalatoru nekādu citu kapsulās iepildītu zāļu lietošanai.
- Nekādā gadījumā neievietojiet kapsulu mutē vai inhalatora iemutnī.
- Nespiediet sānu pogas vairāk kā vienu reizi.
- Nepūtiet gaisu iemutnī.
- Nespiediet sānu pogas, kamēr veicat inhalāciju caur iemutni.
- Neņemiet kapsulas ar mitrām rokām.
- Nekādā gadījumā nemazgājiet inhalatoru ar ūdeni.

Jūsu Enurev Breezhaler inhalatora iepakojumā ir:

- Viens Enurev Breezhaler inhalators;
- Viens vai vairāki blisteri, katrs satur 6 vai 10 Enurev Breezhaler kapsulas, kas paredzētas lietošanai inhalatorā.



Biežāk uzdotie jautājumi

Kāpēc inhalators nerada skaņu, kad es inhalēju?

Kapsula var būt iesprūdusi kapsulas kamerā. Ja tā notiek, uzmanīgi atbrīvojiet kapsulu, uzsitot pa inhalatora pamatni. Vēlreiz veiciet zāļu inhalāciju, atkārtojot soļus 3a līdz 3c.

Ko man darīt, ja kapsulā ir palicis pulveris?

Jūs neesat saņēmis pietiekamu daudzumu Jūsu zāļu. Aizveriet inhalatoru un atkārtojiet soļus no 3a līdz 3c.

Pēc inhalēšanas es klepoju – vai tas ir svarīgi? Tā var gadīties. Ja vien kapsula ir tukša, Jūs esat saņēmis pietiekamu daudzumu Jūsu zāļu.

Es sajutu sīkas kapsulas daļiņas uz mēles – vai tas ir svarīgi?

Tā var gadīties. Tas nav bīstami. Kapsulas sadalīšanās iespēja būs lielāka, ja tā caurdurta vairāk par vienu reizi.

Inhalatora tīrīšana

Iemutni no iekšpuses un ārpusi notīriet ar tīru, sausu neplūkošu drāniņu, lai notīrītu visas pulvera paliekas. Turiet inhalatoru sausu. Nemazgājiet inhalatoru ar ūdeni.

Inhalatora likvidēšana pēc lietošanas

Katrs Inhalators jāiznīcina pēc tam, kad ir izlietotas visas kapsulas. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu un inhalatoru likvidēšanu.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/789/001-008

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2012. gada 28. septembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 13. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN
EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Enurev Breezhaler 44 mikrogrami inhalācijas pulveris cietās kapsulās
glycopyrronium (glycopyrronii bromidum)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur 50 mikrogramus glikopironija. Ievadītā glikopironija daudzums ir 44 mikrogrami.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktoze un magnija stearāts.
Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris cietā kapsulā

6 x 1 kapsulas + 1 inhalators
10 x 1 kapsulas + 1 inhalators
12 x 1 kapsulas + 1 inhalators
30 x 1 kapsulas + 1 inhalators

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS (-I)

Lietošanai tikai ar inhalatoru, kas atrodams iepakojumā.
Kapsulas aizliegts norīt.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Inhalācijām.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Inhalators, kas atrodas katrā iepakojumā, jāiznīcina pēc tam, kad ir izlietotas esošā iepakojuma kapsulas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt kapsulas oriģinālajā blisterī, lai pasargātu no mitruma. Izņemt no blistera tikai pirms lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/789/001	6 kapsulas + 1 inhalators
EU/1/12/789/007	10 kapsulas + 1 inhalators
EU/1/12/789/002	12 kapsulas + 1 inhalators
EU/1/12/789/003	30 kapsulas + 1 inhalators

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Enurev Breezhaler

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Enurev Breezhaler 44 mikrogrami inhalācijas pulveris cietās kapsulās
glycopyrronium (glycopyrronii bromidum)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur 50 mikrogramus glikopironija. Ievadītā glikopironija daudzums ir 44 mikrogrami.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktoze un magnija stearāts.
Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris cietā kapsulā

Vairāku kastīšu iepakojums: 90 (3 iepakojumi pa 30 x 1) kapsulas un 3 inhalatori.
Vairāku kastīšu iepakojums: 96 (4 iepakojumi pa 24 x 1) kapsulas un 4 inhalatori.
Vairāku kastīšu iepakojums: 150 (15 iepakojumi pa 10 x 1) kapsulas un 15 inhalatori.
Vairāku kastīšu iepakojums: 150 (25 iepakojumi pa 6 x 1) kapsulas un 25 inhalatori.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS (-I)

Lietošanai tikai ar inhalatoru, kas atrodams iepakojumā.
Kapsulas aizliegts norīt.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Inhalācijām.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Inhalators, kas atrodas katrā iepakojumā, jāiznīcina pēc tam, kad ir izlietotas esošā iepakojuma kapsulas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt kapsulas oriģinālajā blisterī, lai pasargātu no mitruma. Izņemt no blistera tikai pirms lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/789/004	Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 3 iepakojumus (katrā pa 30 kapsulām un 1 inhalatoram).
EU/1/12/789/005	Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 4 iepakojumus (katrā pa 24 kapsulām un 1 inhalatoram).
EU/1/12/789/008	Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 15 iepakojumus (katrā pa 10 kapsulām un 1 inhalatoram).
EU/1/12/789/006	Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 25 iepakojumus (katrā pa 6 kapsulām un 1 inhalatoram).

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Enurev Breezhaler

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Enurev Breezhaler 44 mikrogrami inhalācijas pulveris cietās kapsulās
glycopyrronium (glycopyrronii bromidum)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur 50 mikrogramus glikopironija. Ievadītā glikopironija daudzums ir 44 mikrogrami.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktoze un magnija stearāts.
Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris cietā kapsulā

30 x 1 kapsulas un 1 inhalators. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nav paredzēts pārdošanai atsevišķi.

24 x 1 kapsulas un 1 inhalators. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nav paredzēts pārdošanai atsevišķi.

10 x 1 kapsulas un 1 inhalators. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nav paredzēts pārdošanai atsevišķi.

6 x 1 kapsulas un 1 inhalators. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nav paredzēts pārdošanai atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS (-I)

Lietošanai tikai ar inhalatoru, kas atrodams iepakojumā.

Kapsulas aizliegts norīt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Inhalācijām.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Inhalators, kas atrodas katrā iepakojumā, jāiznīcina pēc tam, kad ir izlietotas esošā iepakojuma kapsulas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt kapsulas oriģinālajā blisterī, lai pasargātu no mitruma. Izņemt no blistera tikai pirms lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/789/004

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 3 iepakojumus (katrā pa 30 kapsulām un 1 inhalatoram).

EU/1/12/789/005

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 4 iepakojumus (katrā pa 24 kapsulām un 1 inhalatoram).

EU/1/12/789/008

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 15 iepakojumus (katrā pa 10 kapsulām un 1 inhalatoram).

EU/1/12/789/006

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 25 iepakojumus (katrā pa 6 kapsulām un 1 inhalatoram).

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Enurev Breezhaler

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**VIENA IEPAKOJUMA KASTĪTES UN STARPIEPAKOJUMA VAIRĀKU KASTIŠU
IEPAKOJUMAM IEKŠĒJAIS VĀCIŅŠ****1. CITA**

- | | |
|----------|----------------------------------|
| 1 | Ievietojiet |
| 2 | Pārduriet un atlaidiet |
| 3 | Dziļi ieelpojiet |
| Pārbaude | Pārbaudiet, vai kapsula ir tukša |

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Enurev Breezhaler 44 µg inhalācijas pulveris
glycopyrronium

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Tikai inhalācijām.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Enurev Breezhaler 44 mikrogrami inhalācijas pulveris cietās kapsulās *glycopyrronium* (*glycopyrronii bromidum*)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsei.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Enurev Breezhaler un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Enurev Breezhaler lietošanas
3. Kā lietot Enurev Breezhaler
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Enurev Breezhaler
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Enurev Breezhaler un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Enurev Breezhaler

Šīs zāles satur aktīvo vielu, kas tiek saukta par glikopironija bromīdu. Tas pieder pie zāļu grupas, kas tiek saukta par bronhu paplašinātājiem.

Kādam nolūkam tiek lietots Enurev Breezhaler

Šīs zāles tiek lietotas, lai atvieglotu elpošanu pieaugušiem pacientiem, kuriem ir slimība, kas tiek saukta par hronisku obstruktīvu plaušu slimību jeb HOPS, ar elpošanas nepietiekamību.

HOPS gadījumā sasprindzinās muskuļi ap elpceļiem. Tas apgrūtina elpošanu. Šīs zāles novērš plaušu muskulatūras kontrakcijas, ļaujot gaisam vieglāk ieplūst plaušās un to tām izplūst.

Ja vienu reizi dienā lietosiet šīs zāles, tās palīdzēs mazināt HOPS ietekmi uz Jūsu ikdienas dzīvi.

2. Kas Jums jāzina pirms Enurev Breezhaler lietošanas

Nelietojiet Enurev Breezhaler šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret glikopironija bromīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Enurev Breezhaler lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums:

- ja Jums ir nieru darbības traucējumi;
- ja Jums ir acu slimība, kas tiek saukta par slēgta kakta glaukomu;
- ja Jums ir urinācijas traucējumi.

Ārstējoties ar Enurev Breezhaler, nekavējoties pārtrauciet šo zāļu lietošanu un pastāstiet savam ārstam:

- ja Jums tūlīt pēc Enurev Breezhaler lietošanas ir spiediena sajūta krūškurvī, klepus, sēkšana vai elpas trūkums (tās ir bronhospazmu pazīmes);
- ja Jums ir apgrūtināta elpošana vai rīšana, mēles, lūpu vai sejas pietūkums, izsitumi uz ādas, nieze vai nātrene (alerģiskas reakcijas pazīmes).
- ja Jums ir acu sāpes vai diskomforta sajūta acīs, īslaicīga redzes miglošanās, vizuālas oreolas apgaismu vai krāsaini plankumi redzeslaukā un vienlaicīgs acu apsārtums. Minētais var būt akūtas slēgta kakta glaukomas pazīmes.

Enurev Breezhaler tiek lietots Jūsu HOPS balstterapijai. Nelietojiet šīs zāles pēkšņu elpas trūkuma vai sēkšanas ārstēšanai.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem vai pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Enurev Breezhaler

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Minētais attiecas uz Enurev Breezhaler līdzīgām zālēm, ko lietojat savas plaušu slimības ārstēšanai, piemēram, ipratropiju, oksitropiju vai tiotropiju (tā sauktajiem antiholīnērgiskajiem līdzekļiem).

Netika ziņots par specifiskām blakusparādībām Enurev Breezhaler lietošanas laikā kopā ar citām zālēm, kas paredzētas HOPS ārstēšanai, tādām kā „glābējinhatori” (piemēram, salbutamolu), metilksantīniem (piemēram, teofilīnu) un/ vai perorāliem un inhalējamiem steroīdiem (piemēram, prednizolonu).

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav datu par šo zāļu lietošanu grūtniecēm, turklāt nav zināms, vai šo zāļu aktīvā viela izdalās mātes pienā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ir maz ticams, ka šīs zāles ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Enurev Breezhaler satur laktozi

Šīs zāles satur laktozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot Enurev Breezhaler

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam.

Cik daudz Enurev Breezhaler lietot

Parastā inhalējamā deva ir vienas kapsulas saturs vienu reizi dienā.

Šīs zāles Jums jāinhalē vienu reizi dienā, jo zāļu iedarbība ilgst 24 stundas.

Nelietojiet vairāk nekā ieteicis Jūsu ārsts.

Gados vecāki cilvēki

Ja esat 75 gadus vecs vai vecāks, Jūs varat lietot tās pašas šo zāļu devas, ko lieto citi pieaugušie.

Kad inhalēt Enurev Breezhaler

Šīs zāles katru dienu jālieto vienā un tajā pašā laikā. Arī tas Jums palīdzēs atcerēties lietot šīs zāles.

Šīs zāles varat inhalēt jebkurā laikā pirms vai pēc ēšanas/dzeršanas.

Kā inhalēt Enurev Breezhaler

- Šajā iepakojumā Jūs atradīsiet inhalatoru un kapsulas (blisteros), kurās ir zāles - pulveris inhalācijām. Kapsulas drīkst lietot tikai ar šim iepakojumam pievienoto inhalatoru (Enurev Breezhaler inhalatoru). Kapsulām jāpaliek blisterī, līdz Jums tās jālieto.
- Nespiediet kapsulu cauri folijai.
- Sākot jaunu iepakojumu, lietojiet jauno Enurev Breezhaler inhalatoru, kas ir pievienots attiecīgajam iepakojumam.
- Inhalators, kas atrodas katrā iepakojumā, jāiznīcina pēc tam, kad ir izlietotas esošā iepakojuma kapsulas.
- Kapsulas aizliegts norīt.
- Lai uzzinātu vairāk informācijas par to, kā lietot inhalatoru, lūdzu, izlasiet norādījumus šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Ja esat lietojis Enurev Breezhaler vairāk nekā noteikts

Ja esat inhalējis pārāk daudz šo zāļu vai ja kāds cits nejauši lietojis Jūsu kapsulas, Jums par to nekavējoties jāpastāsta ārstam vai jādodas uz tuvāko pirmās palīdzības dienestu. Parādiet Enurev Breezhaler iepakojumu. Var būt nepieciešama medicīniska palīdzība.

Ja esat aizmirsis lietot Enurev Breezhaler

Ja esat aizmirsis inhalēt devu, dariet to pēc iespējas drīzāk, tomēr vienas dienas laikā neinhalējiet divas devas. Pēc tam parastajā laikā lietojiet nākamo devu.

Cik ilgi Jums jāturpina ārstēties ar Enurev Breezhaler

- Turpiniet lietot šīs zāles tik ilgi, cik to noteicis Jūsu ārsts.
- HOPS ir ilgstoša slimība, un Jums šīs zāles jālieto katru dienu, nevis tikai tad, kad Jums ir elpošanas traucējumi vai citi HOPS simptomi.

Ja Jums ir jautājumi par to, cik ilgi jāturpina ārstēties ar šīm zālēm, konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas, bet attīstās retāk

(var skart vienu no katriem 100 pacientiem)

- neregulāra sirdsdarbība;
- augsts cukura līmenis asinīs (hiperglikēmija: tipiskie simptomi ietver sevī stipras slāpes vai izsalkumu un biežu urinēšanu)
- izsitumi uz ādas, nieze, nātrene, apgrūtināta elpošana vai rīšana, reibonis (iespējami alerģiskas reakcijas pazīmes)
- galvenokārt mēles, lūpu, sejas vai rīkles pietūkums (iespējami angioedēmas pazīmes).

Ja Jums attīstās kāda no šīm blakusparādībām, nekavējoties pastāstiet par to savam ārstam.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas, bet to rašanās biežums nav zināms

(biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- apgrūtināta elpošana ar sēkšanu vai klepošanu (paradoksālo bronhu spazmu pazīmes).

Dažas blakusparādības ir biežas

(var skart vienu no katriem 10 pacientiem)

- mutes sausums;
- miega traucējumi;
- iesnas vai aizlikts deguns, šķaudīšana, sāpes kaklā;
- caureja vai sāpes vēderā;
- muskuļu un kaulu sāpes.

Dažas blakusparādības ir retākas

(var skart vienu no katriem 100 pacientiem)

- apgrūtināta un sāpīga urinācija;
- sāpīga un bieža urinācija;
- sirdsklauves;
- izsitumi;
- nejūtīgums;
- klepus ar krēpām;
- zobu kariess;
- spiediena sajūta vai sāpes vaigos un pierē;
- deguna asiņošana;
- sāpes rokās vai kājās;
- krūškurvja muskuļu, kaulu vai locītavu sāpes;
- diskomforta sajūta vēderā pēc ēšanas;
- rīkles kairinājums;
- nogurums;
- vājums;
- nieze;
- balss pārmaiņas (aizsmakums);
- slikta dūša;
- vemšana.

Dažiem gados vecākiem pacientiem pēc 75 gadu vecuma ir bijušas galvassāpes (bieži) un urīnceļu infekcijas (bieži).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Enurev Breezhaler

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt kapsulas oriģinālajā blisterī, lai pasargātu no mitruma. Izņemt no blistera tikai pirms lietošanas.

Inhalators, kas atrodas katrā iepakojumā, jāiznīcina pēc tam, kad ir izlietotas esošā iepakojuma kapsulas.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka iepakojums ir bojāts vai ja uz tā ir atvēršanas pazīmes.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Enurev Breezhaler satur

- Aktīvā viela ir glikopironija bromīds. Katra kapsula satur 63 mikrogramus glikopironija bromīda (atbilst 50 mikrogramiem glikopironija). Ievadītā deva (deva, kas atstāj inhalatora iemutni) atbilst 44 mikrogramiem glikopironija.
- Citas inhalācijas pulvera sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts un magnija stearāts.

Enurev Breezhaler ārējais izskats un iepakojums

Enurev Breezhaler 44 mikrogrami inhalācijas pulvera cietās kapsulas ir caurspīdīgas, oranžā krāsā, un tajās ir balts pulveris. To augšdaļā ar melnu krāsu iespiests produkta kods „GPL50” un zem melnās joslas iespiests uzņēmuma logotips (L).

Katrs iepakojums satur ierīci, ko sauc par inhalatoru, kopā ar kapsulām blisteros. Katra blistera plāksnīte satur 6 vai 10 cietās kapsulas.

Pieejami šāda lieluma iepakojumi:

Iepakojumi, kas satur 6 x 1, 10 x 1, 12 x 1 vai 30 x 1 cietās kapsulas un vienu inhalatoru.

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 90 (3 iepakojumi pa 30 x 1) cietās kapsulas un 3 inhalatorus.

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 96 (4 iepakojumi pa 24 x 1) cietās kapsulas un 4 inhalatorus.

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 150 (15 iepakojumi pa 10 x 1) cietās kapsulas un 15 inhalatorus.

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 150 (25 iepakojumi pa 6 x 1) cietās kapsulas un 25 inhalatorus.

Visi iepakojuma lielumi Jūsu valsts tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Novartis Pharma GmbH

Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

Norādījumi par Enurev Breezhaler lietošanu

Lūdzu pilnībā izlasiet **lietošanas norādījumus** pirms Enurev Breezhaler lietošanas.



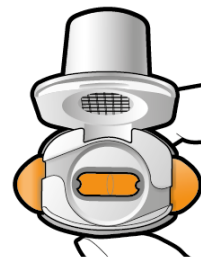
Ievietojiet



Pārduriet un atlaidiet



Dziļi ieelpojiet



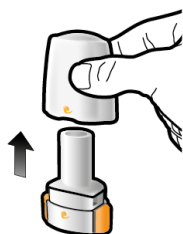
Pārbaudiet, vai kapsula ir tukša

1

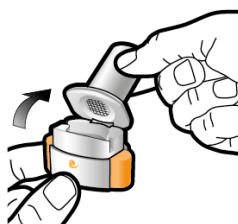
2

3

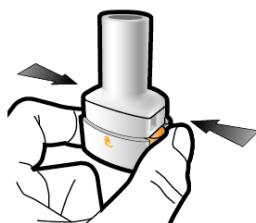
Pār-
baud
e



Solis 1a:
Noņemiet vāciņu



Solis 1b:
Atveriet inhalatoru



Solis 2a:
Pārduriet kapsulu vienu reizi
Turiet inhalatoru vertikāli.
Pārduriet kapsulu, vienlaicīgi un stingri saspiežot kopā abas sānu pogas.
Pārdurot kapsulu, Jums jādzird troksnis.
Pārduriet kapsulu tikai vienu reizi.



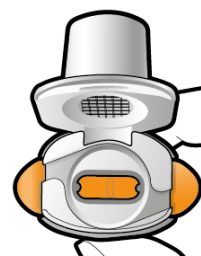
Solis 2b:
Atlaidiet sānu pogas



Solis 3a:
Veiciet dziļu izelpu
Nepūtiēt gaisu inhalatorā.



Solis 3b:
Dziļi ieelpojiet zāles
Turiet inhalatoru, kā parādīts šajā attēlā.
ievietojiet iemutni mutē un cieši aptveriet to ar lūpām
Nespiediet sānu pogas.



Pārbaudiet, vai kapsula ir tukša

Atveriet inhalatoru, lai redzētu, vai kapsulā nav palicis pulveris.

Ja kapsulā ir palicis pulveris:

- Aizveriet inhalatoru.
- Atkārtojiet soļus no 3a līdz 3c .


Pulveris palicis


Tukša



Solis 1c:

Izņemiet kapsulu

Atdaliet vienu blisteri no plāksnītes.

Atlobiet aizsargpamatni, lai piekļūtu kapsulai.

Nespiediet kapsulu cauri folijai.

Nenorijiet kapsulu.

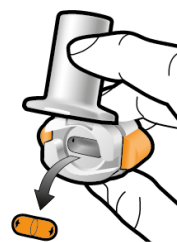
Veiciet strauju, un pēc iespējas dziļu ieelpu. Inhalācijas laikā Jūs dzirdēsiet švīkstošu skaņu. Inhalējot Jūs varat sajust zāļu garšu.



Solis 3c:

Aizturiet elpu

Aizturiet elpu līdz 5 sekundēm.



Izņemiet tukšo kapsulu

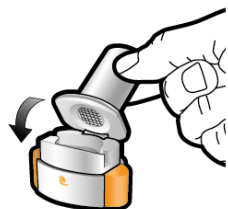
Ievietojiet tukšo kapsulu sadzīves atkritumu tvertnē. Aizveriet inhalatoru un no jauna uzlieciet vāciņu.



Solis 1d:

Ievietojiet kapsulu

Nekādā gadījumā neievietojiet kapsulu tieši iemutnī.



Solis 1e:

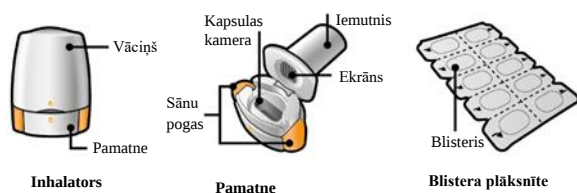
Aizveriet inhalatoru

Svarīga informācija

- Enurev Breezhaler kapsulas vienmēr jāuzglabā blisterī, un tās drīkst izņemt tikai tieši pirms lietošanas.
- Nespiediet kapsulu cauri folijai, lai izņemtu to no blistera.
- Nenorijiet kapsulu.
- Nelietojiet Enurev Breezhaler kapsulas ne ar vienu citu inhalatoru.
- neizmantojiet Enurev Breezhaler inhalatoru nekādu citu kapsulās iepildītu zāļu lietošanai.
- Nekādā gadījumā neievietojiet kapsulu mutē vai inhalatora iemutnī.
- Nespiediet sānu pogas vairāk kā vienu reizi.
- Nepūtiet gaisu iemutnī.
- Nespiediet sānu pogas, kamēr veicat inhalāciju caur iemutni.
- Neņemiet kapsulas ar mitrām rokām.
- Nekādā gadījumā nemazgājiet inhalatoru ar ūdeni.

Jūsu Enurev Breezhaler inhalatora iepakojumā ir:

- Viens Enurev Breezhaler inhalators;
- Viens vai vairāki blisteri, katrs satur 6 vai 10 Enurev Breezhaler kapsulas, kas paredzētas lietošanai inhalatorā.



Biežāk uzdotie jautājumi

Kāpēc inhalators nerada skaņu, kad es inhalēju?

Kapsula var būt iesprūdusi kapsulas kamerā. Ja tā notiek, uzmanīgi atbrīvojiet kapsulu, uzsitot pa inhalatora pamatni. Vēlreiz veiciet zāļu inhalāciju, atkārtojot soļus 3a līdz 3c.

Ko man darīt, ja kapsulā ir palicis pulveris?

Jūs neesat saņēmis pietiekamu daudzumu Jūsu zāļu. Aizveriet inhalatoru un atkārtojiet soļus no 3a līdz 3c.

Pēc inhalēšanas es klepoju – vai tas ir svarīgi? Tā var gadīties. Ja vien kapsula ir tukša, Jūs esat saņēmis pietiekamu daudzumu Jūsu zāļu.

Es sajutu sīkas kapsulas daļiņas uz mēles – vai tas ir svarīgi?

Tā var gadīties. Tas nav bīstami. Kapsulas sadalīšanās iespēja būs lielāka, ja tā caurdurta vairāk par vienu reizi.

Inhalatora tīrīšana

Iemutni no iekšpuses un ārpusi notīriet ar tīru, sausu neplūkošu drāniņu, lai notīrītu visas pulvera paliekas. Turiet inhalatoru sausu. Nemazgājiet inhalatoru ar ūdeni.

Inhalatora likvidēšana pēc lietošanas

Katrs Inhalators jāiznīcina pēc tam, kad ir izlietotas visas kapsulas. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu un inhalatoru likvidēšanu.