

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enurev Breezhaler 44 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsuli iebsa

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha 63 mikrogramma ta' glycopyrronium bromide ekwivalenti għal 50 mikrogramma ta' glycopyrronium.

Kull doża meħuda (id-doża li tħalli l-bokkin tal-inhaler) fiha 55 mikrogramma ta' glycopyrronium bromide ekwivalenti għal 44 mikrogramma ta' glycopyrronium.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Kull kapsula fiha 23.6 mg lactose (bħala monohydrate).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebsa (trab li jittiehed man-nifs).

Kapsuli trasparenti orangjo li fihom trab abjad, bil-kodiċi tal-prodott "GPL50" stampata bl-iswed fuq u bil-marka tal-kumpanija (℞) stampata bl-iswed taħt linja sewda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Enurev Breezhaler hu indikat bħala trattament bronkodilatatur ta' manutenzjoni biex iserraħ lil pazjenti adulti minn sintomi ta' mard pulmonari ostruttiv kroniku (COPD).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rrakkomandata hija ta' kapsula waħda kuljum, fejn il-kontenut jittiehed man-nifs billi jintuża l-inhaler Enurev Breezhaler.

Hu rrakkomandat li Enurev Breezhaler jittiehed kuljum, fl-istess ħin tal-ġurnata. Jekk tinqabeż xi doża, id-doża li jmiss għandha tittiehed kemm jista' jkun malajr. Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa biex ma jiħdux aktar minn doża waħda kuljum.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni anzjana

Enurev Breezhaler jista' jintuża skont id-doża rrakkomandata f'pazjenti anzjani (minn 75 sena 'l fuq) (ara sezzjoni 4.8).

Indeboliment tal-kliwi

Enurev Breezhaler jista' jintuża skont id-doża rrakkomandata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi bejn hafif u moderat. F'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi gravi jew li jinsabu fl-aħħar stadju tal-marda taġġhom tal-kliwi u li jeħtieġa dijaliżi Enurev Breezhaler għandu jintuża biss jekk il-benefiċċji mistennija jegħlbu r-riskju li jista' jkun hemm peress li l-esponiment sistemiku għal glycopyrronium jista' jiżdied f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Ma sar l-ebda studju f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Fil-biċċa l-kbira tiegħu, glycopyrronium jitneħħa permezz ta' eskrezzjoni mill-kliewi u għalhekk mhux mistenni li jkun hemm żieda qawwija fl-espożizzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Enurev Breezhaler fil-popolazzjoni pedjatrika (taħt it-18-il sena) fl-indikazzjoni ta' COPD.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Biex jittiehed man-nifs biss.

Il-kapsuli għandhom jittiehdu biss billi jintuża l-inhaler Enurev Breezhaler (ara sezzjoni 6.6).

Il-kapsuli għandhom jitneħħew mill-folja immedjatament qabel l-użu biss.

Il-kapsuli m'għandhomx jinbelgħu.

Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa tajjeb kif jużaw il-prodott mediċinali. Wiehed għandu jistaqsi lil dawk il-pazjenti li ma jesperjenzaw l-ebda titjib huma u jiehdu n-nifs jekk humiex qed jibilgħu l-prodott mediċinali minflok jehdu man-nifs.

Għal istruzzjonijiet fuq l-użu tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva lenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Mhux biex jintuża fil-fażi akuta

Enurev Breezhaler hu trattament ta' manutenzjoni fit-tul, biex jintuża darba kuljum u mhux indikat biex jintuża bħala trattament inizjali ta' episodji akuti ta' spażmi tal-bronki, *jigifleri* bħala terapija ta' salvataġġ.

Sensittività eċċessiva

Kienu rrapportati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva b'mod immedjat wara l-ġhoti ta' Enurev Breezhaler. Jekk ikun hemm sinjali li jissuġġerixxu reazzjonijiet allergiċi, b'mod partikulari, anġioedima (li tinkludi diffikultajiet biex tiehu n-nifs jew biex tibla', nefha fl-ilsien, fix-xufftejn u fil-wiċċ), urtikarja jew raxx fil-ġilda, it-trattament għandu jitwaqqaf minnufih u kull terapija alternattiva mibdija.

Spažmi paradossali fil-bronki

Fi studji kliniċi b'Enurev Breezhaler, ma kienx hemm spažmi paradossali tal-bronki. Madanakollu, deheru spažmi paradossali tal-bronki b'terapiji oħra li jittiehdu man-nifs u li jistgħu jkunu ta' theddida għal hajja. F'każ li jseħh dan, it-trattament għandu jitwaqqaf minnufih u jinbidel ma' terapija oħra stabbilita.

Effett antikolinerġiku

Enurev Breezhaler għandu jintuża b'għaqal f'pazjenti bi glawkoma b'angolu dejjaq jew b'retenzjoni tal-awrina.

Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa dwar is-sinjali u s-sintomi ta' glawkoma b'angolu dejjaq u għandhom ikunu mgħarrfa sabiex jieqfu jiehdu Enurev Breezhaler u jikkuntattjaw it-tabib tagħhom minnufih kemm-il darba jiżviluppa xi wiehed minn dawn is-sinjali jew sintomi.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Kien hemm żieda moderata fil-medja tal-espożizzjoni sistemika totali (AUC_{last}) sa 1.4 drabi f'suġġetti b'indeboliment tal-kliewi ħafif u moderat u sa 2.2 drabi f'suġġetti b'indeboliment tal-kliewi gravi u li jinsabu fl-aħħar stadju tal-mard tal-kliewi. F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi gravi (rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata taħt it-30 ml/min/1.73 m²), inkluż dawk li jinsabu fl-aħħar stadju tal-marda tagħhom tal-kliewi u li jeħtieġu dijalizi, Enurev Breezhaler għandu jintuża biss jekk il-benefiċċji mistennija jegħlbu r-riskju li jista' jkun hemm (ara sezzjoni 5.2). Dawn il-pazjenti għandhom ikunu osservati mill-qrib għal reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm.

Pazjenti bi storja ta' mard kardjovaskulari

Pazjenti b'mard tal-qalb iskemiku instabbli, insuffiċjenza tal-ventrikolu tax-xellug, storja ta' infart mijokardijaku, aritmija (mhux inkluża fibrillazzjoni atrijsali kronika stabbli), storja ta' QT twil jew li l-QTc tagħhom (metodu ta' Fridericia) kien imtawwal (>450 ms għall-irġiel jew >470 ms għan-nisa) kienu esklużi mill-provi kliniċi, u għalhekk l-esperjenza f'dawn il-gruppi ta' pazjenti hija limitata. Enurev Breezhaler għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-gruppi ta' pazjenti.

Eċċipjenti

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu dan il-prodott mediċinali.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-għoti flimkien ta' Enurev Breezhaler ma' prodotti mediċinali oħrajn antikolinergici ma' ġiex studjat u għaldaqstant mhuwiex irrakkomandat.

Minkejja li ma saru l-ebda studji formali dwar l-interazzjoni tal-mediċina, Enurev Breezhaler intuża flimkien ma' prodotti mediċinali oħrajn użati normalment waqt it-trattament ta' COPD mingħajr evidenza klinika ta' interazzjonijiet bejn il-mediċini. Dawn jinkludu bronkodilataturi simpatomimetici, methylxanthines, u sterojdi orali u meħuda mill-immifsejn.

Fi studju klinku fost voluntiera b'saħħithom, cimetidine, inibitur tat-trasport ta' cations organiċi li hu maħsub li għandhom sehem fl-eskrezzjoni ta' glycopyrronium mill-kliewi, żied l-espożizzjoni totali (AUC) għal glycopyrronium bi 22% u naqqas it-tneħħija tiegħu mill-kliewi bi 23%. Skont id-daqs ta' dawn it-tibdiliet, mhux mistenni li jkun hemm interazzjonijiet ma' mediċini oħrajn b'relevanza klinika meta glycopyrronium jingħata flimkien ma' cimetidine jew inibituri oħrajn ta' trasport ta' cations organiċi.

L-għoti konkomitanti ta' glycopyrronium u ta' indacaterol li jittiehed man-nifs billi jingħbed mill-ħalq, agonist beta₂-adrenergiku, waqt kundizzjonijiet ta' stat fiss għaž-żewġ sustanzi attivi ma' affettwax il-farmakokinetika tal-ebda wiehed mill-prodotti mediċinali.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' Enurev Breezhaler f'nisa tqal. Studji f'annimali ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq it-tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Glycopyrronium għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk il-benefiċċju mistenni għall-pazjenti jiġġustifika l-potenzjal ta' riskju għall-fetu.

Treddigh

Mhux magħruf jekk glycopyrronium bromide jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem. Madanakollu, glycopyrronium bromide (inklużi il-metaboliti tiegħu) ġie eliminat mal-halib ta' firien iredgħu (ara sezzjoni 5.3). L-użu ta' glycopyrronium minn nisa jreddgħu għandu jitqies biss jekk il-benefiċċju mistenni għall-mara hu akbar minn kull possibbiltà ta' riskju għat-tarbija (ara sezzjoni 5.3).

Fertilità

Studji dwar ir-riproduzzjoni u informazzjoni oħra fl-annimali ma jurux xi inkwiet dwar il-fertilità kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Glycopyrronium m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjoni avversa antikolinergika komuni kienet ħalq xott (2.4%). Kien hemm suspett li l-biċċa l-kbira tar-rapporti dwar ħalq xott kellhom rabta mal-prodott mediċinali u kienu ħfief, u l-ebda wiehed minnhom ma kien gravi.

Il-profil ta' sigurtà hu kkaratterizzat b'aktar sintomi oħrajn marbutin mal-effetti antikolinergici, inkluż sinjali ta' retenzjoni tal-awrina, li mhux komuni. Kienu osservati wkoll effetti gastrointestinali fosthom gastroenterite u dispepsja. Ir-reazzjonijiet avversi b'rabta mat-tolleranza lokali kienu jinkludu griżmejn irritati, nażofaringite, rinite u sinusite.

Sommarju ttabulat ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati matul l-ewwel sitt xhur taż-żewġ provi piviali f'Fażi III miġburin flimkien li damu għaddejjin 6 u 12-il xahar qed jitniżżlu skont is-sistema ta' klassifika tal-organi fid-databa MedDRA (Tabella 1). F'kull sistema tal-klassifika tal-organi, l-effetti mhux mixtieqa qed jidhru skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti jidhru l-ewwel. F'kull gabra ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjeta tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel. Barra minn hekk, il-kategorija ta' frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa tissejjes fuq il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1 Effetti mhux mixtieqa

Reazzjonijiet avversi	Kategorija tal-frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Nażofaringġite ¹⁾	Komuni
Rinite	Mhux komuni
Ċistite	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema immuni	
Sensittività eċċessiva	Mhux komuni
Angjoedima ²⁾	Mhux komuni
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	
Iperglicemija	Mhux komuni
Disturbi psikjatriċi	
Nuqqas ta' rqa	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	
Uġiġħ ta' ras ³⁾	Komuni
Ipoestesija	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	
Fibrillazzjoni atriġali	Mhux komuni
Palpitazzjonijiet	Mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Kongestjoni tas-sinus	Mhux komuni
Sogħla produttiva	Mhux komuni
Griżmejn irritati	Mhux komuni
Epistassi	Mhux komuni
Disfonija ²⁾	Mhux komuni
Bronkospażmu paradossali ²⁾	Mhux magħruf
Disturbi gastrointestinali	
Ħalq xott	Komuni
Gastroenterite	Komuni
Dardir ²⁾	Mhux komuni
Rimettar ¹⁾²⁾	Mhux komuni
Dispepsja	Mhux komuni
Tahsir tas-snien	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Raxx	Mhux komuni
Ħakk ²⁾	Mhux komuni
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	
Uġiġħ muskoluskelettriku ¹⁾²⁾	Komuni
Uġiġħ fl-estremajiet	Mhux komuni
Uġiġħ muskoluskelettriku tas-sider	Mhux komuni

Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka	
Infezzjoni fl-apparat tal-awrina ³⁾	Komuni
Disurja	Mhux komuni
Retenzjoni tal-awrina	Mhux komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Għeja	Mhux komuni
Astenija	Mhux komuni

1) *Iżjed frekwenti bi glycopyrronium milli bil-placebo fid-database ta' 12-il xahar biss*

2) *Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, waslulna rapporti b'rabta mal-użu ta' Enurev Breezhaler. Dawn ir-rapporti saru b'mod volontarju minn popolazzjoni ta' daqs mhux ċert, u għaldaqstant mhuwiex dejjem possibbli li wiehed jistma b'mod xjentifiku l-frekwenza jew li jistabbilixxi xi forma ta' relazzjoni każwali mat-teħid tal-medicina. Għaldaqstant il-frekwenza kienet ikkalkulata minn esperjenza li tweektet waqt provi kliniċi.*

3) *Deher aktar ta' spiss bi glycopyrronium milli bil-placebo f'pazjenti anzjani ta' >75 sena biss.*

Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi

Fid-databaži miġbura tul is-6 xahar il-frekwenza ta' ħalq xott kienet ta' 2.2% kontra 1.1%, ta' nuqqas ta' rqaq 1.0% kontra 0.8%, u ta' gastroenterite 1.4% kontra 0.9%, għal Enurev Breezhaler u placebo rispettivament.

Każijiet ta' ħalq xott kienu rrappurtati l-aktar matul l-ewwel 4 ġimgħat tat-trattament b'dewmien medju ta' erba' ġimgħat fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti. Madanakollu f'40% tal-każijiet is-sintomi komplew matul il-perjodu shih ta' 6 xhur. Ma kinux irrappurtati każijiet godda ta' ħalq xott bejn is-7 u t-12-il xahar.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži qawwija ta' glycopyrronium jistgħu jwasslu għal sinjali u sintomi antikolinergici li għalihom tista' tkun indikata kura tas-sintomi.

Mhux mistenni li jkun hemm effett tossiku gravi meta l-kapsuli Enurev Breezhaler jinbelgħu bi żball mill-ħalq minhabba l-bijodisponibbiltà orali baxxa (madwar 5%).

L-ogħla livelli tal-plażma u l-espożizzjoni sistemika totali wara l-għoti ta' 150 mikrogramma glycopyrronium bromide fil-vini (ekwivalenti għal 120 mikrogramma glycopyrronium) f'voluntiera b'saħħithom kienu ta' madwar 50 darba u 6 darbiet aktar mill-ogħla espożizzjoni u mill-espożizzjoni shiha fi stat fiss rispettivament miksuba mid-doża rrakkomandata (44 mikrogramma darba kuljum) ta' Enurev Breezhaler u kienu ttollerati sew.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard minhabba passaġġi tal-arja mblukkati, antikolinergiki, Kodiċi ATC: R03BB06

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Glycopyrronium hu antagonist tar-riċettur muskariniku li jittiehed man-nifs u li jaħdem fit-tul (antikolinergiku) għat-trattament bronkodilatatur ta' manutenzjoni ta' COPD li jintuża darba kuljum. In-nervi parasimpatetiċi huma l-mogħdija bronkokostruttiva newrali maġġura fil-passaġġi tal-arja, u t-ton kolinerġiku hu l-komponent ewlieni reversibbli li jimblokka l-influss tal-arja f'COPD. Glycopyrronium jaħdem billi jimblokka l-azzjoni bronkokostruttiva ta' acetylcholine fuq iċ-ċelloli tal-muskoli lixxi tal-passaġġ tal-arja, u għalhekk idejjaq il-passaġġi tal-arja.

Glycopyrronium bromide hu antagonist tar-riċettur muskariniku b'affinità għolja. Intweriet selettività ta' aktar minn 4 darbiet għar-riċetturi umani M3 fuq ir-riċettur uman M2 permezz ta' studji ta' rbit ma' radioligand. Minn studji kliniċi, l-azzjoni tal-prodott mediċinali tibda malajr hekk kif deher mill-assocjazzjoni/nuqqas ta' assocjazzjoni tal-parametri kinetiċi tar-riċettur u mill-bidu tal-azzjoni wara li jittiehed man-nifs.

Jista' jkun li parti mir-raġuni għala l-prodott mediċinali jibqa' jaħdem fit-tul hi minhabba l-koncentrazzjonijiet sostenibbli tas-sustanza attiva fil-pulmun kif jidher mill-eliminazzjoni terminali mtawla tal-*half-life* ta' glycopyrronium wara li jittiehed man-nifs bl-inhaler Enurev Breezhaler għall-kuntrarju tal-*half-life* wara l-ġhoti mill-vina (ara sezzjoni 5.2).

Effetti farmakodinamiċi

Il-programm kliniku ta' żvilupp f'Fazi III kien jinkludi żewġ studji f'fazi III: studju ta' 6 xhur ikkontrollat bi placebo u studju ta' 12-il xahar bi placebo u kkontrollat bl-attiv (18-il mikrogramma tiotropium *open label* darba kuljum), it-tnejn li huma fost pazjenti b'dijanjozi klinika ta' COPD minn moderata għal gravi.

Effetti fuq il-funzjoni tal-pulmun

44 mikrogramma Enurev Breezhaler darba kuljum ipprovdew titjib statistikament sinifikanti konsistenti fil-funzjoni tal-pulmun (volum espiratorju sfurzat f'sekonda waħda, FEV₁, kapacià vitali sfurzata, FVC, u kapacià ispiratorja, IC) f'għadd ta' studji kliniċi. Fi studji f'fazi III, l-effetti bronkodilataturi dehru fi żmien 5 minuti wara l-ewwel doża u nżammu tul il-medda ta' 24 siegħa intervall mill-ewwel doża sad-doża li jmiss. Ma kienx hemm attenwazzjoni tal-effett bronkodilatatur tul is-6 u t-12-il xahar ta' studju. Il-qawwa tal-effett kienet tiddependi mill-grad ta' reversibbiltà tal-limitazzjoni tal-mogħdija tal-arja fil-linja bażi (ippruvat bl-ġhoti ta' bronkodilatatur tal-antagonist muskariniku li jaħdem għal ftit żmien): Pazjenti bl-anqas grad ta' reversibbiltà fil-linja bażi (<5%) ġeneralment urew rispons aktar baxx tal-bronkodilatatur minn pazjenti bi grad oġġla ta' reversibbiltà fil-linja bażi (≥5%). Wara 12-il ġimgħa (punt ta' tmiem primarju), Enurev Breezhaler zied il-FEV₁ minimu bi 72 ml fil-pazjenti bl-inqas livell ta' reversibbiltà (<5%) u b'113-il ml f'dawk il-pazjenti li kellhom grad oġġla ta' reversibbiltà fil-linja bażi (≥5%) meta mqabbel mal-placebo (it-tnejn p<0.05).

Fl-istudju li dam 6 xhur, Enurev Breezhaler zied l-FEV₁ wara l-ewwel doża b'titjib ta' 93 ml fi żmien 5 minuti u ta' 144 ml fi żmien 15-il minuta mid-doża, imqabbel mal-placebo (it-tnejn p<0.001). Fl-istudju li dam 12-il xahar, it-titjib kien ta' 87 ml fi żmien 5 minuti u ta' 143 ml fi żmien 15-il minuta (it-tnejn p<0.001). Fl-istudju li dam 12-il ġimgħa, Enurev Breezhaler ipproduċa titjib sinifikanti statistikament fl-FEV₁, imqabbel ma' tiotropium fl-ewwel 4 sigħat mid-doża fl-ewwel jum u fis-26 ġimgħa, u valuri numerikament akbar għal FEV₁, fl-ewwel 4 sigħat mid-doża milli għal tiotropium fit-12-il ġimgħa u fit-52 ġimgħa.

Il-valuri għal FEV₁ fi tmiem l-intervall mid-doża (24 siegħa wara d-doża) kienu jixxiebhu bejn l-ewwel doża u dawk li dehru wara sena ta' doži. Fit-12-il ġimgħa (l-*endpoint* primarju), Enurev Breezhaler żied l-FEV₁ b'108 ml fl-istudju li dam 6 xhur u b'97 ml fl-istudju li dam 12-il xahar imqabbel mal-plaċebo (it-tnejn $p < 0.001$). Fl-istudju li dam 12-il xahar, it-titjib għal tiotropium kontra l-plaċebo kien ta' 83 ml ($p < 0.001$).

Riżultati sintomatiċi

Enurev Breezhaler mogħti f'doża ta' 44 mikrogramma kuljum inaqas b'mod statistikament sinifikanti l-episodji ta' qtugħ ta' nifs skont kif evalwat mill-Indiċi ta' Dispnea Tranżitorja (TDI). Fl-analiżi miġbura taż-żewġ studji piviali, dak ta' 6 xhur u l-iehor ta' 12-il xahar, kien hemm perċentwali oġhla b'mod statistikament sinifikanti ta' pazjenti li qed jingħataw Enurev Breezhaler li rrispondew b'titjib ta' punt 1 jew aktar fl-iskor fokali ta' TDI fis-26 ġimgħa mqabbel mal-plaċebo (58.4% u 46.4% rispettivament, $p < 0.001$). Dawn ir-riżultati kienu jixbhu lil dawk li dehru f'pazjenti mogħtija tiotropium, fejn 53.4% minnhom irrispondew b'titjib ta' punt 1 jew aktar ($p = 0.009$ mqabbel mal-plaċebo).

Enurev Breezhaler darba kuljum wera wkoll effett statistikament sinifikanti fuq il-kwalità tal-ħajja b'rabta mas-saħħa kif imkejjel skont il-Kwestjonarju Respiratorju San Ġorġ (SGRQ). Fl-analiżi miġbura taż-żewġ studji piviali, dak ta' 6 xhur u l-iehor ta' 12-il xahar, instab li kien hemm perċentwali oġhla b'mod statistikament sinifikanti ta' pazjenti li qed jingħataw Enurev Breezhaler li rrispondew b'titjib ta' punt 4 jew aktar f'SGRQ fis-26 ġimgħa mqabbel mal-plaċebo (57.8% u 47.6% rispettivament, $p < 0.001$). Għal pazjenti mogħtija tiotropium, 61.0% rrispondew b'titjib ta' 4 punti jew aktar f'SGRQ ($p = 0.004$ mqabbel mal-plaċebo).

Tnaqqis ta' COPD mħarrax

Dejta dwar taħrix ta' COPD kienet miġbura fl-istudji piviali ta' 6 xhur u 12-il xahar. Fiż-żewġ studji, il-persentaġġ ta' pazjenti li kellhom taħrix moderat jew sever (definit bħala li kellhom bżonn kura b'kortikosteroidi sistemici u/jew antibijotiċi jew dħul l-isptar) tnaqqset. Fl-istudju ta' 6 xhur, il-persentaġġ ta' pazjenti li kellhom taħrix moderat jew sever kien ta' 17.5% għal Enurev Breezhaler u ta' 24.2% għall-plaċebo (Proporzjon ta' periklu: 0.69, $p = 0.023$), u fl-istudju ta' 12-il xahar kien ta' 32.8% għal Enurev Breezhaler u ta' 40.2% għall-plaċebo (Proporzjon ta' periklu: 0.66, $p = 0.001$). F'analiżi miġbura tal-ewwel 6 xhur ta' kura fl-istudji ta' 6 xhur u 12-il xahar, imqabbel mal-plaċebo Enurev Breezhaler tawwal b'mod statistikament sinifikanti ż-żmien għall-ewwel taħrix hafif jew gravi u naqqas ir-rata ta' taħrix moderat jew gravi ta' COPD (taħrix ta' 0.53 fis-sena kontra taħrix ta' 0.77 fis-sena, $p < 0.001$). L-analiżi miġbura wriet ukoll li kien hemm anqas pazjenti kkurati b'Enurev Breezhaler milli dawk bi plaċebo li kellhom taħrix u li kienu jeħtieġu kura l-isptar (1.7% kontra 4.2%, $p = 0.003$).

Effetti oħrajn

Enurev Breezhaler darba kuljum naqqas b'mod statistikament sinifikanti l-użu ta' mediċini ta' salvataġġ (salbutamol) b'0.46 pumpjaturi kuljum ($p = 0.005$) tul 26 ġimgħa u b'0.37 pumpjaturi kuljum ($p = 0.039$) tul 52 ġimgħa, imqabbel mal-plaċebo tul l-istudji li damu 6 u 12-il xahar, rispettivament.

Fi studju li dam 3 ġimgħat fejn tkejjlet it-tolleranza għall-eżerċizzju permezz ta' ergometru fuq rota waqt eżerċizzju fiżiku submassimu (80%) (test ta' tolleranza ta' eżerċizzju submassimu), Enurev Breezhaler, meħud filgħodu, naqqas l-iperinflazzjoni dinamika u tejjeb it-tul ta' żmien li matulu seta' jibqa' għaddej l-eżerċizzju mill-ewwel doża 'l quddiem. Fl-ewwel ġurnata tat-trattament tal-kapaċità ispiratorja waqt l-eżerċizzju dan tjejb b'230 ml u kien hemm titjib ta' 43 sekonda (żieda ta' 10%) fl-ammont ta' hin ta' kemm wiehed jiflaħ għall-eżerċizzju mqabbel mal-plaċebo. Wara tliet ġimgħat ta' trattament it-titjib fil-kapaċità ispiratorja b'Enurev Breezhaler kien jixbah lil dak fl-ewwel ġurnata (200 ml), madanakollu kien hemm żieda ta' 89 sekonda (żieda ta' 21%) fl-ammont ta' hin li wiehed jiflaħ għall-eżerċizzju mqabbel mal-plaċebo. Instab li Enurev Breezhaler naqqas d-dispneja u l-iskumdità fir-riglejn meta wiehed jagħmel l-eżerċizzju kif imkejjel mill-iskali Borg. Enurev Breezhaler naqqas ukoll id-dispneja waqt il-mistrieħ skont kif imkejjel mill-Indiċi ta' Dispnea Tranżitorja (TDI).

Effetti farmakodinamici sekundari

Ma kienx hemm bidla fir-rata tat-tahbit tal-qalb jew fl-intervall tal-QTc b'Enurev Breezhaler b'doži sa 176 mikrogramma f'pazjenti b'COPD. Fi studju profond tal-QT fost 73 voluntier b'saħħithom, doża waħda meħuda man-nifs ta' 352 mikrogramma glycopyrronium (8 darbiet id-doża terapewtika) ma tawlitx l-intervall tal-QTc u naqqset kemm kemm ir-rata tal-qalb (effett massimali -5.9 bpm, effett medju tul 24 siegħa -2.8 bpm) imqabbel mal-placebo. L-effett fuq ir-rata tat-tahbit tal-qalb u l-intervall tal-QTc wara li nġhataw mill-vina 150 mikrogramma glycopyrronium bromide (ekwivalenti għal 120 mikrogramma glycopyrronium) kien investigat f'suġġetti żgħażaġh b'saħħithom. Espożizzjonijiet massimi (C_{max}) ta' madwar 50 darba oġhla meta mqabbla ma' 44 mikrogramma glycopyrronium man-nifs fi stat fiss intlaħqu u ma wasslux għal takikardija jew għal titwil tal-QTc. Kien hemm tnaqqis hafif fir-rata tal-qalb (differenza medja tul 24 siegħa -2 bpm imqabbel mal-placebo), meqjus bħala effett magħruf ta' espożizzjonijiet baxxi għall-komponenti antikolinerġiċi f'suġġetti żgħażaġh b'saħħithom.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Enurev Breezhaler f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-COPD (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara li Enurev Breezhaler ittiehed man-nifs oralment permezz tal-inhaler, glycopyrronium kien assorbit malajr u laħaq l-oġhla livelli tal-plażma fi żmien 5 minuti wara li ttiehdet id-doża.

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' glycopyrronium meħud man-nifs permezz ta' Enurev Breezhaler kienet stmata li hi ta' madwar 45% tad-doża meħuda. Madwar 90% tal-espożizzjoni sistemika wara li ttiehdet il-mediċina man-nifs hu riżultat tal-assorbiment mill-pulmun u 10% hu riżultat tal-assorbiment gastrointestinali.

F'pazjenti b'COPD, il-farmakokinetika ta' glycopyrronium fi stat fiss nthlaqet fi żmien ġimġha mit-tnehdija tat-trattament. Il-quċċata medja milħuqa waqt stat stabbli u permezz tal-koncentrazzjonijiet tal-plażma ta' glycopyrronium b'doża waħda ta' 44 mikrogramma kuljum kienet ta' 166 pikogramm/ml u 8 pikogrammi/ml rispettivament. L-espożizzjoni għal glycopyrronium fi stat fiss (l-AUC wara intervall mill-aħħar doża ta' 24 siegħa) kien ta' madwar 1.4 sa 1.7 drabi oġhla minn dik wara l-ewwel doża.

Distribuzzjoni

Wara l-ġhoti tad-doża mill-vina, il-volum tad-distribuzzjoni ta' glycopyrronium fi stat fiss kien ta' 83 litru u l-volum tad-distribuzzjoni fil-faži terminali kien ta' 376 litru. Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni fil-faži terminali wara t-tehid tal-mediċina man-nifs kien kważi 20 darba akbar, li jirrifletti l-eliminazzjoni mill-aktar kajmana wara t-tehid tal-mediċina man-nifs. It-twaħħil *in vitro* tal-proteini mal-plażma umana ta' glycopyrronium kien ta' bejn 38% u 41% f'koncentrazzjonijiet ta' bejn 1 u 10 nanogrammi/ml.

Bijotrasformazzjoni

Studji *in vitro* dwar il-metaboliżmu wrew mogħdijiet metaboliċi konsistenti għal glycopyrronium bromide bejn l-annimali u l-bnedmin. Kien hemm idroksillazzjoni li wasslet għal varjetà ta' metaboliti mono u bisidroksillati u idrolisi diretta li wasslet biex jiffurmaw derivattivi ta' aċdi karboksillliċi (M9). *In vivo*, M9 hu fformat mill-frazzjoni ta' doża mibluġġa ta' glycopyrronium bromide meħud man-nifs. Instab li kien hemm glucuronide u/jew konjugati tas-sulfat ta' glycopyrronium fl-awrina tal-bnedmin wara teħid ripetut tal-medicina man-nifs, li jammontaw għal madwar 3% tad-doża.

Iżoenzimi multipli ta' CYP jikkontribwixxu għall-bijotrasformazzjoni ossidattiva ta' glycopyrronium. M'hemmx il-probabbiltà li inibizzjoni jew induzzjoni tal-metaboliżmu ta' glycopyrronium iwasslu għal bidla rilevanti fl-espożizzjoni sistemika tas-sustanza attiva.

Studji *in vitro* dwar l-inibizzjoni wrew li glycopyrronium bromide m'għandux kapaċità rilevanti li jinibixxi CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 jew CYP3A4/5, it-trasportaturi tal-effluss MDR1, MRP2 or MXR, u t-trasportaturi tal-uptake OCT1 jew OCT2. Studji *in vitro* dwar l-induzzjoni tal-enzimi ma indikawx induzzjoni klinikament rilevanti b'glycopyrronium bromide għaċ-ċitokromu tal-iżoenzimi P450, jew għal UGT1A1 u t-trasportaturi MDR1 u MRP2.

Eliminazzjoni

Wara l-ġħoti mill-vina ta' glycopyrronium bromide b'tikketta [³H] lill-bnedmin, l-eskrezzjoni medja tar-radjuattività mal-awrina fi żmien 48 siegħa kien ta' 85% tad-doża. 5% oħra tad-doża nstab mal-bili.

L-eliminazzjoni tal-medicina ewlenija mill-kliwi kien ta' madwar 60 u 70% tat-tneħħija totali ta' glycopyrronium disponibbli sistemikament filwaqt li l-proċessi tat-tneħħija mhux mill-kliwi kienu ta' madwar 30 sa 40%. It-tneħħija mal-bili tikkontribwixxi għat-tneħħija mhux mill-kliwi, imma hu maħsub li l-biċċa l-kbira tat-tneħħija mhux mill-kliwi sseħħ minhabba l-metaboliżmu.

It-tneħħija medja ta' glycopyrronium mill-kliwi wara t-teħid tal-medicina man-nifs kienet ta' bejn 17.4 u 24.4 litri/siegħa. Is-sekrezzjoni tubulari attiva tikkontribwixxi għall-eliminazzjoni mill-kliwi ta' glycopyrronium. Sa 23% tad-doża meħuda nstabet fl-awrina bħala medicina ewlenija.

Il-konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' glycopyrronium niżlu f'fażijiet differenti. Il-*half life* medja tal-eliminazzjoni terminali kienet itwal wara t-teħid tal-medicina man-nifs (33 sa 57 siegħa) milli wara t-teħid mill-vina (6.2 sigħat) u mill-halq (2.8 sigħat). Il-mod kif tiġi eliminata jissuggerixxi li hemm assorbiment sostenibbli mill-pulmun u/jew trasferiment ta' glycopyrronium fis-sistema ċirkulatorja malli jgħaddu u jaqbu l-24 siegħa minn xhin tittieħed il-medicina man-nifs.

Linearità/nuqqas ta' linearità

F'pazjenti b'COPD kemm l-espożizzjoni sistemika u l-eskrezzjoni totali mal-awrina ta' glycopyrronium fi stat farmakokinetiku fiss żdiedet proporzjonalment skont id-doża fuq il-medda tad-doži mogħtija minn 44 sa 176 mikrogramma.

Popolazzjonijiet speċjali

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni tad-dejta miksuba minn pazjenti b'COPD identifikat il-piż tal-ġisem u l-età bħala fatturi li jikkontribwixxu għall-varjabbiltà bejn il-pazjenti fl-espożizzjoni sistemika. 44 mikrogramma Enurev Breezhaler darba kuljum jistgħu jintużaw bla periklu minn nies ta' kull età u piż.

Is-sess ta' dak li jkun, jekk ipejjipx jew le u l-FEV₁ fil-linja bażi ma dehrux li kellihom effett fuq l-espożizzjoni sistemika.

Ma kienx hemm differenzi kbar fl-espożizzjoni sistemika totali (AUC) bejn suġġetti Ġappuni u Kawkażi wara li hađu glycopyrronium man-nifs. M'hemmx biżżejjed dejta farmakokinetika dwar etniċitajiet jew razzi oħrajn.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Ma sarux studji kliniċi f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Glycopyrronium jitlehha primarjament miċ-ċirkulazzjoni sistemika permezz tal-eskrezzjoni renali. Mhux maħsub li indeboliment fil-metabolizmu epatiku ta' glycopyrronium iwassal għal żieda rilevanti klinikament fl-espożizzjoni sistemika.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Indeboliment tal-kliwi għandu impatt fuq l-espożizzjoni sistemika ta' glycopyrronium bromide. Kien hemm żieda moderata fil-medja tal-espożizzjoni sistemika sħiħa (AUC_{last}) sa 1.4 drabi f'suġġetti b'indeboliment tal-kliwi ħafif u moderat u sa 2.2 drabi f'suġġetti b'indeboliment tal-kliwi gravi u b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju. F'pazjenti b' COPD b'indeboliment tal-kliwi minn ħafif għal moderat (rata ta' filtrazzjoni glomerulari, eGFR taht it-30 ml/min/1.73 m²) Enurev Breezhaler jista' jintuża skont id-doża rrakkomandata. F'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi gravi (eGFR <30 ml/min/1.73 m²), inkluż dawk li jinsabu fl-aħħar stadju tal-marda tagħhom tal-kliwi u li jehtieġu dijalizi, Enurev Breezhaler għandu jintuża biss jekk il-benefiċċji mistennija jegħlbu r-riskju li jista' jkun hemm (ara sezzjoni 4.4).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effetti attribwiti għall-proprietajiet tar-riċettur muskariniku antagonist ta' glycopyrronium bromide kienu jinkludu żidiet bejn ħfief u moderati fir-rata tat-tahbit tal-qalb tal-klieb, opaċitajiet tal-lenti fil-firien u, tibdiliet reversibbli assoċjati ma' tnaqqis fis-sekrezzjonijiet mill-glandoli fil-firien u l-klieb. Dehru wkoll stat ħafif ta' irritazzjoni jew tibdiliet adattivi fil-passaġġ respiratorju fil-firien. Dawn is-sejbiet kollha seħhu waqt espożizzjonijiet li kienu jiżbqu biżżejjed lil dawk imbassra għall-bnedmin.

Glycopyrronium ma kienx teratoġeniku fil-firien jew fil-fniek wara li ttiehed man-nifs. Ma kienx affettwati l-fertilità u l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid fil-firien. Glycopyrronium bromide u l-metaboliti tiegħu ma għaddewx b'mod sinifikanti mill-barriera plaċentali tal-ġrieden, fniek u klieb tqal. Glycopyrronium bromide (inkluż il-metaboliti tiegħu) għadda mal-ħalib tal-firien iredgħu u kellu konċentrazzjonijiet sa 10 darbiet oghla fil-ħalib milli kellu fid-demm tal-omm.

Studji ġenotossiċi ma wrew l-ebda potenzjal ta' mutageniċità jew klastogeniċità minn glycopyrronium bromide. Studji dwar il-karċinogeniċità fi ġrieden transġeniċi li ħadu dozi mill-ħalq u f'firien li ħadu dozi man-nifs ma wrew l-ebda evidenza ta' karċinogeniċità f'espożizzjonijiet sistemiċi (AUC) ta' madwar 53 darba oghla fil-ġrieden u ta' 75 darba oghla fil-firien mid-doża massima rrakkomandata ta' 44 mikrogramma darba kuljum għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Lactose monohydrate

Magnesium stearate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

sentejn

Kull *inhaler* għandu jintrema wara li l-kapsuli kollha jkunu ntużaw.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Il-kapsuli għandhom dejjem jinħażnu fil-folja oriġinali sabiex jitharsu mill-umdità. Il-kapsuli għandhom jitnehhew biss eżatt qabel ma jintużaw.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Enurev Breezhaler huwa inhaler li minnu tingibed doża waħda. Il-qafas tal-*inhaler* u t-tapp huma magħmulin minn akrilonitril butadiene styrene, il-buttuni fejn tagħfas huma magħmulin minn metil metakrilat akrilonitril butadiene styrene. Il-labar u l-molol huma magħmulin mill-istainless steel. Kull strixxa ta' folji fiha 6 jew 10 kapsuli iebsin.

Folja pperforata b'doži waħdiena PA/Alu/PVC – Alu

Pakketti li fihom 6x1, 10x1, 12x1 jew 30x1 kapsula iebsa, flimkien ma' *inhaler* wieħed.

Pakketti multipli li fihom 90 (3 pakketti ta' 30x1) kapsula iebsa u 3 inhalers.

Pakketti multipli li fihom 96 (4 pakketti ta' 24x1) kapsula iebsa u 4 inhalers.

Pakketti multipli li fihom 150 (15-il pakkett ta' 10x1) kapsula iebsa u 15-il inhaler.

Pakketti multipli li fihom 150 (25 pakkett ta' 6x1) kapsula iebsa u 25 inhaler.

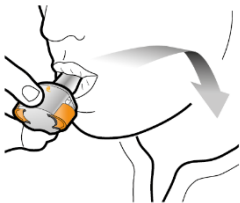
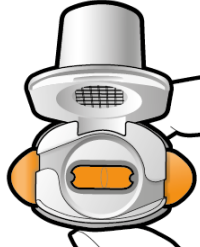
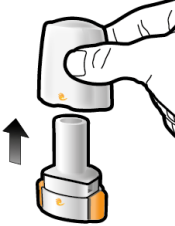
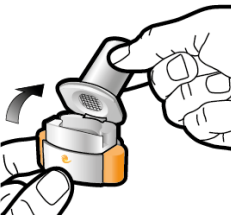
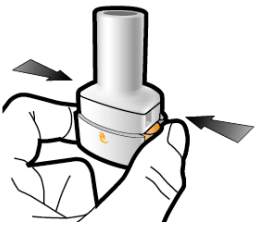
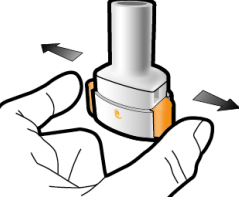
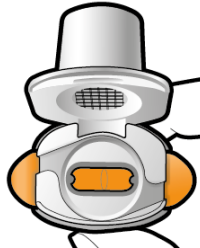
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimiu għal immaniġġar iehor

Għandu jintuża l-*inhaler* mogħti ma' kull riċetta ġdida. Kull *inhaler* għandu jintrema wara li l-kapsuli kollha jkunu ntużaw.

Tagħrif dwar kif għandek iżżommu u tużah

Jekk jogħġbok aqra l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu kollha qabel tuża Enurev Breezhaler.

 Dahhal	 Taqqab u erhi	 Hu nifs fil-fond	 Iċċekkja li l-kapsula hija vojta
1  Stadju 1a: Nehhi l-ghatu billi tiġbdu 'l barra  Stadju 1b: Iftah l-inhaler	2  Stadju 2a: Taqqab il-kapsula darba Żomm l-<i>inhaler</i> wieqaf. Taqqab il-kapsula billi tagħfas b'saħħa ż-żewġ buttuni tal-ġenb flimkien. Għandek tisma' hoss hi u tittaqqab il-kapsula. <u>Taqqab il-kapsula darba biss.</u>  Stadju 2b: Erhi l-buttuni tal-ġenb	3  Stadju 3a: Hu nifs qawwi 'l barra. Tonfohx fl-inhaler.  Stadju 3b: Iġbed il-medicina man-nifs billi tiehu nifs fil-fond 'il ġewwa Żomm l-<i>inhaler</i> kif qed jidher fl-istampa. Qiegħed il-bokkin f'halqek u ross xofftejk sew madwaru. <u>Tagħfasx il-buttuni tal-ġenb.</u>	Iċċekkja  Iċċekkja li l-kapsula hi vojta Iftah l-<i>inhaler</i> biex tara jekk fadalx xi trab fil-kapsula. Jekk fadal xi trab fil-kapsula: • Aghlaq l-<i>inhaler</i>. • Irrepeti stadji 3a sa 3c.  Fadal it-trab  Vojta



Stadju 1ċ:

Nehhi l-kapsula

Ifred waħda mill-kapsuli mill-kumplament tal-folja. Iftaħ il-folja u aqla' l-kapsula.

Timbuttax il-kapsula minn ġol-fojl.

Tiblax il-kapsula.

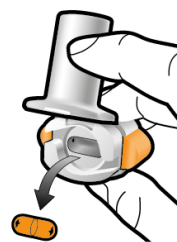
Hu nifs malajr 'il ġewwa u fil-fond kemm jista' jkun.
Inti u tiġbed in-nifs 'il ġewwa se tisma' ħoss ta' tidwir mghaġġel.
Taf ittiegħem il-medicina inti u tiġbed in-nifs.



Stadju 3ċ:

Żomm in-nifs

Żomm in-nifs għal madwar 5 sekondi.



Nehhi l-kapsula l-vojta

Armi l-kapsula l-vojta fil-barmil tal-iskart.

Aghlaq l-inhaler u erga' aghmel l-ghatu.



Stadju 1d:

Dahhal il-kapsula

Qatt m'għandek tqiegħed il-kapsula direttament fil-bokkin.



Stadju 1e:

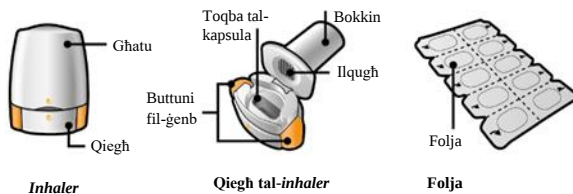
Aghlaq l-inhaler

Tagħrif importanti

- Il-kapsuli Enurev Breezhaler għandhom dejjem jinħażnu fil-folja oriġinali u għandhom jinħarġu biss eżatt qabel ma jintużaw.
- Timbuttax il-kapsula minn ġol-fojl sabiex toħroġha mill-folja.
- Tiblax il-kapsula.
- Tużax il-kapsuli Enurev Breezhaler ma' xi inhaler ieħor.
- Tużax l-inhaler Enurev Breezhaler biex tiegħu xi medicina f'għamla ta' kapsula oħra.
- Qatt m'għandek tqiegħed il-kapsula f'ħalqek jew fil-bokkin tal-inhaler.
- Tagħfasx il-buttuni tal-ġenb aktar minn darba.
- Tonfoħx fil-bokkin.
- Tagħfasx il-buttuni tal-ġenb waqt li qed tiġbed in-nifs mill-bokkin.
- Taqbadx il-kapsuli b'idejk imxarrbin.
- Qatt taħsel l-inhaler tiegħek bl-ilma.

Il-pakkett ta' Enurev Breezhaler Inhaler tieghek jinkludi:

- *Inhaler* wieċed Enurev Breezhaler
- Folja waħda jew aktar, kull waħda fiha 6 jew 10 kapsuli Enurev Breezhaler biex jintużaw mal-*inhaler*



Mistoqsijiet Komuni

Għala l-*inhaler* m'għamilx hoss meta ġbidt in-nifs 'il ġewwa?

Jista' jkun li l-kapsula wehlet fit-toqba tal-kapsula. Jekk jiġri dan, ċaq laq il-kapsula bil-mod billi ttekket il-qiegħ tal-*inhaler*. Erga' iġbed il-medicina 'l ġewwa billi tirrepeti stadji 3a sa 3ċ.

X'għandi naghmel jekk fil-kapsula baqa' xi trab?

Inti ma ħadtx biżżejjed mill-medicina tieghek. Aghlaq l-*inhaler* u rrepeti stadji 3a sa 3ċ.

Sgholt wara li ġbidt in-nifs 'il ġewwa – ta' min jagħti kasu dan?

Dan jista' jiġri. Sakemm il-kapsula hi vojta inti ħadt biżżejjed mill-medicina tieghek.

Hassejt biċċiet żgħar mill-kapsula fuq ilsieni – ta' min jagħti kasu dan?

Dan jista' jiġri. Ma jagħmilx ħsara. Il-probabbiltà li l-kapsula tinqasam f'biċċiet żgħar se tiżdied jekk il-kapsula tittaqqab aktar minn darba.

Kif tnaddaf l-*inhaler*

Imsaħ il-bokkin minn ġewwa u minn barra b'biċċa nadifa, xotta u mingħajr tniyetex sabiex tneħhi kull trab li jkun għad fadal. Żomm l-*inhaler* xott. Qatt m'għandek taħsel l-*inhaler* tieghek bl-ilma.

Kif għandek tarmi l-*inhaler* wara li jintuża

Kull *inhaler* għandu jintrema wara li jintużaw il-kapsuli kollha. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini u *inhalers* li m'għadhomx meħtieġa.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/789/001-008

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 28 Settembru 2012
Data tal-aħħar tiġdid: 13 Lulju 2017

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberga
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni.
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'WIEHED

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enurev Breezhaler 44 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsuli iebša glycopyrronium (bħala glycopyrronium bromide)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 50 mikrogramma glycopyrronium. L-ammont ta' glycopyrronium imwassal huwa ta' 44 mikrogramma.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: lactose and magnesium stearate.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebša

6 x 1 kapsuli + *inhaler* wiehed
10 x 1 kapsuli + *inhaler* wiehed
12 x 1 kapsula + *inhaler* wiehed
30 x 1 kapsula + *inhaler* wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jintuża biss bl-*inhaler* ipprovdut fil-pakkett.
Tiblax il-kapsuli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal biex jingibed man-nifs

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
L-*inhaler* f'kull pakkett għandu jintrema wara li l-kapsuli kollha f'dak il-pakkett ikunu ntużaw.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħżen il-kapsuli fil-folja originali sabiex tilqa' mill-umdità. Tohroġhomx mill-folja sa qabel ma jintużaw eżatt.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/789/001	6 kapsuli + <i>inhaler</i> wiehed
EU/1/12/789/007	10 kapsuli + <i>inhaler</i> wiehed
EU/1/12/789/002	12-il kapsula + <i>inhaler</i> wiehed
EU/1/12/789/003	30 kapsula + <i>inhaler</i> wiehed

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Enurev Breezhaler

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D
--

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM</i>

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETTI B'HAFNA (INKLUŻA L-KAXXA Ċ-ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enurev Breezhaler 44 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsuli iebša glycopyrronium (bħala glycopyrronium bromide)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 50 mikrogramma glycopyrronium. L-ammont ta' glycopyrronium imwassal huwa ta' 44 mikrogramma.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: lactose u magnesium stearate.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebša

Pakkett b'hafna: 90 (3 pakketti ta' 30 x 1) kapsula + 3 *inhalers*.
Pakkett b'hafna: 96 (4 pakketti ta' 24 x 1) kapsula + 4 *inhalers*.
Pakkett b'hafna: 150 (15-il pakkett ta' 10 x 1) kapsula + 15-il *inhaler*.
Pakkett b'hafna: 150 (25 pakkett ta' 6 x 1) kapsuli + 25 *inhaler*.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jintuża biss bl-*inhaler* ipprovdut fil-pakkett.
Tiblax il-kapsuli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal biex jingibed man-nifs

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
L-*inhaler* f'kull pakkett għandu jintrema wara li l-kapsuli kollha f'dak il-pakkett ikunu ntużaw.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħżen il-kapsuli fil-folja originali sabiex tilqa' mill-umdità. Tohroġhomx mill-folja sa qabel ma jintużaw eżatt.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/789/004	Pakkett b'hafna li jinkludi 3 pakketti (30 kapsula + <i>inhaler</i> wiehed)
EU/1/12/789/005	Pakkett b'hafna li jinkludi 4 pakketti (24 kapsula + <i>inhaler</i> wiehed)
EU/1/12/789/008	Pakkett b'hafna li jinkludi 15-il pakkett (10 kapsuli + <i>inhaler</i> wiehed)
EU/1/12/789/006	Pakkett b'hafna li jinkludi 25 pakkett (6 kapsuli + <i>inhaler</i> wiehed)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE
--

Enurev Breezhaler

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETTI B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA Ċ-ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enurev Breezhaler 44 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsuli iebsa glycopyrronium (bħala glycopyrronium bromide)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 50 mikrogramma glycopyrronium. L-ammont ta' glycopyrronium imwassal huwa ta' 44 mikrogramma.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: lactose u magnesium stearate.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebsa

30 x 1 kapsula + inhaler wiehed. Il-komponent ta' pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ separatament.
24 x 1 kapsula + inhaler wiehed. Il-komponent ta' pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ separatament.
10 x 1 kapsuli + inhaler wiehed. Il-komponent ta' pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ separatament.
6 x 1 kapsuli + inhaler wiehed. Il-komponent ta' pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jintuża biss bl-*inhaler* ipprovdut fil-pakkett.
Tiblax il-kapsuli.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal biex jingibed man-nifs

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

L-*inhaler* f'kull pakkett għandu jintrema wara li l-kapsuli kollha f'dak il-pakkett ikunu ntużaw.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħżen il-kapsuli fil-folja oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Toħroġhomx mill-folja sa qabel ma jintużaw eżatt.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/789/004

Pakkett b'hafna li jinkludi 3 pakketti (30 kapsula + *inhaler* wiehed)

EU/1/12/789/005

Pakkett b'hafna li jinkludi 4 pakketti (24 kapsula + *inhaler* wiehed)

EU/1/12/789/008

Pakkett b'hafna li jinkludi 15-il pakkett (10 kapsuli + *inhaler* wiehed)

EU/1/12/789/006

Pakkett b'hafna li jinkludi 25 pakkett (6 kapsuli + *inhaler* wiehed)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Enurev Breezhaler

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

**L-GHATU MINN ĠEWWA TAL-KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'WIEHED U
TAL-KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETTI B'HAFNA**

1. OHRAJN

- 1 Dahhal
 - 2 Taqqab u erġi
 - 3 Hu nifs fil-fond
- Iċċekkja Iċċekkja li l-kapsula hi vojta

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Enurev Breezhaler 44 µg trab li jittiehed man-nifs
glycopyrronium

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Għal biex jingibed man-nifs biss

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Enurev Breezhaler 44 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsuli iebsa glycopyrronium (bħala glycopyrronium bromide)

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Enurev Breezhaler u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Enurev Breezhaler
3. Kif għandek tuża Enurev Breezhaler
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Enurev Breezhaler
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Enurev Breezhaler u għalxiex jintuża

X'inhu Sebri Breezhaler

Din il-medicina fiha sustanza attiva msejha glycopyrronium bromide. Din tappartjeni għal grupp ta' medicini msejhin bronkodilataturi.

Għalxiex jintuża Enurev Breezhaler

Din il-medicina tintuża biex tgħin pazjenti adulti li għandhom problemi biex jiehdu n-nifs minhabba marda tal-pulmun imsejha marda pulmonari ostruttiva kronika (COPD).

F'COPD il-muskoli madwar il-passaġġ tal-arja jidjieu. Dan jagħmilha diffiċli biex tiehu n-nifs. Din il-medicina timblokka t-tidjiq ta' dawn il-muskoli fil-pulmun, u b'hekk ikun eħfef għall-arja biex tidhol u toħroġ mill-pulmun.

Jekk tuża din il-medicina darba kuljum, se tgħinek tnaqqas l-effetti ta' COPD fil-ħajja tiegħek ta' kuljum.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Enurev Breezhaler

Tużax Enurev Breezhaler

- jekk inti allergiku għal glycopyrronium bromide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Enurev Breezhaler, jekk xi wieħed minn dawn li ġejjin jgħoddu għalik:

- għandek problemi fil-kliewi.
- għandek problema f'għajnek imsejha glawkoma b'angolu dejjaq.
- għandek diffikultà biex tghaddi l-awrina.

Waqt li qed tiehu l-kura b'Enurev Breezhaler, ieqaf hu din il-medicina u kellem lit-tabib tiegħek minnufih:

- jekk thoss tagħfis f'sidrek, sogħla, tharħir jew qtugħ ta' nifs eżatt wara li tkun ħadt Enurev Breezhaler (sinjali ta' bronkospazmi).
- jekk ikollok diffikultajiet biex tiehu n-nifs jew biex tibla, nefha fl-ilsien, fix-xufftejn jew fil-wicċ, raxx fil-ġilda, ħakk jew ħorriqja (sinjali ta' reazzjoni allergika).
- jekk thoss uġiġh jew skumdità f'għajnek, tara mżellegħ għall-mument, tara donnhom raġġieri jew stampi kkuluriti flimkien ma' għajnejn ħomor. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' attakk qawwi ta' glawkoma b'angolu dejjaq.

Enurev Breezhaler jintuża bħala trattament ta' manutenzjoni għas-COPD. Tużax din il-medicina biex tittratta attakk f'daqqa ta' qtugħ ta' nifs jew tharħir.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal jew adolexxenti li għandhom anqas minn 18-il sena.

Medicini oħra u Enurev Breezhaler

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. Dan jinkludi medicini simili għal Enurev Breezhaler użati għall-mard li għandek tal-pulmun, bħal ipratropium, oxitropium jew tiotropium (imsejha wkoll antikolinergici).

Ma ġewx irrappurtati effetti sekondarji speċifiċi meta Enurev Breezhaler intuża flimkien ma' medicini oħrajn użati biex jittrattaw COPD bħalma huma inalaturi ta' serħan (eż. salbutamol), methylxanthines (eż. theophylline) u/jew sterojdi orali u meħuda mal-imnfisejn (eż. prednisolone).

Tqala, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

M'hemmx informazzjoni dwar l-użu ta' din il-medicina f'nisa tqal u mhuwiex magħruf jekk is-sustanza attiva ta' din il-medicina tgħaddix mal-ħalib tal-bnedmin.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhux probabbli li din il-medicina se taffettwa l-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

Enurev Breezhaler fih il-lactose

Din il-medicina fiha l-lactose. Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu dan il-prodott medicinali.

3. Kif għandek tuża Enurev Breezhaler

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandek tuża Enurev Breezhaler

Id-doża normali hi li tiġbed man-nifs il-kontenut ta' kapsula waħda kuljum.

Għandek bżonn tiġbed doża waħda kuljum minhabba li l-effett ta' din il-medicina jibqa' għaddej 24 siegħa.

Tużax aktar milli jgħidlek tuża t-tabib tiegħek.

Anzjani

Tista' tuża din il-medicina jekk għandek 75 sena u aktar bl-istess doża bħal adulti oħrajn.

Meta għandek tiġbed Enurev Breezhaler man-nifs

Uża din il-medicina fl-istess hin kuljum. Dan jgħinek ukoll biex tiftakar tużaha.

Tista' tieħu din il-medicina fi kwalunkwe hin qabel ma tiekol jew tixrob jew wara.

Kif għandek tiġbed Enurev Breezhaler man-nifs

- F'dan il-pakkett, se ssib *inhaler* u kapsuli (f'folji) li fihom il-medicina bħala trab li jittiehed man-nifs. Uża dawn il-kapsuli mal-*inhaler* li hawn f'dan il-pakkett biss (l-*inhaler* Enurev Breezhaler). Il-kapsuli għandhom jinżammu fil-folja sakemm jasal il-bżonn li tużahom.
- Timbuttax il-kapsula minn ġol-fojl.
- Meta tiftaħ pakkett ġdid, uża l-*inhaler* Enurev Breezhaler il-ġdid misjub fil-pakkett.
- Armi kull *inhaler* wara li l-kapsuli kollha jkunu ntużaw.
- Tiblax il-kapsuli.
- Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet lejn tmiem dan il-fuljett għal aktar tagħrif dwar kif għandek tuża l-*inhaler*.

Jekk tuża Enurev Breezhaler aktar milli suppost

Jekk ġbidt wisq minn din il-medicina jew jekk xi haddiehor bi żball juża l-kapsuli tiegħek, għandek minnufih jew tkellem lit-tabib tiegħek jew tmur fl-eqreb ċentru ta' emerġenza. Uri l-pakkett ta' Enurev Breezhaler. Jista' jkollok bżonn ta' attenzjoni medika.

Jekk tinsa tuża Enurev Breezhaler

Jekk tinsa tiġbed xi doża, hu waħda minnufih. Madanakollu, tiħux żewġ dożi fl-istess ġurnata. Hu d-doża li jmissek bħas-soltu.

Kemm għandek tibqa' għaddej bil-kura b'Enurev Breezhaler.

- Għandek tibqa' tuża din il-medicina sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek.
- Is-COPD hija marda fit-tul u għandek tuża din il-medicina kuljum u mhux biss meta jkollok problemi tan-nifs jew sintomi oħrajn marbuta mas-COPD.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kemm għandek tibqa' għaddej tieħu din il-medicina, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Xi effetti sekondarji jistghu jkunu serji izda mhumieix komuni

(Jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100 persuna)

- Tahbit tal-qalb irregolari
- Livell gholi ta' zokkor fid-demem (iperglicemija: sintomi tipici jinkludu ghatx jew guh ecessiv u li taghmel l-awrina ta' spiss)
- Raxx, hakk, horriqija, diffikulta biex tiehu n-nifs jew biex tibra', sturdament (sinjali li jistghu jkunu ta' reazzjoni allergika)
- Nefha l-aktar fl-ilsien, fix-xufftejn, fil-wicc jew fil-grizmejn (sinjali li jistghu jkunu ta' angjoedima)

Jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji, ghid lit-tabib tieghek minnufih.

Xi effetti sekondarji jistghu jkunu serji, imma l-frekwenza ta' dawn l-effetti sekondarji mhijiex maghrufa

(il-frekwenza ma tistax tigi stmata mid-dejta disponibbli)

- Diffikulta biex tiehu n-nifs b'tisfir jew soghla (sinjali ta' bronkospazmi paradossali)

Xi effetti sekondarji huma komuni

(jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10)

- Halq xott
- Diffikulta biex torqod
- Imnieher iqattar jew fgat, ghatis, ugigh fil-grizmejn
- Dijarrea jew ugigh fl-istonku
- Ugigh muskuluskelettriku

Jekk kwalunkwe wiehed minn dawn l-effetti sekondarji johloqlok problema, **kellem lit-tabib tieghek.**

Xi effetti sekondarji mhumieix komuni

(jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100)

- Diffikulta u wgigh meta tghaddi l-awrina
- Ugigh inti u tghaddi l-awrina u awrina frekwenti
- Palpitazzjonijiet
- Raxx
- Titrix
- Soghla bil-bili
- Tahsir tas-snien
- Thoss pressjoni jew ugigh f'haddejkw jew fuq xbinek
- Tinfagar
- Ugigh fid-dirghajn jew ir-riglejn
- Ugigh fil-muskoli, fl-ghadam jew fil-gogi tas-sider
- Skumdità fl-istonku wara l-ikel
- Grizmejn irritati
- Gheja
- Dghjufija
- Hakk
- Tibdil fil-vuci (hanqa)
- Dardir
- Rimettar

Xi pazjenti anzjani 'l fuq minn 75 sena kellhom ugigh ta' ras (frekwenza komuni) u infezzjoni fil-passagg tal-awrina (frekwenza komuni).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Enurev Breezhaler

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara "EXP"/"JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħżen il-kapsuli fil-folja oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Toħroġhomx mill-folja sa qabel ma jintużaw eżatt.

L-inhaler f'kull pakkett għandu jintrema wara li l-kapsuli kollha f'dak il-pakkett ikunu ntużaw.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-pakkett imqatta' jew juri sinjali ta' tbaġħbis.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Enurev Breezhaler

- Is-sustanza attiva hi glycopyrronium bromide. Kull kapsula fiha 63 mikrogramma ta' glycopyrronium bromide (ekwivalenti għal 50 mikrogramma ta' glycopyrronium). Id-doża li tittiehed (id-doża li thalli l-bokkin tal-inhaler) hija ekwivalenti għal 44 mikrogramma ta' glycopyrronium.
- Is-sustanzi l-oħra tat-trab li jittiehed man-nifs huma l-lactose monohydrate u magnesium stearate.

Kif jidher Enurev Breezhaler u l-kontenut tal-pakkett

Il-kapsuli iebsin ta' Enurev Breezhaler 44 mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, huma trasparenti u oranġjo u fihom trab abjad. Għandhom il-kodiċi tal-prodott "GPL50" stampat bl-iswed fuqhom u l-marka tal-kumpanija () stampata bl-iswed taht linja sewda.

Kull pakkett fih apparat imsejjaħ inalatur, flimkien ma' kapsuli f'folji. Kull strixxa ta' folji fiha 6 jew 10 kapsuli iebsin.

Dawn huma l-qisien tal-pakketti disponibbli:

Pakketti li fihom 6 x 1, 10 x 1, 12 x 1 jew 30 x 1 kapsula iebsa, flimkien ma' inhaler wiehed.

Pakketti multipli li fihom 90 (3 pakketti ta' 30 x 1) kapsula iebsa u 3 inhalers.

Pakketti multipli li fihom 96 (4 pakketti ta' 24 x 1) kapsula iebsa u 4 inhalers.

Pakketti multipli li fihom 150 (15-il pakkett ta' 10 x 1) kapsula iebsa u 15-il inhaler.

Pakketti multipli li fihom 150 (25 pakkett ta' 6 x 1) kapsula iebsa u 25 inhaler.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun disponibbli f'pajjiżek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

Manifattur

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberga
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

Polska

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

France

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

Taghrif dwar kif tuża l-inhaler Enurev Breezhaler

Jekk jogħġbok aqra l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu kollha qabel tuża Enurev Breezhaler.



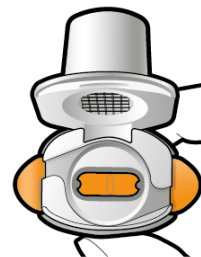
Dahhal



Taqqab u erhi



Hu nifs fil-fond



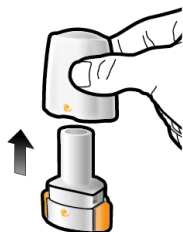
**Iċċekkja li l-kapsula
hija vojta**

1

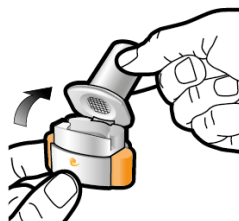
2

3

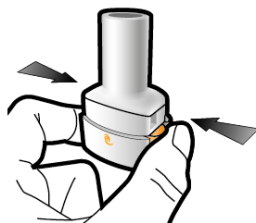
Iċċekkja



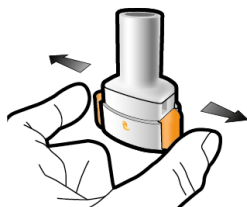
Stadju 1a:
Nehhi l-ghatu billi
tiġbdu 'l barra



Stadju 1b:
Iftah l-inhaler



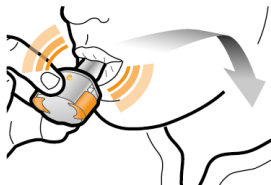
Stadju 2a:
Taqqab il-kapsula
darba
Żomm l-inhaler wieqaf.
Taqqab il-kapsula billi
tagħfas b'saħħa ż-żewġ
buttuni tal-ġenb flimkien.
Ghandek tisma' hoss hi u
tittaqqab il-kapsula.
Taqqab il-kapsula darba
biss.



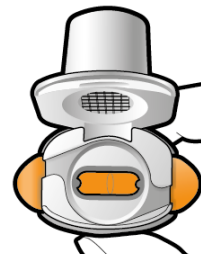
Stadju 2b:
Erhi l-buttuni tal-ġenb



Stadju 3a:
Hu nifs qawwi 'l barra.
Tonfohx fl-inhaler.



Stadju 3b:
Iġbed il-mediċina man-
nifs billi tiehu nifs fil-
fond 'il ġewwa
Żomm l-inhaler kif qed
jidher fl-istampa.
Qiegħed il-bokkin
f'halqek u ross xofftejk
sew madwaru.
Tagħfasx il-buttuni tal-
ġenb.



Iċċekkja li l-kapsula hi
vojta

Iftah l-inhaler biex tara
jekk fadalx xi trab fil-
kapsula.

Jekk fadal xi trab fil-
kapsula:

- Aghlaq l-inhaler.
- Irrepeti stadji 3a sa 3c.



Fadal
it-trab



Vojta



Stadju 1ċ:
Nehhi l-kapsula
 Ifred waħda mill-kapsuli
 mill-kumplament tal-folja.
 Iftaħ il-folja u aqla' l-
 kapsula.
Timbuttax il-kapsula minn
gol-fojl.
Tiblax il-kapsula.

Hu nifs malajr 'il ġewwa
 u fil-fond kemm jista' jkun.
 Inti u tiġbed in-nifs 'il
 ġewwa se tisma' ħoss ta'
 tidwir mghaġġel.
 Taf ittiegħem il-medicina
 inti u tiġbed in-nifs.



Nehhi l-kapsula l-vojta
 Armi l-kapsula l-vojta fil-
 barmil tal-iskart.
 Aghlaq l-*inhaler* u erga'
 aghmel l-ghatu.



Stadju 3ċ:
Żomm in-nifs
 Żomm in-nifs għal
 madwar 5 sekondi.



Stadju 1d:
Dahhal il-kapsula
 Qatt m'għandek tqiegħed
 il-kapsula direttament fil-
 bokkin.



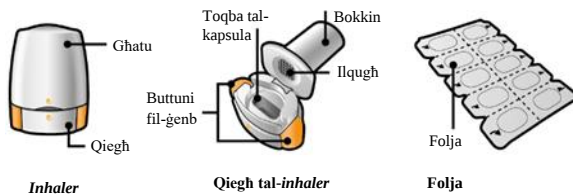
Stadju 1e:
Aghlaq l-*inhaler*

Tagħrif importanti

- Il-kapsuli Enurev Breezhaler għandhom dejjem jinħażnu fil-folja oriġinali u għandhom jinħarġu biss eżatt qabel ma jintużaw.
- Timbuttax il-kapsula minn gol-fojl sabiex toħroġha mill-folja.
- Tiblax il-kapsula.
- Tużax il-kapsuli Enurev Breezhaler ma' xi *inhaler* ieħor.
- Tużax l-*inhaler* Enurev Breezhaler biex tiehu xi medicina f'għamla ta' kapsula oħra.
- Qatt m'għandek tqiegħed il-kapsula f'ħalqek jew fil-bokkin tal-*inhaler*.
- Tagħfasx il-buttuni tal-ġenb aktar minn darba.
- Tonfoħx fil-bokkin.
- Tagħfasx il-buttuni tal-ġenb waqt li qed tiġbed in-nifs mill-bokkin.
- Taqbadx il-kapsuli b'idejk imxarrbin.
- Qatt taħsel l-*inhaler* tiegħek bl-ilma.

Il-pakkett ta' Enurev Breezhaler Inhaler tieghek jinkludi:

- *Inhaler* wieċed Enurev Breezhaler
- Folja waħda jew aktar, kull waħda fiha 6 jew 10 kapsuli Enurev Breezhaler biex jintużaw mal-*inhaler*



Mistoqsijiet Komuni

Għala l-*inhaler* m'għamilx hoxx meta ġbidt in-nifs 'il ġewwa?

Jista' jkun li l-kapsula wehlet fit-toqba tal-kapsula. Jekk jiġri dan, ċaq laq il-kapsula bil-mod billi ttekket il-qiegħ tal-*inhaler*. Erga' iġbed il-medicina 'l ġewwa billi tirrepeti stadji 3a sa 3ċ.

X'għandi naghmel jekk fil-kapsula baqa' xi trab?

Inti ma ħadtx biżżejjed mill-medicina tieghek. Aghlaq l-*inhaler* u rrepeti stadji 3a sa 3ċ.

Sgholt wara li ġbidt in-nifs 'il ġewwa – ta' min jagħti kasu dan?

Dan jista' jiġri. Sakemm il-kapsula hi vojta inti ħadt biżżejjed mill-medicina tieghek.

Hassejt biċċiet żgħar mill-kapsula fuq ilsieni – ta' min jagħti kasu dan?

Dan jista' jiġri. Ma jagħmilx ħsara. Il-probabbiltà li l-kapsula tinqasam f'biċċiet żgħar se tiżdied jekk il-kapsula tittaqqab aktar minn darba.

Kif tnaddaf l-*inhaler*

Imsaħ il-bokkin minn ġewwa u minn barra b'biċċa nadifa, xotta u mingħajr tnetex sabiex tneħhi kull trab li jkun għad fadal. Żomm l-*inhaler* xott. Qatt m'għandek taħsel l-*inhaler* tieghek bl-ilma.

Kif għandek tarmi l-*inhaler* wara li jintuża

Kull *inhaler* għandu jintrema wara li jintużaw il-kapsuli kollha. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini u *inhalers* li m'għadhomx meħtieġa.