

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riarify 87 mikrogramma/5 mikrogrammi/9 mikrogrammi, sustanza taht pressjoni gholja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull doża mogħtija (id-doża li toħroġ mill-biċċa tal-ħalq) fiha 87 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium (bħala 11-il mikrogramma ta' glycopyrronium bromide).

Kull doża mkejla (id-doża li toħroġ mill-valv) fiha 100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium (bħala 12.5 mikrogrammi ta' glycopyrronium bromide).

Eċċipjent b'effett magħruf

Riarify fih 8.856 mg ethanol f'kull attwazzjoni.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Sustanza taht pressjoni gholja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni (sustanza taht pressjoni gholja li tittiehed man-nifs)

Soluzzjoni likwida bla kulur għal-safranija.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Trattament ta' manteniment f'pazjenti adulti b'mard pulmonari kroniku ostruttiv (COPD - *chronic obstructive pulmonary disease*) moderata sa severa li mhumex ittrattati b'mod adegwat permezz ta' taħlita ta' kortikosteroidi li jittiehed man-nifs u agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul jew taħlita ta' agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul u antagonist tar-riċetturi muskarini li jaħdem fit-tul (għall-effetti fuq kontroll tas-sintomi u l-prevenzjoni ta' aggravar ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum.

Id-doża massima hija żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani (65 sena u aktar).

Indeboliment tal-kliwi

Riarify jista' jintuża fid-doża rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment hafif (rata ta' filtrazzjoni mill-glomeruli [GFR - *glomerular filtration rate*] ≥ 50 sa < 80 mL/min/1.73 m²) sa moderat (GFR ≥ 30 sa < 50 mL/min/1.73 m²) tal-kliwi. L-użu f'pazjenti b'indeboliment sever (GFR < 30 mL/min/1.73 m²)

tal-kliewi jew b'marda tal-kliewi tal-ahhar stadju (GFR <15 mL/min/1.73 m²) li jehtiegu d-dijalisi, speċjalment jekk assoċjat ma' tnaqqis sinifikanti fil-piż tal-ġisem, għandu jiġi kkunsidrat biss jekk il-benefiċċju mistenni jkun akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx data rilevanti dwar l-użu ta' Riarify f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ikklassifikati bħala li għandhom Child-Pugh klassi C) u l-prodott mediċinali għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4 u sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx l-ebda użu rilevanti ta' Riarify fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età inqas minn 18-il sena) għall-indikazzjoni ta' COPD.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal biex jingħabed man-nifs.

Biex jiġi żgurat għoti kif suppost tal-prodott mediċinali, il-pazjent għandu jintwera kif juża l-inalatur b'mod korrett minn tabib jew minn professjonist tal-kura tas-saħħa ieħor, li għandhom ukoll jiċċekkjaw b'mod regolari li t-teknika tal-inalazzjoni tal-pazjent hija adegwata (ara "Istruzzjonijiet għall-użu" hawn taht). Il-pazjent għandu jingħata parir biex jaqra l-Fuljett ta' Tagħrif b'attenzjoni u jsegwi l-istruzzjonijiet dwar l-użu kif mogħtija fil-fuljett.

Dan il-prodott mediċinali huwa pprovdut b'apparat li jgħodd id-dożi jew indikatur tad-doża fuq in-naħa ta' wara tal-inalatur, li juri kemm fadal attwazzjonijiet. Għall-kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja ta' 60 u 120 attwazzjoni kull darba li l-pazjent jagħfas il-kontenitur tintreha nefha tas-soluzzjoni u n-numru osservat fuq l-apparat li jgħodd jonqos b'wieħed.

Għall-kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja ta' 180 attwazzjoni, kull darba li l-pazjent jagħfas il-kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja tintreha nefha tas-soluzzjoni u l-indikatur idur f'it; in-numru ta' nefhiet li jifdal jintwera f'intervalli ta' 20.

Il-pazjent għandu jiġi avżat biex ma jwaqqax l-inalatur għax dan jista' jikkawża li n-numru osservat fuq l-apparat jonqos.

Istruzzjonijiet għall-użu

Preparazzjoni tal-inalatur għall-użu

Qabel ma juża l-inalatur għall-ewwel darba, il-pazjent għandu jerġi attwazzjoni waħda fl-arja sabiex jiġi żgurat li l-inalatur qed jaħdem sew (preparazzjoni għall-użu jew *priming*). Qabel ma jiġi ppreparati għall-użu l-kontenituri għal kontenut taht pressjoni għolja ta' 60, 120 jew 180 attwazzjoni, l-apparat li jgħodd/jindika kemm fadal dożi għandu jkun juri 61, 121 jew 180, rispettivament. Wara li jiġi ppreparat għall-użu, l-apparat li jgħodd/jindika kemm fadal dożi għandu jkun juri 60, 120 jew 180.

Użu tal-inalatur

Il-pazjent għandu joqgħod bilwieqfa jew bilqiegħda f'pożizzjoni wieqfa meta jiehu n-nifs mill-inalatur. Għandhom jiġu segwiti l-passi ta' hawn taht.

IMPORTANTI: passi 2 sa 5 m'għandhomx jitwettqu malajr wisq:

1. Il-pazjent għandu jneħhi l-għatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq u jiċċekkja li l-biċċa tal-ħalq tkun nadifa u ma jkunx fiha trab u ħmieġ jew xi oġġett barrani ieħor.
2. Il-pazjent għandu jiehu nifs 'il barra bil-mod u fil-fond kemm jista' jkun b'mod li jkun komdu għalih, biex ibattal il-pulmuni.
3. Il-pazjent għandu jżomm l-inalatur wieqaf bil-parti prinċipali n-naħa ta' fuq, u jpoġġi l-biċċa tal-ħalq bejn is-snien mingħajr ma jigdimha. Imbagħad ix-xufftejn għandhom jitqiegħdu madwar il-biċċa tal-ħalq, bl-ilsien ċatt taħtha.
4. Fl-istess waqt, il-pazjent għandhu jiehu nifs 'il gewwa bil-mod u fil-fond mill-ħalq sakemm il-pulmuni jintlewi bl-arja (dan għandu jiehu madwar 4 - 5 sekondi). Immedjatament wara li jibda jiehu n-nifs 'il gewwa, il-pazjent għandu jagħfas il-parti ta' fuq tal-kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja b'mod sod 'l isfel biex tintreha nefha waħda.

5. Imbagħad il-pazjent għandu jżomm in-nifs sakemm ikun possibbli b'mod komdu għalih, u wara għandu jneħhi l-inalatur minn haqlu u jiehu nifs bil-mod 'il barra. Il-pazjent m'għandux jiehu nifs 'il barra fl-inalatur.
6. Imbagħad il-pazjent għandu jiċċekkja l-apparat li jgħodd id-dożi jew l-indikatur tad-doża biex jiġi żgurat li jkun mexxa kif suppost.

Biex jieħdu t-tieni nefha man-nifs, il-pazjent għandu jżomm l-inalatur f'pożizzjoni wieqfa għal madwar 30 sekonda u jirrepeti passi 2 sa 6.

Jekk wara l-inalazzjoni jiġi osservat xi epar mill-inalatur jew mill-ġnub tal-halq, il-proċedura għandha tiġi ripetuta minn pass 2.

Wara l-użu, il-pazjent għandu jagħlaq l-inalatur bl-għatu protettiv tal-biċċa tal-halq u jiċċekkja l-apparat li jgħodd id-dożi jew li jindika kemm fadal dożi.

Wara l-inalazzjoni, il-pazjent għandu ilahlaq haqlu jew jiggargarizza bl-ilma mingħajr ma jibilghu jew jaħsel is-snien (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Meta għandek tikseb inalatur ġdid

Il-pazjent għandu jingħata parir biex jikseb inalatur ġdid meta l-apparat li jgħodd id-dożi jew li jindika kemm fadal dożi, juri n-numru 20. Huwa/hija għandu/ha jieqaf/tieqaf już/tuża l-inalatur meta l-apparat li jgħodd id-dożi jew li jindika kemm fadal dożi juri 0 għax jekk ikun fadal xi nefhiet fl-apparat, dawn jistgħu ma jkunux biżżejjed biex tintreha attwazzjoni shiha.

Istruzzjonijiet addizzjonali għal gruppi speċifiċi ta' pazjenti

Għall-pazjenti b'idejn dgħajfa, jista' jkun aktar faċli li jżommu l-inalatur biż-żewġ idejn. Għalhekk, is-swaba' l-werrejja għandhom jitqiegħdu fuq il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja u ż-żewġ swaba' l-kbar fuq il-parti t'isfel tal-inalatur.

Pazjenti li jsibuha diffiċli biex jissinkronizzaw l-attwazzjoni tal-aerosol mat-teħid tan-nifs 'il ġewwa jistgħu jużaw l-apparat *spacer* AeroChamber Plus, imnaddaf sewwa kif deskritt fil-fuljett ta' tagħrif rilevanti. Għandhom jingħataw parir mit-tabib jew mill-ispizjar tagħhom dwar l-użu xieraq u kif għandhom jieħdu hsieb l-inalatur u l-*spacer* tagħhom u t-teknika tagħhom għandha tiġi ċċekkjata biex jiġi żgurat twassil ottimali tas-sustanza attiva li tittiehed man-nifs fil-pulmuni. Dan jista' jinkiseb mill-pazjenti li jużaw AeroChamber Plus permezz ta' nifs wiehed kontinwu bil-mod u fil-fond mill-*spacer*, mingħajr l-ebda dewmien bejn l-attwazzjoni u l-inalazzjoni. Alternattivament, il-pazjenti jistgħu sempliċement jieħdu nifs 'il ġewwa u 'l barra (mill-halq) wara l-attwazzjoni, kif hemm fl-istruzzjonijiet fil-fuljett ta' tagħrif tal-*spacer*, sabiex jinkiseb il-prodott mediċinali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Tindif

Għat-tindif regolari tal-inalatur, il-pazjenti kull ġimgha għandhom ineħhu l-għatu mill-biċċa tal-halq u jimshu l-parti ta' barra u ta' ġewwa tal-biċċa tal-halq b'biċċa niexfa. M'għandhomx ineħhu l-kontenitur taħt pressjoni mill-attwatur u m'għandhomx jużaw ilma jew likwidi oħrajn biex inadddu l-biċċa tal-halq.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Mhux għall-użu waqt episodji akuti

Dan il-prodott mediċinali mhux indikat għat-trattament ta' episodji akuti ta' bronkospazmu, jew biex jittratta aggravar akut tal-marda (jiġifieri bħala terapija ta' salvataġġ).

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva immedjata ġew irrappurtati wara l-ġhoti. Jekk isehhu sinjali li jissuġġerixxu reazzjonijiet allergiċi, b'mod partikulari, anġjoedima (inklużi diffikultajiet biex tiehu n-nifs jew biex tibra', nefha tal-ilsien, tax-xufftejn u tal-wieċ), urtikarja jew raxx tal-ġilda, it-trattament għandu jitwaqqaf minnufih u għandha tinbeda terapija alternattiva.

Bronkospażmu paradossali

Bronkospażmu paradossali jista' jsehh flimkien ma' zieda immedjata fit-tarhir u l-qtugħ ta' nifs wara d-dożaġġ. Dan għandu jiġi ttrattat minnufih bi bronkodilatur li jittiehed man-nifs li jaħdem malajr (medikazzjoni li sserrah). It-trattament għandu jitwaqqaf minnufih, il-pazjent għandu jiġi evalwat u jekk ikun meħtieġ għandha tinbeda terapija alternattiva.

Deterjorament tal-marda

Huwa rakkomandat li t-trattament m'għandux jitwaqqaf f'daqqa. Jekk il-pazjenti jsibu t-trattament ineffettiv, dawn għandhom ikomplu t-trattament, iżda għandhom iffittxu attenzjoni medika. Użu akbar ta' bronkodilaturi li jserrhu jindika deterjorament tal-kundizzjoni sottostanti u jeħtieġ valutazzjoni mill-ġdid tat-terapija. Deterjorazzjoni f'daqqa jew progressiva fis-sintomi tista' tkun ta' periklu għall-ħajja u l-pazjent għandha ssirli valutazzjoni medika urġenti.

Effetti kardjovaskulari

Minhabba l-preżenza ta' agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul u antagonist tar-riċetturi muskariniċi li jaħdem fit-tul, Riarify għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'arritmiji kardijaċi, speċjalment imblokk atriyoventrikulari tat-tielet grad u takiarritmiji (tahbit tal-qalb mgħaġġel u/jew irregolari, inkluż fibrillazzjoni tal-atriju), stenosi idjopatika subvalvulari tal-aorta, kardjomijopatiya ipertrofika ostruttiva, mard sever tal-qalb (speċjalment infart mijokardijaku akut, marda iskemika tal-qalb, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb), mard vaskulari okklussiv (speċjalment arterjosklerożi), pressjoni arterjali għolja u aneurizmu.

Għandu jkun hemm kawtela wkoll meta jiġu ttrattati pazjenti b'titwil magħruf jew issuspettat tal-intervall QTc (QTc > 450 millisekonda għall-irġiel, jew > 470 millisekonda għan-nisa), li jista' jkun kongenitali jew ikkaġunat minn prodotti mediċinali. Pazjenti ddiġanjostikati bil-kondizzjonijiet kardjovaskulari deskritti kienu esklużi minn studji kliniċi b'Riarify.

Jekk tkun ippjanata anestezija b'anestetiċi alogenati, għandu jiġi żgurat li Riarify ma jingħatax għal mill-inqas 12-il siegħa qabel il-bidu tal-anestezija għax hemm riskju ta' aritmiji tal-qalb.

Kawtela hija meħtieġa wkoll meta jiġu ttrattati pazjenti li għandhom tirotoossikozi, dijabete mellitus, feokromoċitoma u ipokalemija mhux ittrattata.

Pulmonite f'pazjenti b'COPD

Żieda fl-incidenza ta' pulmonite, inkluż pulmonite li teħtieġ dħul l-isptar, ġiet osservata f'pazjenti b'COPD li kienu qed jirċievu kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs. Hemm xi evidenza ta' riskju akbar ta' pulmonite b'żieda fid-doża tal-isteroidi, iżda dan ma ntweriex b'mod konklużiv fl-istudji kollha.

M'hemm l-ebda evidenza klinika konklużiva għal differenzi fil-klassi nfisha fil-kobor tar-riskju ta' pulmonite fost prodotti kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs.

It-tobba għandhom jibqgħu attenti għall-possibbiltà ta' żvilupp ta' pulmonite f'pazjenti b'COPD għax il-karatteristiċi kliniċi ta' infezzjonijiet bħal dawn jikkoinċidu mas-sintomi ta' aggravar ta' COPD.

Fatturi ta' riskju għall-pulmonite f'pazjenti b'COPD jinkludu tippij attwali, età akbar, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI - body mass index) baxx u COPD severa.

Effetti sistemici tal-kortikosteroidi

Effetti sistemici jistgħu jseħhu bi kwalunkwe kortikosteroidje li jittiehed man-nifs, speċjalment b'dożi għolja preskritti għal perjodi twal. Id-doża ta' kuljum ta' Riarify tikkorrispondi għal doża medja ta' kortikosteroidje li jittiehed man-nifs; barra dan, dawn l-effetti huma hafna inqas probabbli li jseħhu milli b'kortikosteroidi orali. Effetti sistemici possibbli jinkludu: s-sindrome ta' Cushing, karatteristiċi Cushingoid, soppressjoni adrenali, ittardjar fit-tkabbir, tnaqqis fid-densità tal-minerali tal-għadam u, aktar rari, firxa ta' effetti psikoloġiċi jew ta' mgħiba li jinkludu iperattività psikomotorja, disturbi fl-irqad, ansjetà, depressjoni jew aggressjoni (speċjalment fit-tfal). Għalhekk, huwa importanti, li l-pazjent jiġi evalwat b'mod regolari.

Riarify għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'tuberkulożi pulmonari attiva jew inattiva u f'pazjenti b'infezzjonijiet fungali u virali tal-passaġġi tan-nifs.

Ipokalemija

Ipokalemija potenzjalment serja tista' tirriżulta minn terapija b'agonist tar-riċetturi beta2. Dan għandu l-potenzjal li jikkawża effetti kardjovaskulari avversi. Kawtela partikulari hija rakkomandata f'marda severa għax dan l-effett jista' jitqawwa minn nuqqas ta' ossiġnu fit-tessuti. Ipokalemija tista' titqawwa wkoll permezz ta' trattament flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li jistgħu jikkawżaw ipokalemija, bħal derivattivi ta' xanthine, steroidi u diuretici (ara sezzjoni 4.5). Kawtela hija rakkomandata wkoll meta jintużaw numru ta' bronkodilaturi li jserrhu. Huwa rakkomandat li l-livelli tal-potassium fis-serum jkunu mmonitorjati f'sitwazzjonijiet bħal dawn.

Iperglicemija

It-tehid man-nifs ta' formoterol jista' jikkawża żieda fil-livelli ta' glucose fid-demm. Għalhekk il-glucose fid-demm għandu jiġi mmonitorjat waqt it-trattament skont linji gwida stabbiliti f'pazjenti bid-dijabete.

Effett antikolinergiku

Glycopyrronium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi glawkoma ta' angolu dejjaq, iperplasija tal-prostata jew żamma tal-awrina. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali u s-sintomi ta' glawkoma akuta ta' angolu dejjaq u għandhom jkunu infurmati biex jieqfu jużaw Riarify u biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom immedjatament jekk jiżviluppaw xi sinjali jew sintomi minn dawn. Barra minn hekk, minhabba l-effett antikolinergiku ta' glycopyrronium, l-għoti fit-tul flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li fihom antikolinergici mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi, inklużi dawk b'marda tal-kliewi tal-aħħar stadju li jeħtieġu d-dijalisi, speċjalment jekk assoċjat ma' tnaqqis sinifikanti fil-piż tal-ġisem, Riarify għandu jintuża biss jekk il-benefiċċju mistenni jkun akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjoni 5.2). Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi potenzjali.

Pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied, Riarify għandu jintuża biss jekk il-benefiċċju mistenni jkun akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjoni 5.2). Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi potenzjali.

Prevenzjoni ta' infezzjonijiet fil-halq u fil-faringi

Sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjoni kkawżata minn Candida fil-halq u fil-faringi, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ilaħalhu halqhom jew biex jiggargarizzaw bl-ilma mingħajr ma jibilgħuh jew biex jaħslu snienhom wara li jieħdu d-doża preskritta man-nifs.

Disturb fil-vista

Jista' jiġi rrapportat disturb fil-vista bl-użu sistemiku u topiku tal-kortikosteroidi. Jekk pazjent ikollu sintomi bħal vista m'ajpra jew disturbi oħra fil-vista, il-pazjent għandu jiġi kkunsidrat għal riferiment għand oftalmologu għal evalwazzjoni ta' kawżi possibbli li jistgħu jinkludu katarretti, glaukoma jew mard rari bħal korjoretinopatija seruża ċentrali (CSCR - *central serous chorioretinopathy*) li jkunu ġew irrappurtati wara l-użu sistemiku u topiku tal-kortikosteroidi.

Kontenut ta' ethanol

Dan il-prodott mediċinali fih 8.856 mg ta' ethanol f'kull attwazzjoni, li huwa ekwivalenti għal 17.712 mg f'kull doża ta' żewġ attwazzjonijiet. Hemm potenzjal teoretiku ta' interazzjoni f'pazjenti partikularment sensitivi li jieħdu disulfiram jew metronidazole.

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

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Peress li fil-biċċa l-kbira glycopyrronium huwa eliminat permezz tar-rotta tal-kliwi, tista' ssehh interazzjoni ma' prodotti mediċinali li għandhom effetti fuq il-mekkaniżmi ta' tnehhija mill-kliwi (ara sezzjoni 5.2). L-effett ta' inibizzjoni tat-trasport ta' ketajins organiċi (bl-użu ta' cimetidine bħala *probe inhibitor* tat-trasportaturi OCT2 u MATE1) fil-kliwi fuq id-dispożizzjoni ta' glycopyrronium meħud man-nifs wera żieda limitata fuq l-esponiment sistemiku totali tiegħu (AUC_{0-t}) ta' 16% u tnaqqis żgħir fit-tnehhija mill-kliwi b'20% minhabba l-ghoti fl-istess waqt ta' cimetidine.

Beclomethasone huwa anqas dipendenti fuq il-metaboliżmu tas-CYP3A minn xi kortikosteroidi oħra, u b'mod ġenerali l-interazzjonijiet mhumiex probabbli; madankollu l-possibbiltà ta' effetti sistemiċi bl-użu konkomitanti ta' inibituri tas-CYP3A qawwija (eż. ritonavir, cobicistat) ma tistax tiġi eskluża, u għalhekk hija rrakkomandata kemm il-kawtela kif ukoll monitoraġġ xieraq meta jintużaw prodotti mediċinali bħal dawn.

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Relatati ma' formoterol

Imblokkatur tar-riċetturi beta mhux kardjoselettivi (inklużi qtar għall-ghajnejn) għandhom jiġu evitati f'pazjenti li jieħdu formoterol man-nifs. Jekk jingħataw għal raġunijiet kompulsivi, l-effett ta' formoterol se jitnaqqas jew jitneħħa.

Użu flimkien ma' prodotti mediċinali beta-adrenerġiċi oħrajn jista' jkollu effetti potenzjalment addittivi; għalhekk kawtela hija meħtieġa meta prodotti mediċinali beta-adrenerġiċi oħrajn jiġu preskritti flimkien ma' formoterol.

Trattament flimkien ma' quinidine, disopyramide, procainamide, antiistamini, inibituri ta' monoamine oxidase, antidepressanti triċikliċi u phenothiazines jista' jtawwal l-intervall QT u jżid r-riskju ta' aritmija ventrikulari. Barra dan, L-dopa, L-thyroxine, oxytocin u alkohol jistgħu jnaqqsu t-tolleranza tal-qalb għal simpatomimetici beta2.

Trattament flimkien ma' inibituri ta' monoamine oxidase, inklużi prodotti mediċinali bi kwalitajiet simili bħal furazolidone u procarbazine, jista' jikkawża reazzjonijiet ta' pressjoni għolja.

Hemm riskju elevat ta' aritmiji f'pazjenti li jirċievu anestezija b'hydrocarbons aloġenati fl-istess waqt.

Trattament flimkien ma' derivattivi ta' xanthine, sterojdi, jew diuretiċi jista' jsaħħaħ effett ta' ipokalemija possibbli ta' agonisti tar-riċetturi beta2 (ara sezzjoni 4.4). Ipokalemija tista' żżid id-dispożizzjoni lejn aritmiji f'pazjenti li jkunu qed jiġu ttrattati b'digitalis glycosides.

Relatati ma' glycopyrronium

L-għoti fit-tul ta' Riarify flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li fihom antikolinergici ma għex studjat u għalhekk mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

M'hemm l-ebda esperjenza jew evidenza ta' problemi fir-rigward tas-sigurtà dwar l-użu tal-propellant norflurane (HFA134a) waqt it-tqala jew it-treddigh fil-bniedem. Madankollu, studji dwar l-effett ta' HFA134a fuq il-funzjoni riproduttiva u l-iżvilupp tal-embrijun u l-fetu fl-annimali ma wrew l-ebda effetti avversi klinikament rilevanti.

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' Riarify f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Gukokortikojdi huma magħrufa li jikkawżaw effetti fil-fażi bikrija tat-tqala, waqt simpatomimetiċi tar-riċetturi beta2 bħal formoterol għandhom effetti kontra l-kontrazzjonijiet. Għalhekk, bħala prekawzjoni hu preferribli li Riarify ma jintuzax waqt it-tqala u l-ħlas.

Riarify għandu jintuza waqt it-tqala biss jekk il-benefiċċju mistenni għall-pazjent jegħleb ir-riskju potenzjali għall-fetu. Trabi u trabi tat-twelid li twieldu minn ommijiet li jirċievu dożi sostanzjali għandhom jiġu osservati għal soppressjoni adrenalni.

Treddigh

M'hemmx *data* klinika rilevanti dwar l-użu ta' Riarify waqt it-treddigh fil-bniedem.

Glukokortikojdi huma eliminati fil-ħalib tal-bniedem. Huwa raġonevoli li wieħed jassumi li beclometasone dipropionate u l-metaboliti tiegħu wkoll huma eliminati fil-ħalib tal-bniedem. Mhux magħruf jekk formoterol jew glycopyrronium (inkluzi l-metaboliti tagħhom) jiġux eliminati fil-ħalib tal-bniedem iżda dawn ġew osservati fil-ħalib ta' annimali li qed ireddgħu. Antikolinergici bħal glycopyrronium jistgħu jissopprimu t-treddigh.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi Riarify, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Ma sarux studji speċifiċi b'Riarify rigward is-sigurtà fil-fertilità tal-bniedem. Studji fuq l-annimali wrew indeboliment tal-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Riarify 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

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati l-aktar frekwenti f'pazjenti b' COPD jew azzma huma rispettivament: disfoniya (0.3% u 1.5%) u kandidjasi tal-ħalq (0.8% u 0.3%), li normalment hija assoċjata ma' kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs; spażmi fil-muskoli (0.4% u 0.2%), li jistgħu jiġu attribwiti għall-komponent agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul; ħalq xott (0.4% u 0.5%), li huwa effett antikolinergiku tipiku.

F'pazjenti azzmatiki, ir-reazzjonijiet avversi għandhom it-tendenza li jseħħu matul l-ewwel 3 xhur wara l-bidu tat-terapija u jsiru inqas frekwenti b'użu għal tul ta' żmien itwal (wara 6 xhur ta' trattament).

Sommarju f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' beclometasone dipropionate/formoterol/glycopyrronium, li seħħew waqt l-istudji kliniċi u l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, kif ukoll ir-reazzjonijiet avversi elenkati għall-komponenti individwali mqieghda fis-suq huma pprovduti hawn taht, elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza.

l-frekwenzi huma definiti bħala: komuni (ħafna ($\geq 1/10$); 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 ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Pulmonite (f'pazjenti b' COPD), faringite, kandidjasi tal-ħalq, infezzjoni fil-passaġġ urinarju ¹ , nażofaringite ¹	Komuni
	Influenza ¹ , infezzjoni fil-ħalq ikkawżata minn fungi, kandidjasi fil-ħalq u fil-faringi, kandidjasi esofagali ¹ , (oro)faringite fungali, sinožite ¹ , rinite ¹ , gastroenterite ¹ , kandidjasi tal-vulva u tal-vagina ¹	Mhux komuni
	Infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju (ikkawżata minn fungi)	Rari
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Granulocitopenija ¹	Mhux komuni
	Tromboцитopenija ¹	Rari ħafna
Disturbi fis-sistema immuni	Dermatite allergika ¹	Mhux komuni
	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, inkluzi eritema, edema fix-xufftejn, wiċċ, għajnejn u faringi	Rari
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Soppressjoni adrenali ¹	Rari ħafna
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Ipokalemija, iperglicemija	Mhux komuni
	Tnaqqis fl-aptit	Rari
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' kwiet ¹	Mhux komuni
	Attività psikomotorja eċċessiva ¹ , disturbi fl-irqad ¹ , ansjetà, depressjoni ¹ , aggressjoni ¹ , tibdil fl-imġiba (l-aktar fit-tfal) ¹	Frekwenza mhux magħrufa
	Insomnija	Rari
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras	Komuni
	Rogħda, sturdament, tibdil fis-sens tat-togħma ¹ , ipoestesija ¹	Mhux komuni
	Ipersomnija	Rari

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi fl-ghajnejn	Vista, imċajpra ¹ (ara wkoll sezzjoni 4.4)	Frekwenza mhux magħrufa
	Glawkoma ¹ , katarretti ¹	Rari ħafna
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Otosalpingite ¹	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Fibrillazzjoni tal-atriju, titwil tal-QT fuq l-elettrokardjogram, takikardija, takiaritmija ¹ , palpitazzjonijiet	Mhux komuni
	Angina pectoris (stabli ¹ u instabli), extrasystoles (ventrikulari ¹ u supraventrikulari), ritmu nodali, bradikardija tas-sinus	Rari
Disturbi vaskulari	Iperimija ¹ , fwawar ¹ , pressjoni għolja	Mhux komuni
	Ekstravażjoni tad-demem	Rari
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Disfonija	Komuni
	Kriżi azzmatika ¹ , sogħla, sogħla produttiva ¹ , irritazzjoni fil-grizmejn, epistassi ¹ , eritema fil-faringi	Mhux komuni
	Bronkospazmu paradossali ¹ , aggravar tal-azzma, uġiġħ fil-ħalq u fil-faringi, infjammazzjoni fil-faringi, grizmejn xotti	Rari
	Qtuġħ ta' nifs ¹	Rari ħafna
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea ¹ , ħalq xott, disfaġija ¹ , dardir, dispepsja ¹ , sensazzjoni ta' ħruq fix-xufftejn ¹ , taħsir fis-sniien ¹ , stomatite (<i>aphthous</i>)	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Raxx ¹ , urtikarja, ħakk, għaraq eċċessiv ¹	Mhux komuni
	Anġjoedema ¹	Rari
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Spazmi fil-muskoli, uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fl-estremittajiet ¹ , uġiġħ muskoluskeletali fis-sider ¹	Mhux komuni
	Ittardjar fit-tkabbir ¹	Rari ħafna
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinaria	Disurja, żamma tal-awrina, nefrite ¹	Rari
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Gheja ¹	Mhux komuni
	Astenja	Rari
	Edima periferali ¹	Rari ħafna
Investigazzjonijiet	Żieda fil-proteina reattiva Ċ ¹ , żieda fl-ġhadd tal-plejtlits ¹ , żieda fl-aċidi grassi liberi ¹ , żieda ta' insulina fid-demem ¹ , żieda ta' korpi ketoniċi fid-demem ¹ , tnaqqis ta' cortisol ¹	Mhux komuni
	Żieda fil-pressjoni ¹ , tnaqqis fil-pressjoni ¹	Rari
	Tnaqqis fid-densità tal-ġhadam ¹	Rari ħafna

¹ Reazzjonijiet avversi rrapportati fl-SmPC ta' mill-inqas wieħed mill-komponenti ndividwali, iżda mhux osservati bħala reazzjonijiet avversi fl-iżvilupp kliniku ta' Riarify

Fost ir-reazzjonijiet avversi osservati dawn li ġejjin tipikament huma assoċjati ma':

Beclometasone dipropionate

Pulmonite, infezzjonijiet fil-ħalq ikkawżati minn fungi, infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju ikkawżata minn fungi, irritazzjoni fil-grizmejn, iperglicemija, disturbi psikjatriċi, tnaqqis ta' cortisol, vista mċajpra.

Formoterol

Ipokalemija, iperglicemija, roghda, palpitazzjonijiet, spażmi fil-muskoli, titwil tal-QT fuq l-elettrokardjogram, zieda fil-pressjoni, tnaqqis fil-pressjoni, fibrillazzjoni tal-atriju, takikardija, takiarritmija, angina pectoris (stabli u instabli), *extrasystoles* ventrikulari, ritmu nodali.

Glycopyrronium

Glawkoma, fibrillazzjoni tal-atriju, takikardija, palpitazzjonijiet, haq xott, taħsir fis-sniien, disurja, żamma tal-awrina, infezzjoni fil-passaġġ urinarju.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati 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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva ta' Riarify tista' tipproduċi sinjali u sintomi minhabba azzjonijiet farmakoloġiċi tal-komponenti individwali, inklużi dawk osservati b'doża eċċessiva ta' agonisti tar-riċetturi beta2 jew antikolinergici oħra u konsistenti mal-effetti magħrufa tal-klassi tal-kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs (ara sezzjoni 4.4). Jekk tittiehed doża eċċessiva, is-sintomi tal-pazjent għandhom jiġu ttrattati bi trattament ta' appoġġ u b'monitoraġġ xieraq kif meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard pulmonari kroniku ostruttiv, adrenergici flimkien ma' antikolinergici inklużi kombinazzjonijiet tripli b'kortikosteroidi. Kodiċi ATC: R03AL09.

Mekkaniżmu ta' azzjoni u effetti farmakodinamiċi

Riarify fih beclometasone dipropionate, formoterol u glycopyrronium (BDP/FF/G) f'formulazzjoni ta' soluzzjoni li twassal għal aerosol b'particelli fini hafna b'dijametru aerodinamiku medjan tal-massa (MMAD - *mass median aerodynamic diameter*) medju ta' madwar 1.1 mikrometri u ko-depożizzjoni tat-tliet komponenti. Il-particelli tal-aerosol ta' Riarify bħala medja huma hafna iżgħar mill-particelli mogħtija minn formulazzjonijiet mhux fini hafna. Għal beclometasone dipropionate, dan iwassal għal effett aktar qawwi minn formulazzjonijiet b'distribuzzjoni tad-daqs tal-particelli mhux fini hafna (100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate fin hafna f'Riarify huma ekwivalenti għal 250 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate f'formulazzjoni mhux fina hafna).

Beclometasone dipropionate

Beclometasone dipropionate mogħti permezz ta' inalazzjoni bid-doża rakkomandati għandu azzjoni glukokortikoidi kontra l-infjammazzjoni fil-pulmoni. Il-glukokortikoidi jintużaw hafna għas-soppressjoni ta' infjammazzjoni f'mard infjammatorju kroniku tal-passaġġi tan-nifs. L-azzjoni tagħhom hija medjata mit-twaħħil ma' riċetturi ta' glukokortikoidi fiċ-ċitoplazma, li jwassal għal zieda fit-traskrizzjoni ta' ġeni li jikkodifikaw għal proteini kontra l-infjammazzjoni.

Formoterol

Formoterol huwa agonist adrenergiku selettiv tar-riċetturi beta2 li jipproduċi rilassament tal-muskoli l-lixxi tal-bronki f'pazjenti b'ostruzzjoni riversibbli tal-passaġġi tan-nifs. L-effett ta' bronkodilatazzjoni jibda' jaħdem malajr, fi żmien 1-3 minuti wara l-inalazzjoni, u għandu tul ta' azzjoni ta' 12-il siegħa wara doża waħda.

Glycopyrronium

Glycopyrronium huwa antagonist b'affinità għolja tar-riċetturi muskariniċi li jahdem fit-tul (antikolinergiku) użat għall-inalazzjoni bħala trattament bronkodilatur. Glycopyrronium jahdem billi jimblokka l-azzjoni ta' tidjiq tal-bronki ta' acetylcholine fuq ċelluli tal-muskoli l-ixxi tal-passaġġ tan-nifs, u b'hekk iwessa' l-passaġġi tan-nifs. Glycopyrronium bromide hu antagonist tar-riċetturi muskariniċi b'affinità għolja b'selektività ta' aktar minn 4 darbiet għar-riċetturi M3 umani milli għar-riċetturi M2 umani, kif muri.

Effikaċja klinika u sigurtà

Il-programm ta' Fażi III dwar żvilupp kliniku f' COPD twettaq b'BDP/FF/G 87/5/9 u inkluda żewġ studji kkontrollati b'sustanza attiva ta' 52 ġimgha. L-istudju TRILOGY qabbel BDP/FF/G ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol 100/6 mikrogrammi żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum (1,368 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali). L-istudju TRINITY qabbel BDP/FF/G ma' tiotropium 18-il mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebsa, inalazzjoni waħda darba kuljum; barra dan, l-effetti tqabblu ma' kombinazzjoni tripla estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol 100/6 mikrogrammi (li tikkorrispondi għal doża mogħtija ta' 84.6/5.0 mikrogrammi) żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum flimkien ma' tiotropium 18-il mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebsa, inalazzjoni waħda darba kuljum (2,691 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali). Iż-żewġ studji twettqu f'pazjenti b'dijanjosi klinika ta' COPD b'limitazzjoni tal-fluss tal-arja severa sa severa hafna (FEV_1 inqas minn 50% ta' dak imbassar), b'sintomi evalwati bħala punteġġ fit-Test ta' Evalwazzjoni ta' COPD (CAT - COPD Assessment Test) ta' 10 jew aktar, u b'mill-inqas episodju wiehed ta' aggravar ta' COPD fis-sena preċedenti. Iż-żewġ studji inkludew madwar 20% tal-pazjenti li wżaw l-ispaċer AeroChamber Plus. Barra dan, twettqu żewġ studji ta' Fażi IIb biex isostnu l-effikaċja klinika u s-sigurtà ta' BDP/FF/G. TRISTAR kien studju *open label* ikkontrollat b'attiv ta' 26 ġimgha li qabbel BDP/FF/G ma' kombinazzjoni estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' trab li jittiehed man-nifs ta' fluticasone/vilanterol 92/22 mikrogramma, inalazzjoni waħda darba kuljum flimkien ma' trab li jittiehed man-nifs ta' tiotropium 18-il mikrogramma, kapsula iebsa, inalazzjoni waħda darba kuljum (1,157 pazjent *randomised*). TRIBUTE kien studju kkontrollat b'mod attiv ta' 52 ġimgha li qabbel BDP/FF/G ma' tahlita fissa ta' trab li jittiehed man-nifs ta' indacaterol/glycopyrronium 85/43 mikrogramma, kapsula iebsa, inalazzjoni waħda darba kuljum (1,532 pazjent *randomised*). Iż-żewġ studji twettqu f'popolazzjoni simili ta' pazjenti b' COPD bħala studji TRILOGY u TRINITY.

Tnaqqis ta' aggravar ta' COPD

Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol, BDP/FF/G naqqas ir-rata ta' episodji ta' aggravar moderat/sever fuq medda ta' 52 ġimgha bi 23% (rata: 0.41 kontra 0.53 avveniment għal kull pazjent/sena; $p = 0.005$). Meta mqabbel ma' tiotropium, BDP/FF/G naqqas ir-rata ta' episodji ta' aggravar moderat/sever fuq medda ta' 52 ġimgha b'20% (rata: 0.46 kontra 0.57 avveniment għal kull pazjent/sena; $p = 0.003$). Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' indacaterol u glycopyrronium, BDP/FF/G naqqas ir-rata ta' aggravar moderat/sever fuq 52 ġimgha bi 15% (rata: 0.50 kontra 0.59 avveniment kull pazjent/sena; $p = 0.043$). Meta mqabbel ma' tiotropium, BDP/FF/G naqqas ukoll ir-rata ta' episodji ta' aggravar sever (jiġifieri episodji ta' aggravar moderat kienu esklużi) bi 32% (rata: 0.067 kontra 0.098 avveniment għal kull pazjent/sena; $p = 0.017$). Ma kienu osservati l-ebda differenzi meta BDP/FF/G kien imqabbel mal-kombinazzjoni tripla estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol flimkien ma' tiotropium (rata ta' episjodi ta' aggravar moderat/sever: 0.46 kontra 0.45 avveniment għal kull pazjent/sena).

Barra dan, meta mqabbel kemm ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol kif ukoll ma' tiotropium, BDP/FF/G tawwal b'mod sinifikanti ż-żmien sal-ewwel episodju ta' aggravar (proporzjon ta' periklu 0.80 u 0.84 rispettivament; $p = 0.020$ u 0.015 rispettivament), bl-ebda differenzi bejn BDP/FF/G u l-kombinazzjoni tripla estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol flimkien ma' tiotropium (proporzjon ta' periklu 1.06).

Effetti fuq il-funzjoni tal-pulmun

FEV₁ qabel id-doża

Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol, BDP/FF/G tejjeb FEV₁ qabel id-doża b'81 mL wara 26 ġimgħa ta' trattament u b'63 mL wara 52 ġimgħa ta' trattament. Meta mqabbel ma' tiotropium, BDP/FF/G tejjeb FEV₁ qabel id-doża b'51 mL wara 26 ġimgħa ta' trattament u b'61 mL wara 52 ġimgħa ta' trattament. Dan it-titjib kien statistikament sinifikanti ($p < 0.001$). Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' indacaterol u glycopyrronium, BDP/FF/G tejjeb il-medja ta' FEV₁ ta' qabel id-doża matul il-perjodu ta' trattament ta' 52 ġimgħa bi 22 mL ($p=0.018$). F'ġimgħat 26 u 52 kien osservat titjib simili, għalkemm mhux statistikament sinifikanti. Ma kienu osservati l-ebda differenzi meta BDP/FF/G kien imqabbel mal-kombinazzjoni tripla estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol flimkien ma' tiotropium (differenza ta' 3 mL f'FEV₁ qabel id-doża wara 52 ġimgħa ta' trattament).

FEV₁ sagħtejn wara d-doża

Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol, BDP/FF/G tejjeb FEV₁ sagħtejn wara doża b'mod sinifikanti b'117 mL wara 26 ġimgħa ta' trattament u b'103 mL wara 52 ġimgħa ta' trattament ($p < 0.001$). Dan il-punt aħhari kien imkejjel biss fl-istudju TRILOGY.

Kapaċità ta' Tehid tan-Nifs 'il Ġewwa (IC - Inspiratory Capacity)

Meta mqabbel ma' tiotropium, BDP/FF/G tejjeb I-IC b'mod sinifikanti b'39 mL ($p = 0.025$) u 60 mL ($p = 0.001$) wara 26 u 52 ġimgħa ta' trattament rispettivament. Effetti simili kienu osservati meta Riarify kien imqabbel mal-kombinazzjoni tripla estemporanja. Dan il-punt aħhari kien imkejjel biss fl-istudju TRINITY.

Riżultati sintomatiċi

BDP/FF/G tejjeb il-qtugħ ta' nifs (imkejjel bħala punteġġ fokali tal-Indiċi ta' Transizzjoni ta' Qtugħ ta' Nifs – TDI [*Transition Dyspnoea Index*]) b'mod sinifikanti wara 26 ġimgħa ta' trattament meta mqabbel mal-linja bażi (b'1.71 unità; $p < 0.001$), iżda d-differenza medja aġġustata kontra kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol ma kinitx statistikament sinifikanti (0.21 unità; $p = 0.160$). Analizi ta' dawġ li rrispondew uriet li perċentwali oghla b'mod sinifikanti ta' pazjenti kellhom titjib klinikament sinifikanti (punteġġ fokali akbar minn jew uguali għal 1) wara 26 ġimgħa bi BDP/FF/G milli b'kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol (57.4% kontra 51.8%; $p = 0.027$). TDI kien imkejjel biss fl-istudju TRILOGY.

BDP/FF/G kien ukoll superjuri b'mod statistikament sinifikanti għall-kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol, għal tiotropium u għall-kombinazzjoni fissa ta' indacaterol u glycopyrronium f'termini ta' titjib fil-kwalità tal-ħajja (imkejjel permezz tal-punteġġ totali tal-Kwestjonarju Dwar ir-Respirazzjoni ta' San Ġorġ - SGRQ [*Saint George Respiratory Questionnaire*])). Ma ġew osservati l-ebda differenzi meta BDP/FF/G kien imqabbel mal-kombinazzjoni tripla estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' fluticasone u vilanterol flimkien ma' tiotropium. Analizi ta' dawġ li rrispondew uriet li perċentwali oghla b'mod sinifikanti ta' pazjenti kellhom titjib klinikament sinifikanti (tnaqqis kontra l-linja bażi ta' aktar minn jew uguali għal 4) wara 26 u 52 ġimgħa bi BDP/FF/G milli b'kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol u b'tiotropium.

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Riarify – kombinazzjoni fissa

L-esponiment sistemiku għal beclometasone dipropionate, formoterol u glycopyrronium gie investigat fi studju farmakokinetiku li twettaq f'individwi f'saħħithom. L-istudju qabbel *data* miksuba wara trattament b'doża waħda ta' Riarify (4 inalazzjonijiet ta' 100/6/25 mikrogramma, formulazzjoni li ma tqiegħdux fis-suq li fiha qawwa ta' glycopyrronium id-doppju ta' dak approvat) jew doża waħda tal-kombinazzjoni estemporanja ta' beclometasone dipropionate/formoterol (4 inalazzjonijiet ta' 100/6 mikrogrammi) flimkien ma' glycopyrronium (4 inalazzjonijiet ta' 25 mikrogramma). Il-konċentrazzjoni massima fil-plażma u l-esponiment sistemiku għall-metabolit attiv ewlieni ta' beclometasone dipropionate (beclometasone 17-monopropionate) u formoterol kienu simili wara l-ghoti tal-kombinazzjoni fissa jew dik estemporanja. Għal glycopyrronium, il-konċentrazzjoni massima fil-plażma kienet simili wara l-ghoti tal-kombinazzjoni fissa jew estemporanja, filwaqt li l-esponiment sistemiku kien ftit oghla wara l-ghoti ta' Riarify milli bil-kombinazzjoni estemporanja. Dan l-istudju investiga wkoll il-potenzjal ta' interazzjoni farmakokinetika bejn il-komponenti attivi ta' Riarify billi tqabblat id-*data* farmakokinetika miksuba wara doża waħda tal-kombinazzjoni estemporanja jew wara doża waħda tal-komponenti waħedhom beclometasone dipropionate/formoterol jew glycopyrronium. Ma kien hemm l-ebda evidenza ċara ta' interazzjoni farmakokinetika, madankollu l-kombinazzjoni estemporanja wriet livell ta' formoterol u glycopyrronium temporanjament ftit oghla immedjatement wara d-dożaġġ meta mqabbel mal-komponenti waħedhom. Ta' min jinnota li l-komponent waħdu glycopyrronium, ifformulat bħala inalatur ta' doži mkejla taħt pressjoni għolja, li ntuża fl-istudji PK, mhux disponibbli fis-suq. Il-proporzjonalità tad-doża tal-esponiment sistemiku u tal-pulmun għal beclometasone dipropionate giet investigata fi studju farmakokinetiku mwettaq f'individwi f'saħħithom b'formulazzjonijiet ta' BDP/FF/G li ma tqiegħdux fis-suq, li kien fihom darbtejn il-qawwa approvata ta' glycopyrronium (mogħtija bħala doża mkejla). L-istudju qabbel *data* miksuba wara trattament b'doża waħda (4 inalazzjonijiet) ta' BDP/FF/G 200/6/25 mikrogramma jew doża waħda (4 inalazzjonijiet) ta' BDP/FF/G 100/6/25 mikrogramma (tnejn huma formulazzjonijiet li ma tqiegħdux fis-suq li fihom darbtejn il-qawwa approvata ta' glycopyrronium). It-trattament bi BDP/FF/G 200/6/25 mikrogramma wassal għal esponiment sistemiku u tal-pulmun darbtejn oghla għal beclometasone dipropionate u għall-metabolit attiv prinċipali tiegħu (beclometasone 17-monopropionate) meta mqabbel ma' BDP/FF/G 100/6/25 mikrogramma, li huwa konsistenti mal-qawwiet differenti taż-żewġ formulazzjonijiet. L-esponiment sistemiku u tal-pulmun għal glycopyrronium u formoterol kien simili wara ż-żewġ trattamenti, għalkemm giet osservata varjabbiltà għolja għas- C_{max} ta' glycopyrronium bromide.

Paragun bejn l-istudji wera li l-farmakokinetika ta' beclometasone 17-monopropionate, formoterol u glycopyrronium hija simili f'pazjenti b'COPD u f'individwi f'saħħithom.

Effett ta' spacer

F'pazjenti b'COPD, l-użu ta' Riarify bl-*spacer* AeroChamber Plus żied it-twassil fil-pulmun ta' beclometasone 17-monopropionate, formoterol u glycopyrronium (il-konċentrazzjoni massima fil-plażma żdiedet bi 15%, 58% u 60% rispettivament). L-esponiment sistemiku totali (kif imkejjel permezz ta' AUC_{0-t}) kien kemxejn imnaqqas għal beclometasone 17-monopropionate (b'37%) u formoterol (b'24%), filwaqt li żdied għal glycopyrronium (b'45%). Ara wkoll sezzjoni 4.2.

Effett ta' indeboliment tal-kliwi

L-esponiment sistemiku (AUC_{0-t}) għal beclometasone dipropionate, għall-metabolit tiegħu beclometasone 17-monopropionate u għal formoterol, ma kienx affettwat minn indeboliment hafif sa sever tal-kliwi. Għal glycopyrronium, ma kien hemm l-ebda impatt f'individwi b'indeboliment hafif u moderat tal-kliwi. Madankollu, giet osservata żieda fl-esponiment sistemiku totali sa 2.5 darbiet f'individwi b'indeboliment sever tal-kliwi (rata ta' filtrazzjoni glomerulari inqas minn 30 mL/min/1.73 m²), bħala konsegwenza ta' tnaqqis sinifikanti fl-ammont eliminat fl-awrina (tnaqqis ta' madwar 90% fit-tneħħija ta' glycopyrronium mill-kliwi). Simulazzjonijiet imwettqa b'mudell farmakokinetiku wrew li anke meta kovarjabbli kellhom valuri estremi (piż tal-ġisem inqas minn 40 kg u rata ta' filtrazzjoni glomerulari taħt 27 mL/min/1.73 m² fl-istess waqt), esponiment għas-

sustanzi attivi ta' Riarify jibqa' fil-firxa ta' madwar 2.5 darbiet meta mqabbel mal-esponiment f'pazjent tipiku b'valuri medjana ta' kovarjabbli.

Beclometasone dipropionate

Beclometasone dipropionate huwa pro-droga b'affinità dgħajfa ta' rbit ma' riċetturi glukokortikoidi li huwa idrolizzat permezz ta' enzimi esterase għal metabolit attiv beclometasone 17-monopropionate li għandu attività topika kontra l-infjammazzjoni aktar qawwija meta mqabbel mal-pro-droga beclometasone dipropionate.

Assorbiment, distribuzzjoni u bijotrasformazzjoni

Beclometasone dipropionate mehud man-nifs jiġi assorbit malajr mill-pulmuni; qabel l-assorbiment ikun hemm bidla estensiva għal beclometasone 17-monopropionate permezz ta' enzimi esterase li jinstabu fil-biċċa l-kbira tat-tessuti. Id-disponibilità sistemika tal-metabolit attiv tiġi mill-pulmun (36%) u minn assorbiment gastrointestinali tad-doża li tinbelgha. Il-bijodisponibilità ta' beclometasone dipropionate li jinbela' hija negligibbli; madankollu, il-bidla pre-sistemika għal beclometasone 17-monopropionate twassal għall-assorbiment ta' 41% tad-doża bħala l-metabolit attiv. Hemm żieda bejn wiehied u ieħor lineari fl-esponiment sistemiku b'żieda fid-doża meħuda man-nifs. Il-bijodisponibilità assoluta wara inalazzjoni hija madwar 2% u 62% tad-doża nominali għal beclometasone dipropionate mhux mibdul u beclometasone 17-monopropionate, rispettivament. Wara dożaġġ ġol-vini, id-dispożizzjoni ta' beclometasone dipropionate u l-metabolit attiv tiegħu hija kkaratterizzata minn tnehhija għolja mill-plażma (150 u 120 L/sieġha rispettivament), b'volum żgħir ta' distribuzzjoni fi stat fiss għal beclometasone dipropionate (20 L) u distribuzzjoni akbar fit-tessuti għal metabolit attiv tiegħu (424 L). L-irbit mal-proteini fil-plażma huwa moderatament għoli.

Eliminazzjoni

It-tnehhija fl-ippurgar hija r-rotta ewlenija tal-eliminazzjoni ta' beclometasone dipropionate, il-biċċa l-kbira bħala metaboliti polari. It-tnehhija ta' beclometasone dipropionate u tal-metaboliti tiegħu mill-kliwi hija negligibbli. Il-half-lives tal-eliminazzjoni terminali huma 0.5 sigħat u 2.7 sigħat għal beclometasone dipropionate u beclometasone 17-monopropionate, rispettivament.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' beclometasone dipropionate f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ma ġietx studjata, madankollu, peress li beclometasone dipropionate jgħaddi minn metabolizmu mgħaġġel hafna permezz ta' enzimi esterase preżenti fil-fluwidu intestinali, fis-serum, fil-pulmuni u fil-fwied biex jiffurma l-prodotti aktar polari beclometasone 21-monopropionate, beclometasone 17-monopropionate u beclometasone, indeboliment tal-fwied mhux mistenni li jimmodifika l-profil farmakokinetiku u tas-sigurtà ta' beclometasone dipropionate.

Formoterol

Assorbiment u distribuzzjoni

Wara inalazzjoni, formoterol jiġi assorbit kemm mill-pulmun kif ukoll mill-passaġġ gastro-intestinali. Il-frazzjoni ta' doża meħuda man-nifs li tinbela' wara għoti permezz ta' inalatur ta' doži mkejla tista' tvarja bejn 60% u 90%. Mill-inqas 65% tal-frazzjoni li tinbela' hija assorbita mill-apparat gastro-intestinali. Il-koncentrazzjonijiet massimi fil-plażma tas-sustanza attiva mhux mibdula jseħħu fi żmien 0.5 sigħat sa sieġha wara l-għoti orali. L-irbit mal-proteini fil-plażma ta' formoterol huwa ta' 61-64%, b'34% marbut mal-albumina. Ma kienx hemm saturazzjoni tal-irbit fil-firxa tal-koncentrazzjoni mliha b'doži terapewtiċi. Il-half-life tal-eliminazzjoni determinata wara għoti orali hija ta' 2-3 sigħat. L-assorbiment ta' formoterol huwa lineari wara inalazzjoni ta' 12 sa 96 mikrogramma ta' formoterol.

Bijotrasformazzjoni

Formoterol jiġi metabolizzat b'mod estensiv u r-rotta prinċipali tinvolvi konjugazzjoni diretta tal-grupp phenolic hydroxyl. Il-konjugat ta' glucuronide acid huwa inattiv. It-tieni rotta magħgħuri tinvolvi O-demethylation segwit minn konjugazzjoni tal-grupp phenolic 2'-hydroxyl. L-isoenzimi taċ-ċitokroma P450 CYP2D6, CYP2C19 u CYP2C9 huma involuti fl-O-demethylation ta' formoterol. Il-

fwied jidher li huwa l-post primarju tal-metaboliżmu. Formoterol ma jinibixxi l-enzimi CYP450 f'koncentrazzjonijiet rilevanti b'mod terapewtiku.

Eliminazzjoni

It-tnehhija kumulattiva ta' formoterol fl-awrina wara inalazzjoni waħda minn inalatur ta' trab xott żdiedet b'mod lineari fil-firxa tad-doża ta' 12-96 mikrogramma. Bħala medja, 8% u 25% tad-doża tnehhiet bħala formoterol mhux mibdul u totali, rispettivament. Ibbażat fuq konċentrazzjonijiet fil-plażma imkejla wara inalazzjoni ta' doża waħda ta' 120 mikrogramma minn 12-il individwu f'saħħtu, il-half-life medja tal-eliminazzjoni terminali kienet determinata li hija 10 sigħat. L-enantiomeri (R,R) u (S,S) irrappreżentaw madwar 40% u 60% tas-sustanza attiva mhux mibdula mnehhija fl-awrina, rispettivament. Il-proporzjon relattiv taż-żewġ enantiomeri baqa' kostanti tul il-firxa tad-doża studjata, u ma kienx hemm evidenza ta' akkumulazzjoni relattiva ta' enantiomeru wieħed fuq l-iehor wara dożaġġ ripetut. Wara għoti orali (40 sa 80 mikrogramma), 6% sa 10% tad-doża kienet irkuprata fl-awrina bħala sustanza attiva mhux mibdula f'individwi f'saħħithom; sa 8% tad-doża kienet irkuprata bħala glucuronide. Total ta' 67% ta' doża orali ta' formoterol titneħħa fl-awrina (il-biċċa l-kbira bħala metaboliti) u l-kumplement fl-ippurgar. It-tnehhija ta' formoterol mill-kliewi hija ta' 150 mL/min.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' formoterol ma ġietx studjata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied; madankollu, peress li formoterol primarjament jiġi eliminat permezz ta' metaboliżmu epatiku, żieda fl-esponiment tista' tkun mistennija f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied.

Glycopyrronium

Assorbiment u distribuzzjoni

Glycopyrronium għandu struttura ta' ammonium kwaternarju li tillimita l-passaġġ tiegħu minn go membrani bijoloġiċi u tipproduċi assorbiment gastrointestinali bil-mod, varjabbli u mhux komplut. Wara inalazzjoni ta' glycopyrronium, il-bijodisponibilità fil-pulmun kienet ta' 10.5% (ma' ingestjoni ta' faħam attiv) filwaqt li l-bijodisponibilità assoluta kienet ta' 12.8% (mingħajr ingestjoni ta' faħam attiv) li tikkonferma assorbiment gastrointestinali limitat u tindika li aktar minn 80% tal-esponiment sistemiku għal glycopyrronium kien minn assorbiment mill-pulmun. Wara inalazzjoni ripetuta ta' doži darbtejn kuljum li jvarjaw minn 12.5 sa 50 mikrogramma permezz ta' inalatur ta' doži mkejla taħt pressjoni għolja f'pazjenti b'COPD, glycopyrronium wera farmakokinetika lineari b'akkumulazzjoni sistemika żgħira fi stat fiss (proporzjon mejdan ta' akkumulazzjoni ta' 2.2-2.5).

Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni (V_z - volume of distribution) ta' glycopyrronium mehud man-nifs kien miżjud meta mqabbel ma' infużjoni ġol-vini (i.v. - intravenous) (6,420 L kontra 323 L), li jirrifletti l-eliminazzjoni aktar bil-mod wara l-inalazzjoni.

Bijotrasformazzjoni

Id-disinn metaboliku ta' glycopyrronium *in vitro* (mikrożomi tal-fwied u epatoċiti tal-bnedmin, klieb, firien, ġrieden u fniek) kien simili fost l-ispeċi, u r-reazzjoni metabolika prinċipali kienet l-idrossilazzjoni fuq iċ-ċrieki phenyl jew ciclopentyl. CYP2D6 instab li kienet l-unika enzima responsabbli għall-metaboliżmu ta' glycopyrronium.

Eliminazzjoni

Il-half life medja tal-eliminazzjoni ta' glycopyrronium f'voluntiera f'saħħithom kienet madwar 6 sigħat wara injezzjoni i.v. filwaqt li wara l-inalazzjoni f'pazjenti b'COPD din varjat minn 5 sa 12-il siegħa fi stat fiss. Wara injezzjoni waħda i.v. ta' glycopyrronium, 40% tad-doża kienet eliminata fl-awrina fi żmien 24 siegħa. F'pazjenti b'COPD li kienu qed jirċievu għoti ripetut darbtejn kuljum ta' glycopyrronium mehud man-nifs, il-frazzjoni tad-doża mnehhija fl-awrina kienet tvarja minn 13.0% sa 14.5% fi stat fiss. It-tnehhija medja mill-kliewi kienet simili tul il-firxa ta' doži ttestjati u wara inalazzjoni waħda u ripetuta (firxa 281-396 mL/min).

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

Farmakoloġija tas-sigurtà

Fi studju dwar it-tehid man-nifs fi klieb *telemetered*, is-sistema kardjovaskulari kienet is-sistema ewlenija fil-mira għal effetti akuti ta' Riarify (żieda fir-rata tal-qalb, tnaqqis fil-pressjoni, bidliet fl-ECG b'dożi oghla), effetti li probabbilment fil-biċċa l-kbira kienu relatati mal-attività beta2-adrenergika ta' formoterol u l-attività anti-muskarinika ta' glycopyrronium. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' effetti addittivi żejda tal-kombinazzjoni tripla meta mqabbla mal-komponenti waħedhom.

Effett tossiku minn dożi ripetuti

Fi studji b'Riarify dwar dożi ripetuti li jittiehdu man-nifs fil-firien u l-klieb li damu sa 13-il ġimgha, il-bidliet ewlenin osservati kienu relatati ma' effetti fuq is-sistema immuni (probabbilment minhabba l-effetti sistemici tal-kortikosteroidi ta' beclometasone dipropionate u l-metabolit attiv tiegħu beclometasone-17-monopropionate) u fuq is-sistema kardjovaskulari (probabbilment relatati mal-attività beta2-adrenergika ta' formoterol u l-attività anti-muskarinika ta' glycopyrronium). Il-profil tossikoloġiku tal-kombinazzjoni tripla jirrifletti dak tal-komponenti attivi waħedhom mingħajr żieda rilevanti fit-tossicità u mingħajr sejbiet mhux mistennija.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp

Beclometasone dipropionate/beclometasone-17-monopropionate kien ikkunsidrat responsabbli għall-effetti ta' effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva fil-firien bħal tnaqqis fir-rata ta' konċepiment, fl-indiċi tal-fertilità, fil-parametri tal-iżvilupp bikri tal-embrijun (telf tal-implantazzjoni), dewmien fl-ossifikazzjoni u żieda fl-inċidenza ta' varjazzjonijiet tal-vixxi; waqt li l-effetti kontra l-kontrazzjonijiet u anti-muskarinici, attribwiti għall-attività beta2 adrenergika ta' formoterol u l-attività anti-muskarinika ta' glycopyrronium, kellihom effett fuq firien tqal fil-fażi mwahħra tal-ġestazzjoni u/jew fil-fażi bikrija tat-treddiġh, li wasslu għal telf tal-frieh.

Effett tossiku fuq il-ġeni

L-effett tossiku fuq il-ġeni ta' Riarify ma ġiex evalwat, madankollu, il-komponenti attivi waħedhom ma kellihomx attività ta' effett tossiku fuq il-ġeni fis-sistemi tat-testijiet konvenzjonali.

Karċinoġeniċità

Ma sarux studji dwar il-karċinoġeniċità b'Riarify. Madankollu, fi studju dwar il-karċinoġeniċità tat-tehid man-nifs ta' 104 ġimghat fil-firien, u fi studju dwar il-karċinoġeniċità orali ta' 26 ġimgha fi ġrieden Tg-rasH2 transġenici, glycopyrronium bromide ma wera l-ebda potenzjal karċinoġeniku, u *data* ppubblikata dwar studji fit-tul li twettqu bi beclometasone dipropionate u formoterol fumarate fil-firien, ma jindikawx potenzjal karċinoġeniku klinikament rilevanti.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Ethanol anhydrous
Hydrochloric acid
Norflurane (propellant)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja b'60 attwazzjoni

21 xahar.

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal xahrejn f'temperatura ta' 25°C.

Wara li jingħata, il-prodott mediċinali jista' jinħażen għal massimu ta' xahrejn f'temperatura sa 25°C.

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja b'120 (minn pakkett singolu jew pakkett multiplu) u 180 attwazzjoni

22 xahar.

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 4 xhur f'temperatura ta' 25°C.

Wara li jingħata, il-prodott mediċinali jista' jinħażen għal massimu ta' 4 xhur f'temperatura sa 25°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Tagħmlux fil-friża.

Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja.

Qabel ma jingħata

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C).

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna waqt l-użu, ara sezzjoni 6.3.

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

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja (aluminju miksi), b'valv tal-kejl. Il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja huwa mpogġi fl-inalatur tal-polypropylene li jinkorpora biċċa tal-ħalq u apparat li jgħodd id-dożi (60 attwazzjoni jew 120 attwazzjoni f'kull kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja) jew apparat li jindika kemm fadal dożi (180 attwazzjoni f'kull kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja) u huwa pprovdut b'għatu tal-biċċa tal-ħalq tal-polypropylene.

Daqsijiet tal-pakkett:

Pakkett ta' kontenitur wieħed b'60, 120 jew 180 attwazzjoni.

Pakkett multiplu li fih 240 attwazzjoni (2 kontenituri ta' 120 attwazzjoni kull wieħed).

Pakkett multiplu li fih 360 attwazzjoni (3 kontenituri ta' 120 attwazzjoni kull wieħed).

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

Għall-ispiżjara:

Ikteb id-data meta ngħata lill-pazjent fuq il-pakkett.

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

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1275/001
EU/1/18/1275/002
EU/1/18/1275/003
EU/1/18/1275/004
EU/1/18/1275/005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 ta' April 2018
Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDICINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via San Leonardo 96
43122 Parma
L-Italja

Chiesi SAS
2 rue des Docteurs Alberto et Paolo Chiesi
41260 La Chaussée Saint Victor
Franza

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Gonzagagasse 16/16
1010 Wien
L-Awstrija

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 OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati 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 EFFIKAĊI 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' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- 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 (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT SINGOLI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riarify 87/5/9 mikrogrammi sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

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

Kull doża mogħtija fiha 87 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

Kull doża mkejlja (id-doża li toħroġ mill-valv) fiha 100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: anhydrous ethanol, hydrochloric acid, propellant: norflurane.

Fih gassijiet fluworurati b'effett ta' serra.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni.

Kontenitur wiehed għal kontenut taht pressjoni għolja ta' **60 attwazzjoni**.

Kontenitur wiehed għal kontenut taht pressjoni għolja ta' **120 attwazzjoni**.

Kontenitur wiehed għal kontenut taht pressjoni għolja ta' **180 attwazzjoni**.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

EXP

Kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja ta' 60 attwazzjoni:

Wara li jinbiegh:

Ahžen f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' xahrejn.

Kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja ta' 120 u 180 attwazzjoni:

Wara li jinbiegh:

Ahžen f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' 4 xhur.

Data meta ngħata lill-pazjent

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-friza.

Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja.

Qabel ma jinbiegh:

Ahžen fi frigg.

10. PREKAWZZJONIJIET 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

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1275/001

EU/1/18/1275/002

EU/1/18/1275/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Riarify 87/5/9 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT MULTIPLU (inkluż il-Kaxxa l-Blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riarify 87/5/9 mikrogrammi sustanza taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs, soluzzjoni beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

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

Kull doża mogħtija fiha 87 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

Kull doża mkejla (id-doża li toħroġ mill-valv) fiha 100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: anhydrous ethanol, hydrochloric acid, propellant: norflurane.

Fih gassijiet fluworurati b'effett ta' serra.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sustanza taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs, soluzzjoni.

Pakkett multiplu: **240 attwazzjoni** (2 kontenituri għal kontenut taħt pressjoni għolja ta' 120 attwazzjoni kull wieħed).

Pakkett multiplu: **360 attwazzjoni** (3 kontenituri għal kontenut taħt pressjoni għolja ta' 120 attwazzjoni kull wieħed).

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Għal biex jingħied 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

EXP

Wara li jinbiegh:

Ahžen f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' 4 xhur.

Data meta ngħata lill-pazjent

Ikteb ukoll id-data meta ngħata lill-pazjent fuq kull pakkett individwali.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-friza.

Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitur taħt pressjoni għolja.

Qabel ma jinbiegh:

Ahžen fi frigġ.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/18/1275/004

EU/1/18/1275/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Riarify 87/5/9 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR IL-KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riarify 87/5/9 mikrogrammi sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

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

Kull doża mogħtija fiha 87 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

Kull doża mkejla (id-doża li toħroġ mill-valv) fiha 100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: anhydrous ethanol, hydrochloric acid, propellant: norflurane.

Fih gassijiet fluworurati b'effett ta' serra.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni.

Kontenitur wiehed għal kontenut taht pressjoni għolja ta' **120 attwazzjoni**.

Parti minn pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegh separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

EXP

Wara li jinbiegh:

Ahžen f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' 4 xhur.

Data meta nghata**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Tagħmlux fil-friża.

Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja.

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

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

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

EU/1/18/1275/004

EU/1/18/1275/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Riarify 87/5/9 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KONTENITUR TAL-ALUMINJU
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Riarify 87/5/9 mikrogrammi sustanza taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs
beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

Għal biex jingibed man-nifs

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

60 attwazzjoni
120 attwazzjoni
180 attwazzjoni

6. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
ATTWATUR TAL-PLASTIK**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Riarify 87/5/9 mcg

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

Prodott medičinali li m'għadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Riarify 87 mikrogramma/5 mikrogrammi/9 mikrogrammi sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni

beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

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 jew lill-ispizjar 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 jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Riarify u għalxiex jintuża

Riarify huwa medicina li tgħin fit-tehid tan-nifs li fih it-tliet sustanzi attivi:

- beclometasone dipropionate,
- formoterol fumarate dihydrate u
- glycopyrronium.

Beclometasone dipropionate jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha kortikosteroidi li jaħdmu biex inaqqsu n-nefha u l-irritazzjoni fil-pulmuni tiegħek.

Formoterol u glycopyrronium huma medicini msejha bronkodilaturi li jaħdmu fit-tul. Huma jagħxru b'modi differenti biex jirrilassaw il-muskoli fil-passaġġi tan-nifs tiegħek, u jgħinu biex iwessgħu l-passaġġi tan-nifs u jippermettu li tiehu n-nifs b'mod aktar faċli.

Trattament regolari b'dawn it-tliet sustanzi attivi jgħin biex ittaffi u jipprevjeni sintomi bħal qtugħ ta' nifs, tharħir u sogħla f'pazjenti adulti b'mard pulmonari kroniku ostruttiv (COPD - *chronic obstructive pulmonary disease*). Riarify jista' jnaqqas aggravar (irkadar) tas-sintomi ta' COPD. COPD hija marda serja fit-tul li fiha l-passaġġi tan-nifs jiġu mblukkati, u l-boroż iż-żgħir tal-arja fil-pulmuni ssirilhom il-ħsara, u dan iwassal għal diffikultà biex wiehed jiehu n-nifs.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Riarify

Tużax Riarify

jekk inti allergiku għal beclometasone dipropionate, formoterol fumarate dihydrate u glycopyrronium u/jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Riarify jintuża bħala trattament ta' manteniment għall-mard pulmonari ostruttiv tiegħek. Tużax din il-medicina biex tikkura attakk f'daqqa ta' qtugħ ta' nifs jew tharħir.

Jekk it-tehid tan-nifs tiegħek imur għall-agħar

Jekk tiżviluppa aggravar tal-qtugħ ta' nifs jew tharhir (hoss ta' tisfira waqt it-tehid tan-nifs), eżatt wara li tiegħu l-medicina tiegħek man-nifs, waqqaf l-użu tal-inalatur Riarify u uża l-inalatur tiegħek li jahdem malajr "li jserrah" minnufih. Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih. It-tabib tiegħek se jevalwa s-sintomi tiegħek u jekk ikun meħtieġ jista' jagħtik riċetta għal trattament differenti. Ara wkoll sezzjoni 4, "Effetti sekondarji possibbli".

Jekk il-marda tal-pulmun tiegħek tmur għall-agħar

Jekk is-sintomi tiegħek imorru għall-agħar jew ikunu diffiċli biex jiġu kkontrollati (eż. jekk qed tuża inalatur differenti "li jserrah" aktar ta' spiss) jew jekk l-inalatur tiegħek "li jserrah" ma jtejjibx is-sintomi tiegħek, ara lit-tabib tiegħek immedjatement. Il-marda tal-pulmun tiegħek tista' tkun qed taggrava u t-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jippreskrivi trattament differenti.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Riarify:

- jekk għandek xi problemi tal-qalb, bħal angina (uġiġ fil-qalb, uġiġ fis-sider), attakk ta' qalb reċenti (infart mijokardijaku), insuffiċjenza tal-qalb, tidjiq tal-arterji madwar qalbek (marda tal-arterji koronarji tal-qalb), marda tal-valvs tal-qalb jew xi anormalitajiet oħra f'qalbek jew jekk għandek kundizzjoni maghrufa bħala kardjomijopatiya ipertrofica ostruttiva (maghrufa wkoll bħala HOCM [*hypertrophic obstructive cardiomyopathy*], kundizzjoni fejn il-muskolu tal-qalb ma jkunx normali).
- jekk għandek disturbi fir-ritmu tal-qalb tiegħek bħal rata tal-qalb irregolari, rata tal-polz mgħaġġla jew palpitazzjonijiet jew jekk qalulek li t-traċċa ta' qalbek (ECG) mhix normali.
- jekk għandek tidjiq tal-arterji (maghruf ukoll bħala arterjosklerozi), jekk għandek pressjoni tad-demmi għolja jew jekk għandek aneurizmu (il-hajt ta' vina/arterja jintefah b'mod mhux normali).
- jekk għandek glandola tat-tipojde attiva żżejjed.
- jekk għandek livelli baxxi ta' potassium (ipokalemija) fid-demmi. Il-kombinazzjoni ta' Riarify ma' xi medicini oħra għal COPD jew medicini bħal diuretiċi (medicini li jgħghalu l-gisem jitlef l-ilma, għat-trattament ta' mard tal-qalb jew pressjoni għolja), jista' jikkawża tnaqqis qawwi fil-livell tiegħek ta' potassium fid-demmi. Għalhekk, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid ikejjel il-livelli ta' potassium fid-demmi tiegħek kull tant żmien.
- jekk għandek kwalunkwe mard tal-fwied jew tal-kliewi.
- jekk għandek id-dijabete. Dożi għolja ta' formoterol jistgħu jżidu l-glucose fid-demmi tiegħek u għalhekk jista' jkollok bżonn tagħmel xi testijiet tad-demmi addizzjonali biex tiċċekkja z-zokkor fid-demmi tiegħek meta tibda tuża din il-medicina, u kull tant żmien matul it-trattament.
- jekk għandek tumor tal-glandola adrenali (maghruf bħala faeokromocitoma).
- jekk se tingħata anestetiku. Skont it-tip ta' anestetiku, jista' jkun meħtieġ li tieqaf tuża Riarify għal mill-inqas 12-il siegħa qabel l-anestezija.
- jekk qed tiġi ttrattat jew ġejt ittrattat, għat-tuberkulozi (TB - *tuberculosis*) jew jekk għandek infezzjoni f'sidrek.
- jekk għandek problema fl-għajnejn imsejja għawwoma ta' angolu dejjaq.

- jekk għandek diffikultà biex tagħmel l-awrina.
- Jekk għandek infezzjoni fil-halq jew fil-gerżuma.

Jekk xi waħda minn dawn ta' fuq tapplika għalik, għid lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Riarify. Jekk għandek jew kellek xi problemi mediċi jew xi allergiji jew jekk m'intix ċert jekk tistax tuża Riarify, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tuża l-inalatur.

Jekk diġà qed tuża Riarify

Jekk qed tuża Riarify jew dozi għolja ta' kortikosteroidi oħrajn li jittiehdu man-nifs għal perjodi twal, u ssib ruhek f'sitwazzjoni ta' stress (eż. tittiehed l-isptar wara xi incident, twegġa' serjament jew qabel xi operazzjoni), jista' jkollok bżonn aktar minn din il-mediċina. F'sitwazzjoni bħal din, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn iżżid id-doża tiegħek tal-kortikosteroidi biex tkun tista' tlaħhaq mal-istress, u jista' jagħtik riċetta għalihom bħala pilloli jew injezzjonijiet.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza vista mċajpra jew disturbi oħra fil-vista.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-mediċina lil tfal u adolexxenti ta' età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Riarify

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Dan jinkludi mediċini simili għal Riarify użati għall-marda tal-pulmun tiegħek.

Xi mediċini jistgħu jżidu l-effetti ta' Riarify, u t-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid jimmonitorjak b'attenzjoni jekk tkun qed tiehu dawn il-mediċini (inklużi xi mediċini għall-HIV: ritonavir, cobicistat).

Tużax din il-mediċina flimkien ma' mediċina imblokkatur tar-riċetturi beta (li tintuża biex tittratta ċerti problemi tal-qalb bħal angina, jew biex tnaqqas il-persjoni), hliet jekk it-tabib tiegħek ikun għażel imblokkatur tar-riċetturi beta li ma jaffettwax in-nifs tiegħek. Imblokkaturi tar-riċetturi beta (inklużi qatar għall-ghajnejn li huma mblokkaturi tar-riċetturi beta), jistgħu jnaqqsu l-effetti ta' formoterol jew jistgħu jikkawżaw li ma jaħdimx. Min-naħa l-oħra, l-użu ta' mediċini agonisti tar-riċetturi beta2 oħra (li jaħdmu bl-istess mod bħal formoterol) jista' jżid l-effetti ta' formoterol.

Użu ta' Riarify flimkien ma':

- mediċini għat-trattament ta'
 - ritmu tal-qalb mhux normali (quinidine, disopyramide, procainamide),
 - reazzjonijiet allergiċi (antiistamini),
 - sintomi ta' depressjoni jew disturbi mentali bħal inibituri ta' monoamine oxidase (perežempju, phenelzine u isocarboxazid), antidepressanti triċikliċi (perežempju, amitriptyline u imipramine), phenothiazines
 jista' jikkawża xi tibdil fl-elettrokardjogram (ECG, traċċa tal-qalb). Dawn jistgħu wkoll iżidu r-riskju ta' disturbi fir-ritmu tal-qalb (arritmija ventrikulari).
- mediċini għat-trattament tal-marda ta' Parkinson (levodopa), biex jittrattaw glandola tat-tirojde li ma tkunx attiva biżżejjed (levothyroxine), mediċini li fihom oxytocin (li jikkawża kontrazzjoni tal-utru) u l-alkohol, jistgħu jżidu ċ-ċans ta' effetti sekondarji ta' formoterol fuq il-qalb.
- inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs - *monoaminooxidase inhibitors*), inklużi mediċini bi kwalitajiet simili bħal furazolidone u procarbazine, użati biex jittrattaw disturbi mentali, jistgħu jikkawżaw żieda fil-persjoni tad-demm.
- mediċini għat-trattament ta' mard tal-qalb (digoxin) jistgħu jikkawżaw tnaqqis fil-livell tal-potassium fid-demm tiegħek. Dan jista' jżid il-probabbiltà ta' ritmu tal-qalb mhux normali.

- mediċini oħra użati biex jitrattaw COPD (theophylline, aminophylline jew kortikosteroidi) u dijuretiċi ukoll jistgħu jikkawżaw tnaqqis fil-livell tal-potassium tiegħek.
- xi anestetiki jistgħu jżidu r-riskju ta' ritmu tal-qalb mhux normali.
- Disulfiram, mediċina li tintuża fit-trattament ta' persuni bl-alkoholiżmu (problemi tax-xorb) jew metronidazole, antibijotiku għat-trattament ta' infezzjoni fil-ġisem tiegħek jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji (eż. thossok imdardar, tirremetti, uġiġh fl-istonku) minhabba l-ammont żgħir ta' alkohol fi Riarify.

Tqala u treddigh

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

Għandek tuża Riarify waqt it-tqala biss jekk tkun avżat biex tagħmel dan mit-tabib tiegħek. Huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu ta' Riarify waqt il-ħlas minhabba l-effetti inibitorji ta' formoterol fuq il-kontrazzjonijiet tal-utru.

M'għandekx tuża Riarify waqt it-treddigh. Inti u t-tabib tiegħek għandhom tieħdu deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddigh jew titwaqqafx it-terapija ta' Riarify b'konsiderazzjoni tal-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija tiegħek u l-benefiċċju tat-terapija għalik.

Sewqan u thaddim ta' magni

Riarify mhux probabbli li se jaffettwa l-ħila tiegħek biex issaq u thaddem magni.

Riarify fih ethanol

Riarify fih 8.856 mg ta' alkohol (ethanol) f'kull attwazzjoni li hija ekwivalenti għal 17.712 mg għal kull doża ta' żewġ attwazzjonijiet. L-ammont f'żewġ attwazzjonijiet ta' din il-mediċina huwa ekwivalenti għal inqas minn 1 ml birra jew inbid. L-ammont żgħir ta' alkohol f'din il-mediċina mhux se jkollu effetti notevoli.

3. Kif għandek tuża Riarify

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

Id-doża rakkomandata hija żewġ nefhiet filgħodu u żewġ nefhiet filgħaxija.

Jekk thoss li l-mediċina ma tkunx effettiva hafna, tkellem lit-tabib tiegħek.

Jekk qabel kont qed tuża inalatur differenti li fih beclometasone dipropionate, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir, għax id-doża effettiva ta' beclometasone dipropionate fi Riarify għat-trattament ta' COPD tista' tkun aktar baxxa minn dak ta' xi inalaturi oħra.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Riarify huwa għal biex jingħibed man-nifs.

Għandek tiġbed din il-mediċina man-nifs minn ħalqek u dan iwassal il-mediċina direttament fil-pulmuni tiegħek.

Din il-mediċina tinsab f'kontenitur taħt pressjoni f'inalatur tal-plastik b'biċċa tal-ħalq.

Riarify huwa disponibbli f'kontenituri ta' tliet daqsijiet:

- kontenitur li jipprovdi 60 nefha
- kontenitur li jipprovdi 120 nefha
- kontenitur li jipprovdi 180 nefha.

Jekk tkun inghatajt riċetta għal kontenitur li jipprovdi 60 nefha jew 120 nefha

Fuq in-naħa ta' wara tal-inalatur hemm apparat li jgħodd, li jgħidlek kemm fadal doži. Kull darba li tagħfas il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja, tintreha nefha tal-medicina, u n-numru osservat fuq l-apparat li jgħodd jonqos b'wieħed. Oqgħod attent biex ma twaqqax l-inalatur għax dan jista' jikkawża li n-numru osservat fuq l-apparat li jgħodd jonqos.

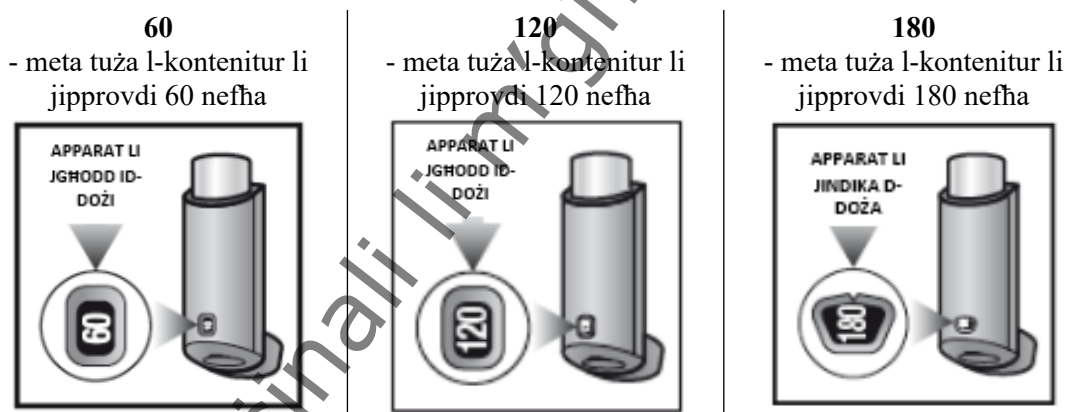
Jekk tkun inghatajt riċetta għal kontenitur li jipprovdi 180 nefha

Hemm indikatur fuq in-naħa ta' wara tal-inalatur, li jgħidlek kemm ikun fadal doži. Kull darba li tagħfas il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja, tintreha nefha tal-medicina, u l-indikatur tad-doża idur b'ammont żgħir. In-numru ta' nefhiet li jkun fadal jintwera f'intervalli ta' 20. Oqgħod attent biex ma twaqqax l-inalatur għax dan jista' jikkawża li l-indikatur tad-doża jindika inqas doži.

Kif tittestja l-inalatur tiegħek

Qabel ma tuża l-inalatur għall-ewwel darba, għandek tittestja l-inalatur tiegħek b'rex tkun ċert li jkun qed jaħdem sew, kif ġej.

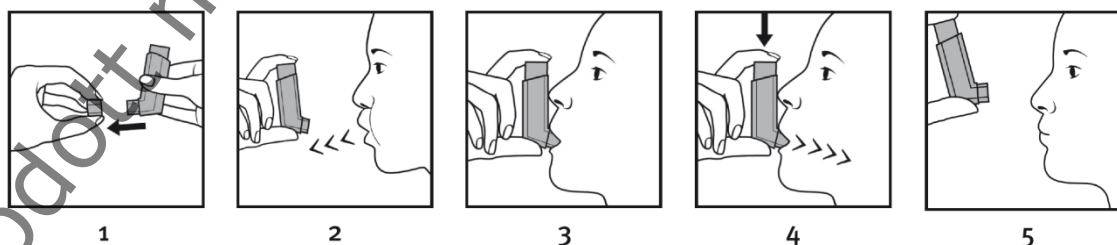
1. Skont id-daqs tal-kontenitur li għalih inghatajt riċetta, iċċekkja li l-apparat li jgħodd id-doži juri 61 jew 121, u li l-indikatur tad-doża juri 180
2. Nehhi l-għatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq
3. Żomm l-inalatur tiegħek wieqaf bil-biċċa tal-ħalq isfel
4. Mexxi l-biċċa tal-ħalq 'il bogħod minnek u b'mod sod aghfas il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja biex tintreha nefha waħda
5. Iċċekkja l-apparat li jgħodd id-doži jew l-indikatur tad-doża. Jekk qed tittestja l-inalatur tiegħek għall-ewwel darba, l-apparat li jgħodd id-doži għandu juri:



Kif għandek tuża l-inalatur tiegħek

Oqgħod bilwieqfa jew bilqiegħda meta tkun qed tieħu n-nifs mill-inalatur tiegħek.

IMPORTANTI: Twettaqx passi 2 sa 5 malajr wisq.



1. Nehhi l-għatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq u iċċekkja li l-biċċa tal-ħalq tkun nadifa u li ma jkunx fiha trab u ħmieġ.
2. Hu nifs 'il barra bil-mod u fil-fond kemm jista' jkun, biex tbattal il-pulmuni tiegħek.
3. Żomm l-inalatur wieqaf bil-biċċa tal-ħalq in-naħa t'isfel u poġġi l-biċċa tal-ħalq bejn snienek mingħajr ma tigdimha. Imbagħad poġġi xufftejk madwar il-biċċa tal-ħalq, b'islienk ċatt taħtha.

4. Hu nifs 'il ġewwa bil-mod u fil-fond minn ħalqek biex timla l-pulmuni tiegħek bl-arja (dan għandu jiehu madwar 4-5 sekondi). Immedjatement wara li tibda tiehu n-nifs 'il ġewwa, aghfas il-parti ta' fuq tal-kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja b'mod sod 'l isfel biex tintreha nefha wahda.
5. Żomm in-nifs sakemm ikun possibbli, u fl-aħħar, nehhi l-inalatur minn ħalqek u hu nifs 'il barra bil-mod. Tihux nifs 'il barra fl-inalatur.
6. Iċċekkja li l-apparat li jgħodd id-dożi (60/120 nefha) ikun naqas b'wiehed jew li l-indikatur tad-doża (180 nefha) ikun dar b'ammont żgħir.

Għat-tieni nefha, żomm l-inalatur f'pożizzjoni wieqfa għal madwar nofs minuta, imbagħad intepeti passi 2 sa 5.

Jekk tosserva 'ċpar' ġej mill-parti ta' fuq tal-inalatur jew mill-ġnub ta' ħalqek, dan ifisser li Riarify mhux se jidhol fil-pulmuni tiegħek kif suppost. Hu nefha ohra, waqt li ssegwi l-istruzzjonijiet billi tibda mill-ġdid minn pass 2.

Wara l-użu, erġa' poggja l-għatu protettiv f'postu.

Biex tipprevjeni infezzjoni kkawżata minn fungu fil-ħalq u l-griżmejn, laflaħ ħalqek jew iggargarizza bl-ilma mingħajr ma tibla' jew aħsel snienek wara kull użu tal-inalatur tiegħek.

Meta għandek tikseb inalatur ġdid

Għandek tikseb inalatur ġdid meta l-apparat li jgħodd id-dożi jew li jindika kemm fadal dożi juri n-numru 20. Ieqaf uża l-inalatur meta l-apparat li jgħodd id-dożi jew li jindika kemm fadal dożi juri 0 għax jekk ikun fadal xi medicina fl-apparat tista' ma tkunx biżżejjed biex tagħtik nefha shiħa.

Jekk ma tiflaħx taqbad b'idejk b'mod sod, jista' jkun aktar faċli li żżomm l-inalatur biż-żewġ idejn: żomm il-parti ta' fuq tal-inalatur biż-żewġ swaba' werrejja u l-parti t'isfel biż-żewġ swaba' l-kbar.

Jekk issibha diffiċli biex tuża l-inalatur waqt li tibda tiehu n-nifs 'il ġewwa, tista' tuża l-apparat *spacer* AeroChamber Plus. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek dwar dan l-apparat.

Huwa importanti li taqra l-fuljett ta' tagħrif disponibbli mal-apparat *spacer* AeroChamber Plus tiegħek u li ssegwi b'attenzjoni l-istruzzjonijiet dwar kif tuża l-apparat *spacer* AeroChamber Plus u kif għandek tnaddfu.

Tindif tal-inalatur Riarify

Għandek tnaddaf l-inalatur tiegħek darba fil-ġimgħa.

1. Tnehhix il-kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja mill-inalatur u tużax ilma jew likwidi ohra biex tnaddaf l-inalatur tiegħek.
2. Nehhi l-għatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq billi tiġbdu bogħod mill-inalatur tiegħek.
3. Imsaħ il-parti ta' ġewwa u ta' barra tal-biċċa tal-ħalq u l-inalatur b'biċċa jew *tissue* nadifa u xotta.
4. Erġa' poggja l-għatu tal-biċċa tal-ħalq f'postu.

Jekk tuża Riarify aktar milli suppost

Huwa importanti li tiehu d-doża tiegħek kif rakkomandat mit-tabib tiegħek. Tihux aktar mid-doża preskritta tiegħek mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tuża Riarify aktar milli suppost, jistgħu jsejnhu effetti sekondarji, kif deskritti fis-sezzjoni 4. Għid lit-tabib tiegħek jekk użajt aktar Riarify milli suppost u jekk ikollok kwalunkwe wiehed minn dawn is-sintomi. It-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq li jagħmillek xi testijiet tad-demem.

Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi sintomi minn dawn.

Jekk tinsa tuża Riarify

Użah hekk kif tiftakar. Jekk ikun kważi sar il-ħin għad-doża li jmiss tiegħek, tihux id-doża li tkun insejt, iżda hu biss id-doża li jmiss fil-ħin korrett. Tihux doża doppja.

Jekk tiegħaf tuża Riarify

Huwa importanti li tuża Riarify kuljum. Tiqafx tuża Riarify u tbaxxix id-doża, anki jekk ikun qed iħossok aħjar jew ma jkollokx sintomi. Jekk tixtieq li tagħmel dan, kellek lit-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Hemm riskju ta' aggravar tal-qtugħ ta' nifs u tħarhir immedjatament wara li tuża Riarify u dan huwa magħruf bħala bronkospazmu paradossali (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna). Jekk isehh dan għandek tiegħaf tuża Riarify u tuża minnufih l-inalatur li jahdem malajr "li jserrah" biex tittratta qtugħ ta' nifs u tħarhir. Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament

- jekk ikollok xi reazzjonijiet allergiċi bħal allergiji fil-gilda, horriqja, ħakk tal-gilda, raxx tal-gilda (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna), ħmura tal-gilda, nefha tal-gilda jew tal-membrani mukużi speċjalment tal-ghajnejn, wieċ, xufftejn u gerżuma (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna).
- jekk thoss uġiġh jew skumdità fl-ghajn, vista temporanament imċajpra, qishom dijadiemi fil-vista jew tara qishom stampi bil-kulur flimkien ma' ghajnejn ħomor. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' attakk akut ta' glawkoma ta' angolu dejjaq (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000 persuna).

Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi wieħed minn dawn li ġejjin waqt li tkun qed tuża Riarify għax dawn jistgħu jkunu sintomi ta' infezzjoni fil-pulmun (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni):

- deni jew tkexkix ta' bard
- zieda fil-produzzjoni tal-mukus, bidla fil-kulur tal-mukus
- zieda fis-sogħla jew zieda fid-diffikultajiet fit-teħid tan-nifs.

Effetti sekondarji possibbli huma elenkati hawn taħt skont il-frekwenza tagħhom.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni)

- uġiġh fil-grizmejn
- imnieher inixxi jew misdud, u għatis
- infezzjonijiet ikkawżati minn fungi tal-ħalq. Li tlahlaħ ħalqek jew tiggargarizza bl-ilma u taħsel snienek immedjatament wara l-inalazzjoni jista' jgħin biex tipprevjeni dawn l-effetti sekondarji
- ħanqa
- uġiġh ta' ras
- infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

- | | |
|--|----------------------------------|
| • influwenza | • irritazzjoni fil-grizmejn |
| • infjammazzjoni tas-sinus | • tinfarag |
| • ħakk fl-imnieher, imnieher iqattar jew imblukkat | • ħmura tal-faringi |
| • infezzjonijiet ikkawżati minn fungi tal-gerżuma jew tal-passaġġ tal-ikel (esofagu) | • ħalq xott |
| • infezzjonijiet fungali tal-vagina | • dijarea |
| • nuqqas ta' kwiet | • diffikultajiet biex tibla' |
| • tregħid | • thossok imdardar |
| • sturdament | • stonku mdardar |
| | • dwejjaq fl-istonku wara l-ikel |
| | • thoss hruq fix-xufftejn |

- sens ta' toghma mhux normali jew imnaqqas
- tmemnim
- infjammazzjoni tal-widna
- tahbit tal-qalb irregolari
- bidliet fil-elettrokardjogram (traċċa tal-qalb)
- qalb thabbat b'mod mgħaġġel mhux tas-soltu u disturbi fir-ritmu tal-qalb
- palpitazzjonijiet (thoss li qalbek mhux qed thabbat b'mod normali)
- ħmura fil-wieċ
- zieda fil-fluss tad-demem lejn xi tessuti fil-gisem
- attakk tal-ażżma
- sogħla u sogħla produttiva
- taħsir tas-snien
- raxx tal-ġilda, horriqja, ħakk tal-ġilda
- infjammazzjoni tal-membrana mukuża tal-ħalq flimkien ma' ulċeri jew mingħajrhom
- zieda fl-ġharaq
- bughawwieġ u wġiġ fil-muskoli
- uġiġ fid-dirġajn jew fir-riglejn
- uġiġ fil-muskoli, fl-ġhadam jew fil-ġogi tas-sider
- gheja
- zieda fil-pressjoni tad-demem
- tnaqqis fil-livell ta' xi komponenti tad-demem tiegħek: ta' ċerti ċelluli bojod tad-demem imsejha granulociti, ta' potassium jew ta' cortisol
- zieda fil-livell ta' xi komponenti tad-demem tiegħek: glucose, proteina reattiva C, numru ta' plejtlits, insulina, aċidi grassi ħielsa jew ketoni.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna)

- infezzjonijiet ikkawżati minn fungi fis-sider
- tnaqqis fl-aptit
- disturbi fl-irqad (torqod ftit wisq jew fit-tul wisq)
- uġiġ fis-sider b'sensazzjoni ta' tagħfis
- sensazzjoni ta' tahbita tal-qalb maqbuza jew ta' tahbit tal-qalb żejjed, tahbit tal-qalb bil-mod b'mod mhux tas-soltu
- l-ażżma tmur għall-aġar
- tniixxja ta' demm minn vina għal ġot-tessuti tal-madwar
- tnaqqis fil-pressjoni tad-demem
- dghufija
- uġiġ fil-parti ta' wara tal-ħalq u tal-grizmejn
- infjammazzjoni tal-faringi
- grizmejn xotti
- uġiġ meta tagħmel l-awrina u awrina frekwenti
- diffikultà u wġiġ meta tagħmel l-awrina
- infjammazzjoni tal-kliewi.

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000 persuna)

- livell baxx fin-numru ta' ċerti ċelluli tad-demem imsejha plejtlits
- thossok bla nifs jew ikollok qtugħ ta' nifs
- nefha tal-idejn u tas-saqajn
- ittardjar tat-tkabbir fi tfal u adolexxenti.

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mill-informazzjoni disponibbli)

- vista mcajpra.

L-użu ta' doża għolja ta' kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs għal żmien twil jista' jikkawża f'każijiet rari ħafna, effetti fuq il-ġisem:

- problemi bil-mod kif jaħdmu l-glandoli adrenali tiegħek (soppressjoni adrenali)
- tnaqqis fid-densità minerali tal-ġhadam (l-ġhadam jirraq)
- il-lenti ta' għajnejk tiċċajpar (katarretti).

Riarify ma fihx doża għolja ta' kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs, iżda t-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid ikejjel il-livelli ta' cortisol fid-demem tiegħek kull tant żmien.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jsejnhu wkoll b'doża għolja ta' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs użati għal żmien twil, iżda l-frekwenza mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mill-informazzjoni disponibbli) fil-preżent:

- depressjoni
- tħossok inkwetat, nervuż, eċċitat wisq jew irritabbli.

Dawn l-avvenimenti huma aktar probabbli li jsejnhu fit-tfal.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispjazzar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżża 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 Riarify

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 it-tikketta u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Tagħmlux fil-frیža.

Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja.

Qabel ma jinbiegħ:

Aħżen fi frیġġ (2°C-8°C).

Wara li jinbiegħ (meta tirċievi din il-medicina mingħand l-ispjazzar tiegħek)

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja b'60 attwazzjoni: Aħżen l-inalatur f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' xaharejn.

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja b'120 (minn pakkett singolu jew multiplu) u 180 attwazzjoni:

Aħżen l-inalatur f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' 4 xhur.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispjazzar 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 Riarify

Is-sustanzi attivi huma: beclometasone dipropionate, formoterol fumarate dihydrate u glycopyrronium.

Kull doża mogħtija (id-doża li toħroġ mill-biċċa tal-halq) fiha 87 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium (bħala 11-il mikrogramma ta' glycopyrronium bromide).

Kull doża mkejla (id-doża li toħroġ mill-valv) fiha 100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium (bħala 12.5 mikrogrammi ta' glycopyrronium bromide).

Is-sustanzi mhux attivi l-ohra huma: ethanol anhydrous (ara sezzjoni 2), hydrochloric acid, propellant: norflurane.

Din il-medicina fiha gassijiet fluworurati b'effett ta' serra.

Kull inalatur ta' 60 attwazzjoni għandu 6.481 g norflurane (HFC-134a) ekwivalenti għal 0.009 tunnellata CO₂ ekwivalenti (il-potenzjal ta' tishin globali GWP = 1430).

Kull inalatur ta' 120 attwazzjoni għandu 10.37 g norflurane (HFC-134a) ekwivalenti għal 0.015 tunnellata CO₂ ekwivalenti (il-potenzjal ta' tishin globali GWP = 1430).

Kull inalatur ta' 180 attwazzjoni għandu 14.259 g norflurane (HFC-134a) ekwivalenti għal 0.02 tunnellata CO₂ ekwivalenti (il-potenzjal ta' tishin globali GWP = 1430).

Kif jidher Riarify u l-kontenut tal-pakkett

Riarify huwa sustanza taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni.

Riarify huwa disponibbli f'kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja (aluminju miksi), b'valv tal-kejl. Il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja huwa mpoġġi f'inalatur tal-plastik. Dan jinkorpora biċċa tal-halq huwa pprovdut b'għatu protettiv tal-plastik, u apparat li jghodd id-doži (kontenituri b'60 u 120 nefha) jew indikatur tad-doża (kontenituri b'180 nefha).

Kull pakkett fih kontenitur wiehed għal kontenut taħt pressjoni għolja li jipprovdi 60 nefha, 120 nefha jew 180 nefha. Hemm ukoll pakketti multipli li jkun fihom 240 nefha (2 kontenituri għal kontenut taħt pressjoni għolja b'120 nefha, kull wiehed) jew 360 nefha (3 kontenituri għal kontenut taħt pressjoni għolja b'120 nefha, kull wiehed).

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

Manifattur

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via San Leonardo 96

43122 Parma

L-Italja

Chiesi SAS

2 rue des Docteurs Alberto et Paolo Chiesi

41260 La Chaussée Saint Victor

Franza

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Gonzagagasse 16/16

1010 Wien

L-Awstrija

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

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

България

Chiesi Bulgaria EOOD

Тел.: + 359 29201205

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.
Tel: + 420 261221745

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

España

Covex, SA
Tel: + 34 91 845 02 00

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Τηλ: + 39 0521 2791

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

Chiesi Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 620 1421

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija

CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati