ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seebri Breezhaler 44 mikrogramma trab li jittieħed man-nifs, kapsuli iebsa

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:
Kull kapsula fiha 23.6 mg lactose (bħala monohydrate).

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

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

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

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

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

Popolazzjonijiet speċjali
Popolazzjoni anzjana
Seebri Breezhaler jista' jintuża skont id-doża rrakkomandata f'pazjenti anzjani (minn 75 sena 'l fuq) (ara sezzjoni 4.8).

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

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

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

Metodu ta' kif għandu jingħata
Biex jittieħed man-nifs biss.

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

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

Il-kapsuli m'għandhomx jinbelgħu.

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Mhux biex jintuża fil-fażi akuta
Seebri Breezhaler hu trattament ta' manutenzjoni fit-tul, biex jintuża darba kuljum u mhux indikat biex jintuża bħala trattament inizjali ta' episodji akuti ta' spażmi tal-bronki, *jiġifieri* bħala terapija ta' salvataġġ.

Sensittività eċċessiva
Kienu rrappurtati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva b'mod immedjat wara l-għoti ta' Seebri Breezhaler. Jekk ikun hemm sinjali li jissuġġerixxu reazzjonijiet allerġiċi, b'mod partikulari, anġjoedima (li tinkludi diffikultajiet biex tieħu n-nifs jew biex tibla', nefħa fl-ilsien, fix-xufftejn u fil-wiċċ), urtikarja jew raxx fil-ġilda, it-trattament għandu jitwaqqaf minnufih u kull terapija alternattiva mibdija.

Spażmi paradossali fil-bronki
Fi studji kliniċi b'Seebri Breezhaler, ma kienx hemm spażmi paradossali tal-bronki. Madanakollu, dehru spażmi paradossali tal-bronki b'terapiji oħra li jittieħdu man-nifs u li jistgħu jkunu ta' theddida għal ħajja. F'każ li jseħħ dan, it-trattament għandu jitwaqqaf minnufih u jinbidel ma' terapija oħra stabbilita.

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

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

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi
Kien hemm żieda moderata fil-medja tal-espożizzjoni sistemika totali (AUC_{last}) sa 1.4 drabi f'suġġetti b'indeboliment tal-kliewi ħafif u moderat u sa 2.2 drabi f'suġġetti b'indeboliment tal-kliewi gravi u li jinsabu fl-aħħar stadju tal-mard tal-kliewi. F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi gravi (rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata taħt it-30 ml/min/1.73 m^2), inkluż dawk li jinsabu fl-aħħar stadju tal-marda tagħhom tal-kliewi u li jeħtieġu dijaliżi, Seebri Breezhaler għandu jintuża biss jekk il-benefiċċji mistennija jegħlbu r-riskju li jista' jkun hemm (ara sezzjoni 5.2). Dawn il-pazjenti għandhom ikunu osservati mill-qrib għal reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm.

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

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

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

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

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

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

L-għoti konkomitanti ta' glycopyrronium u ta' indacaterol li jittieħed man-nifs billi jinġibed mill-ħalq, agonist $beta_2$-adrenerġiku, waqt kundizzjonijiet ta' stat fiss għaż-żewġ sustanzi attivi ma affettwax il-farmokokinetika tal-ebda wieħed mill-prodotti mediċinali.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

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

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

Fertilità
Studji dwar ir-riproduzzjoni u informazzjoni oħra fl-annimali ma jurux xi inkwiet dwar il-fertilità

kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

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

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

Sommarju ttabulat ta' reazzjonijiet avversi
Ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati matul l-ewwel sitt xhur taż-żewġ provi pivitali f'Fażi III miġburin flimkien li damu għaddejjin 6 u 12-il xahar qed jitniżżlu skont is-sistema ta' klassifika tal-organi fid-databażi MedDRA (Tabella 1). F'kull sistema tal-klassifika tal-organi, l-effetti mhux mixtieqa qed jidhru skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti jidhru l-ewwel. F'kull ġabra ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel. Barra minn hekk, il-kategorija ta' frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa tissejjes fuq il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna (≥1/10); komuni (≥1/100 sa <1/10); mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100); rari (≥1/10,000 sa <1/1,000); rari ħafna (<1/10,000); mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1 Effetti mhux mixtieqa

Reazzjonijiet avversi	Kategorija tal-frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Nażofaringite[1)]	Komuni
Rinite	Mhux komuni
Ċistite	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema immuni	
Sensittività eċċessiva	Mhux komuni
Anġjoedima[2)]	Mhux komuni
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	
Ipergliċemija	Mhux komuni
Disturbi psikjatriċi	
Nuqqas ta' rqad	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	
Uġigħ ta' ras[3)]	Komuni
Ipoestesija	Mhux komuni

Disturbi fil-qalb	
Fibrillazzjoni atrijali	Mhux komuni
Palpitazzjonijiet	Mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Konġestjoni tas-sinus	Mhux komuni
Sogħla produttiva	Mhux komuni
Griżmejn irritati	Mhux komuni
Epistassi	Mhux komuni
Disfonija[2)]	Mhux komuni
Bronkospażmu paradossali[2)]	Mhux magħruf
Disturbi gastrointestinali	
Ħalq xott	Komuni
Gastroenterite	Komuni
Dardir[2)]	Mhux komuni
Rimettar[1)2)]	Mhux komuni
Dispepsja	Mhux komuni
Taħsir tas-snien	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Raxx	Mhux komuni
Ħakk[2)]	Mhux komuni
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	
Uġigħ muskoluskeletriku[1) 2)]	Komuni
Uġigħ fl-estremitajiet	Mhux komuni
Uġigħ muskoluskelettriku tas-sider	Mhux komuni
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	
Infezzjoni fl-apparat tal-awrina[3)]	Komuni
Disurja	Mhux komuni
Retenzjoni tal-awrina	Mhux komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Għeja	Mhux komuni
Astenija	Mhux komuni

1) Iżjed frekwenti bi glycopyrronium milli bil-plaċebo fid-database ta' 12-il xahar biss.
2) Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, waslulna rapporti b'rabta mal-użu ta' Seebri Breezhaler. Dawn ir-rapporti saru b'mod volontarju minn popolazzjoni ta' daqs mhux ċert, u għaldaqstant mhuwiex dejjem possibbli li wieħed jistma b'mod xjentifiku l-frekwenza jew li jistabbilixxi xi forma ta' relazzjoni każwali mat-teħid tal-mediċina. Għaldaqstant il-frekwenza kienet ikkalkulata minn esperjenza li tweqqtet waqt provi kliniċi.
3) Deher aktar ta' spiss bi glycopyrronium milli bil-plaċebo f'pazjenti anzjani ta' >75 sena biss.

Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi
Fid-databaži miġbura tul is-6 xahar il-frekwenza ta' ħalq xott kienet ta' 2.2% kontra 1.1%, ta' nuqqas ta' rqad 1.0% kontra 0.8%, u ta' gastroenterite 1.4% kontra 0.9%, għal Seebri Breezhaler u plaċebo rispettivament.

Każijiet ta' ħalq xott kienu rrappurtati l-aktar matul l-ewwel 4 ġimgħat tat-trattament b'dewmien medju ta' erba' ġimgħat fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti. Madanakollu f'40% tal-każijiet is-sintomi komplew matul il-perjodu sħiħ ta' 6 xhur. Ma kinux irrappurtati każijiet ġodda ta' ħalq xott bejn is-7 u

t-12-il xahar.

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

4.9 Doża eċċessiva

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

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

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard minħabba passaġġi tal-arja mblukkati, antikolinerġiċi, Kodiċi ATC: R03BB06

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

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

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

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

Effetti fuq il-funzjoni tal-pulmun
44 mikrogramma Seebri Breezhaler darba kuljum ipprovdew titjib statistikament sinifikanti konsistenti fil-funzjoni tal-pulmun (volum espiratorju sfurzat f'sekonda waħda, FEV_1, kapaċità vitali sfurzata, FVC, u kapaċità ispiratorja, IC) f'għadd ta' studji kliniċi. Fi studji f'fażi III, l-effetti bronkodilataturi dehru fi żmien 5 minuti wara l-ewwel doża u nżammu tul il-medda ta' 24 siegħa intervall mill-ewwel doża sad-doża li jmiss. Ma kienx hemm attenwazzjoni tal-effett bronkodilatatur tul is-6 u t-12-il xahar ta' studju. Il-qawwa tal-effett kienet tiddependi mill-grad ta' riversibbiltà tal-limitazzjoni tal-mogħdija tal-arja fil-linja bażi (ippruvat bl-għoti ta' bronkodilatatur tal-antagonist muskariniku li jaħdem għal ftit żmien): Pazjenti bl-anqas grad ta' riversibbiltà fil-linja bażi (<5%) ġeneralment urew rispons aktar baxx tal-bronkodilatatur minn pazjenti bi grad ogħla ta' riversibbiltà fil-linja bażi (≥5%). Wara 12-il ġimgħa (punt ta' tmiem primarju), Seebri Breezhaler żied il-FEV_1 minimu bi 72 ml fil-pazjenti bl-inqas livell ta' riversibbiltà (<5%) u b'113-il ml f'dawk il-pazjenti li kellhom grad ogħla ta' riversibbiltà fil-linja bażi (≥5%) meta mqabbel mal-plaċebo (it-tnejn $p<0.05$).

Fl-istudju li dam 6 xhur, Seebri Breezhaler żied l-FEV_1 wara l-ewwel doża b'titjib ta' 93 ml fi żmien 5 minuti u ta' 144 ml fi żmien 15-il minuta mid-doża, imqabbel mal-plaċebo (it-tnejn $p<0.001$). Fl-istudju li dam 12-il xahar, it-titjib kien ta' 87 ml fi żmien 5 minuti u ta' 143 ml fi żmien 15-il minuta (it-tnejn $p<0.001$). Fl-istudju li dam 12-il ġimgħa, Seebri Breezhaler ipproduċa titjib sinjifikanti statistikament fl-FEV_1, imqabbel ma' tiotropium fl-ewwel 4 sigħat mid-doża fl-ewwel jum u fis-26 ġimgħa, u valuri numerikament akbar għal FEV_1, fl-ewwel 4 sigħat mid-doża milli għal tiotropium fit-12-il ġimgħa u fit-52 ġimgħa.

Il-valuri għal FEV_1 fi tmiem l-intervall mid-doża (24 siegħa wara d-doża) kienu jixxiebhu bejn l-ewwel doża u dawk li dehru wara sena ta' dożi. Fit-12-il ġimgħa (l-*endpoint* primarju), Seebri Breezhaler żied l-FEV_1 b'108 ml fl-istudju li dam 6 xhur u b'97 ml fl-istudju li dam 12-il xahar imqabbel mal-plaċebo (it-tnejn $p<0.001$). Fl-istudju li dam 12-il xahar, it-titjib għal tiotropium kontra l-plaċebo kien ta' 83 ml ($p<0.001$).

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

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

Tnaqqis ta' COPD mħarrax
Dejta dwar taħrix ta' COPD kienet miġbura fl-istudji pivitali ta' 6 xhur u 12-il xahar. Fiż-żewġ studji, il-persentaġġ ta' pazjenti li kellhom taħrix moderat jew sever (definit bħala li kellhom bżonn kura b'kortikosterojdi sistemiċi u/jew antibijotiċi jew dħul l-isptar) tnaqqset. Fl-istudju ta' 6 xhur, il-persentaġġ ta' pazjenti li kellhom taħrix moderat jew sever kien ta' 17.5% għal Seebri Breezhaler u ta' 24.2% għall-plaċebo (Proporzjon ta' periklu: 0.69, $p=0.023$), u fl-istudju ta' 12-il xahar kien ta' 32.8% għall Seebri Breezhaler u ta' 40.2% għall-plaċebo (Proporzjon ta' periklu: 0.66, $p=0.001$). F'analiżi miġbura tal-ewwel 6 xhur ta' kura fl-istudji ta' 6 xhur u 12-il xahar, imqabbel mal-plaċebo Seebri Breezhaler tawwal b'mod statistikament sinifikanti ż-żmien għall-ewwel taħrix ħafif jew gravi u naqqas ir-rata ta' taħrix moderat

jew gravi ta' COPD (taħrix ta' 0.53 fis-sena kontra taħrix ta' 0.77 fis-sena, p<0.001). L-analiżi miġbura wriet ukoll li kien hemm anqas pazjenti kkurati b'Seebri Breezhaler milli dawk bi plaċebo li kellhom taħrix u li kienu jeħtieġu kura l-isptar (1.7% kontra 4.2%, p=0.003).

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

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

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

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment
Wara li Seebri Breezhaler ittieħed man-nifs oralment permezz tal-inhaler, glycopyrronium kien assorbit malajr u laħaq l-ogħla livelli tal-plażma fi żmien 5 minuti wara li ttieħdet id-doża.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Is-sess ta' dak li jkun, jekk ipejjipx jew le u l-FEV_1 fil-linja bażi ma dehrux li kellhom effett fuq l-espożizzjoni sistemika.

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

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

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi
Indeboliment tal-kliewi għandu impatt fuq l-espożizzjoni sistemika ta' glycopyrronium bromide. Kien hemm żieda moderata fil-medja tal-espożizzjoni sistemika sħiħa (AUC_{last}) sa 1.4 drabi f'suġġetti b'indeboliment tal-kliewi ħafif u moderat u sa 2.2 drabi f'suġġetti b'indeboliment tal-kliewi gravi u b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju. F'pazjenti b'COPD b'indeboliment tal-kliewi minn ħafif għal moderat (rata ta' filtrazzjoni glomerulari, eGFR taħt it-30 ml/min/1.73 m^2) Seebri Breezhaler jista' jintuża skont id-doża rrakkomandata. F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi gravi (eGFR <30 ml/min/1.73 m^2), inkluż dawk li jinsabu fl-aħħar stadju tal-marda tagħhom tal-kliewi u li jeħtieġu dijaliżi, Seebri Breezhaler għandu jintuża biss jekk il-benefiċċji mistennija jegħlbu r-riskju li jista' jkun hemm (ara sezzjoni 4.4).

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

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

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

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

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

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

<u>Kontenut tal-kapsula</u>

Lactose monohydrate
Magnesium stearate

Qoxra tal-kapsula

Hypromellose
Carrageenan
Potassium chloride
Sunset yellow FCF (E110)

Linka tal-istampar

Shellac (E904)
Propylene glycol
Ammonium hydroxide
Potassium hydroxide
Iron oxide, iswed (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

sentejn

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25ºC.

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

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

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

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

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

Pakketti multipli li fihom 90 (3 pakketti ta' 30x1) kapsula iebsa u 3 inhalers.
Pakketti multipli li fihom 96 (4 pakketti ta' 24x1) kapsula iebsa u 4 inhalers.
Pakketti multipli li fihom 150 (15-il pakkett ta' 10x1) kapsula iebsa u 15-il inhaler.
Pakketti multipli li fihom 150 (25 pakkett ta' 6x1) kapsula iebsa u 25 inhaler.

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

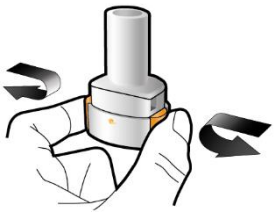
6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

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

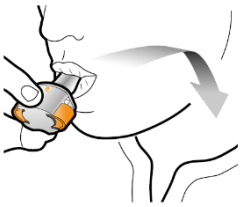
Tagħrif dwar kif għandek iżżommu u tużah

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

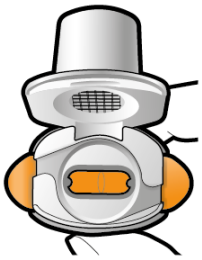
Daħħal



Taqqab u erħi

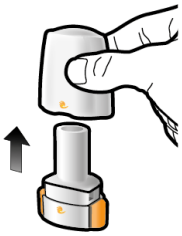


Ħu nifs fil-fond

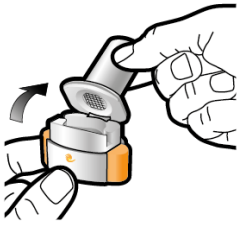


Iċċekkja li l-kapsula hija vojta

1

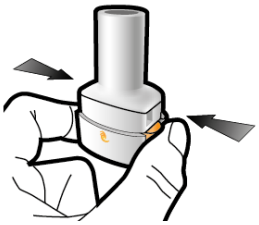


Stadju 1a:
Neħħi l-għatu billi tiġbdu 'l barra

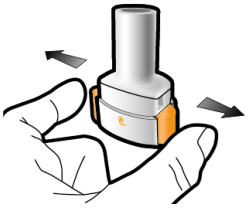


Stadju 1b:
Iftaħ l-*inhaler*

2



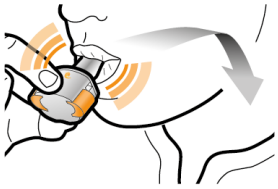
Stadju 2a:
Taqqab il-kapsula darba
Żomm l-*inhaler* wieqaf. Taqqab il-kapsula billi tagħfas b'saħħa ż-żewġ buttuni tal-ġenb flimkien. Għandek tisma' ħoss hi u tittaqqab il-kapsula.
Taqqab il-kapsula darba biss.



Stadju 2b:
Erħi l-buttuni tal-ġenb

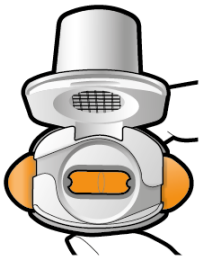
3

Stadju 3a:
Ħu nifs qawwi 'l barra.
Tonfoħx fl-*inhaler*.



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

Iċċek kja

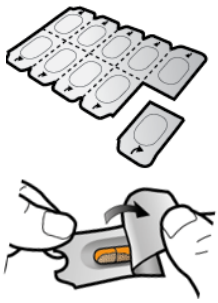
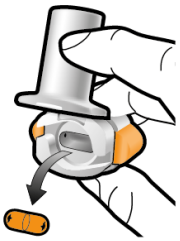


Iċċekkla li l-kapsula hi vojta
Iftaħ l-*inhaler* biex tara jekk fadalx xi trab fil-kapsula.

Jekk fadal xi trab fil-kapsula:
- Agħlaq l-*inhaler*.
- Irrepeti stadji 3a sa 3ċ.

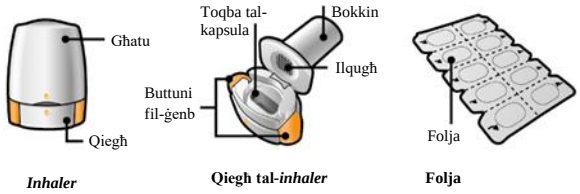
Fadal it-trab

Vojta

 Stadju 1ċ: **Neħħi l-kapsula** Ifred waħda mill-kapsuli mill-kumplament tal-folja. Iftaħ il-folja u aqla' l-kapsula. Timbuttax il-kapsula minn ġol-fojl. Tiblax il-kapsula.		Ħu nifs malajr 'il ġewwa u fil-fond kemm jista' jkun. Inti u tiġbed in-nifs 'il ġewwa se tisma' ħoss ta' tidwir mgħaġġel. Taf ittiegħem il-mediċina inti u tiġbed in-nifs. Stadju 3ċ: **Żomm in-nifs** Żomm in-nifs għal madwar 5 sekondi.	 **Neħħi l-kapsula l-vojta** Armi l-kapsula l-vojta fil-barmil tal-iskart. Agħlaq l-*inhaler* u erġa' agħmel l-għatu.
 Stadju 1d: **Daħħal il-kapsula** Qatt m'għandek tqiegħed il-kapsula direttament fil-bokkin. Stadju 1e: **Agħlaq l-*inhaler***			**Tagħrif importanti** • Il-kapsuli Seebri Breezhaler għandhom dejjem jinħażnu fil-folja oriġinali u għandhom jinħarġu biss eżatt qabel ma jintużaw. • Timbuttax il-kapsula minn ġol-fojl sabiex toħroġha mill-folja. • Tiblax il-kapsula. • Tużax il-kapsuli Seebri Breezhaler ma' xi *inhaler* ieħor. • Tużax l-*inhaler* Seebri Breezhaler biex tieħu xi mediċina f'għamla ta' kapsula oħra. • Qatt m'għandek tqiegħed il-kapsula f'ħalqek jew fil-bokkin tal-*inhaler*. • Tagħfasx il-buttuni tal-ġenb aktar minn darba. • Tonfoħx fil-bokkin. • Tagħfasx il-buttuni tal-ġenb waqt li qed tiġbed in-nifs mill-bokkin. • Taqbadx il-kapsuli b'idejk imxarrbin. • Qatt taħsel l-*inhaler* tiegħek bl-ilma.

Il-pakkett ta' Seebri Breezhaler Inhaler tiegħek jinkludi:

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



Inhaler **Qiegħ tal-*inhaler*** **Folja**

Mistoqsijiet Komuni

Ġhala l-*inhaler* m'ġhamilx ħoss meta ġbidt in-nifs 'il ġewwa?
Jista' jkun li l-kapsula weħlet fit-toqba tal-kapsula. Jekk jiġri dan, ċaqlaq il-kapsula bil-mod billi ttekkek il-qiegħ tal-*inhaler*. Erġa' iġbed il-mediċina 'l ġewwa billi tirrepeti stadji 3a sa 3ċ.

X'ġhandi nagħmel jekk fil-kapsula baqa' xi trab?
Inti ma ħadtx biżżejjed mill-mediċina tiegħek. Agħlaq l-*inhaler* u rrepeti stadji 3a sa 3ċ.

Sgħolt wara li ġbidt in-nifs 'il ġewwa – ta' min jagħti kasu dan?
Dan jista' jiġri. Sakemm il-kapsula hi vojta inti ħadt biżżejjed mill-mediċina tiegħek.

Ħassejt biċċiet żgħar mill-kapsula fuq ilsieni – ta' min jagħti kasu dan?
Dan jista' jiġri. Ma jagħmilx ħsara. Il-probabbiltà li l-kapsula tinqasam f'biċċiet żgħar se tiżdied jekk il-kapsula tittaqqab aktar minn darba.

Kif tnaddaf l-*inhaler*
Imsaħ il-bokkin minn ġewwa u minn barra b'biċċa nadifa, xotta u mingħajr tnietex sabiex tneħħi kull trab li jkun għad fadal. Żomm l-*inhaler* xott. Qatt m'ġhandek taħsel l-*inhaler* tiegħek bl-ilma.

Kif ġhandek tarmi l-*inhaler* wara li jintuża
Kull *inhaler* ġhandu jintrema wara li jintużaw il-kapsuli kollha. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif ġhandek tarmi mediċini u *inhalers* li m'ġhadhomx meħtieġa.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/12/788/001-008

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 28 Settembru 2012
Data tal-aħħar tiġdid: 19 Lulju 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

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

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ 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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

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

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

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

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

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGĦRIF

A. TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittieħed man-nifs, kapsula iebsa

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25ºC.
Aħżen il-kapsuli fil-folja oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Toħroġhomx mill-folja sa qabel ma jintużaw eżatt.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/12/788/001	6 kapsuli + *inhaler* wieħed
EU/1/12/788/007	10 kapsuli + *inhaler* wieħed
EU/1/12/788/002	12-il kapsula + *inhaler* wieħed
EU/1/12/788/003	30 kapsula + *inhaler* wieħed

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Seebri Breezhaler

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC
SN
NN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittieħed man-nifs, kapsula iebsa

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25ºC.
Aħżen il-kapsuli fil-folja oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Toħroġhomx mill-folja sa qabel ma jintużaw eżatt.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/12/788/004	Pakkett b'ħafna li jinkludi 3 pakketti (30 kapsula + *inhaler* wieħed)
EU/1/12/788/005	Pakkett b'ħafna li jinkludi 4 pakketti (24 kapsula + *inhaler* wieħed)
EU/1/12/788/008	Pakkett b'ħafna li jinkludi 15-il pakkett (10 kapsuli + *inhaler* wieħed)
EU/1/12/788/006	Pakkett b'ħafna li jinkludi 25 pakkett (6 kapsuli + *inhaler* wieħed)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Seebri Breezhaler

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC
SN
NN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETTI B'ĦAFNA (MINGĦAJR IL-KAXXA Ċ-ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittieħed man-nifs, kapsula iebsa

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25ºC.
Aħżen il-kapsuli fil-folja oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Toħroġhomx mill-folja sa qabel ma jintużaw eżatt.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/12/788/004	Pakkett b'ħafna li jinkludi 3 pakketti (30 kapsula + *inhaler* wieħed)
EU/1/12/788/005	Pakkett b'ħafna li jinkludi 4 pakketti (24 kapsula + *inhaler* wieħed)
EU/1/12/788/008	Pakkett b'ħafna li jinkludi 15-il pakkett (10 kapsuli + *inhaler* wieħed)
EU/1/12/788/006	Pakkett b'ħafna li jinkludi 25 pakkett (6 kapsuli + *inhaler* wieħed)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Seebri Breezhaler

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

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

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

L-GĦATU MINN ĠEWWA TAL-KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'WIEĦED U TAL-KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETTI B'ĦAFNA

1. OĦRAJN

1	Daħħal
2	Taqqab u erħi
3	Ħu nifs fil-fond
Iċċekkja	Iċċekkja li l-kapsula hi vojta

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

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seebri Breezhaler 44 µg trab li jittieħed man-nifs
glycopyrronium

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OĦRAJN

Għal biex jinġibed man-nifs biss

B. FULJETT TA' TAGĦRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

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

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Seebri Breezhaler u għalxiex jintuża

X'inhu Sebri Breezhaler
Din il-mediċina fiha sustanza attiva msejħa glycopyrronium bromide. Din tappartjeni għal grupp ta' mediċini msejħin bronkodilataturi.

Għalxiex jintuża Seebri Breezhaler
Din il-mediċina tintuża biex tgħin pazjenti adulti li għandhom problemi biex jieħdu n-nifs minħabba marda tal-pulmun imsejħa marda pulmonari ostruttiva kronika (COPD).

F'COPD il-muskoli madwar il-passaġġ tal-arja jidjiequ. Dan jagħmilha diffiċili biex tieħu n-nifs. Din il-mediċina timblokka t-tidjiq ta' dawn il-muskoli fil-pulmun, u b'hekk ikun eħfef għall-arja biex tidħol u toħroġ mill-pulmun.

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Seebri Breezhaler

Tużax Seebri Breezhaler
- jekk inti allerġiku għal glycopyrronium bromide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Seebri Breezhaler, jekk xi wieħed minn dawn li ġejjin jgħoddu għalik:
- għandek problemi fil-kliewi.
- għandek problema f'għajnek imsejħa glawkoma b'angolu dejjaq.
- għandek diffikultà biex tgħaddi l-awrina.

Waqt li qed tieħu l-kura b'Seebri Breezhaler, ieqaf ħu din il-mediċina u kellem lit-tabib tiegħek minnufih:

- jekk tħoss tagħfis f'sidrek, sogħla, tħarħir jew qtugħ ta' nifs eżatt wara li tkun ħadt Seebri Breezhaler (sinjali ta' bronkospażmi).
- jekk ikollok diffikultajiet biex tieħu n-nifs jew biex tibla, nefħa fl-ilsien, fix-xufftejn jew fil-wiċċ, raxx fil-ġilda, ħakk jew ħorriqija (sinjali ta' reazzjoni allerġika).
- jekk tħoss uġigħ jew skumditá f'għajnek, tara mżelleġ għall-mument, tara donnhom raġġieri jew stampi kkuluriti flimkien ma' għajnejn ħomor. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' attakk qawwi ta' glawkoma b'angolu dejjaq.

Seebri Breezhaler jintuża bħala trattament ta' manutenzjoni għas-COPD. Tużax din il-mediċina biex tittratta attakk f'daqqa ta' qtugħ ta' nifs jew tħarħir.

Tfal u adolexxenti
Tagħtix din il-mediċina lil tfal jew adoloxxenti li għandhom anqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Seebri Breezhaler
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. Dan jinkludi mediċini simili għal Seebri Breezhaler użati għall-mard li għandek tal-pulmun, bħal ipratropium, oxitropium jew tiotropium (imsejħa wkoll antikolinerġiċi).

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

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

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

Sewqan u tħaddim ta' magni
Mhux probabbli li din il-mediċina se taffettwa l-ħila tiegħek biex issuq u tħaddem magni.

Seebri Breezhaler fih il-lactose
Din il-mediċina fiha l-lactose. Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.

3. Kif għandek tuża Seebri Breezhaler

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.

Kemm għandek tuża Seebri Breezhaler
Id-doża normali hi li tiġbed man-nifs il-kontenut ta' kapsula waħda kuljum.
Għandek bżonn tiġbed doża waħda kuljum minħabba li l-effett ta' din il-mediċina jibqa' għaddej 24 siegħa.
Tużax aktar milli jgħidlek tuża t-tabib tiegħek.

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

Meta għandek tiġbed Seebri Breezhaler man-nifs
Użа din il-mediċina fl-istess ħin kuljum. Dan jgħinek ukoll biex tiftakar tużaha.

Tista' tieħu din il-mediċina fi kwalunkwe ħin qabel ma tiekol jew tixrob jew wara.

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

Jekk tużа Seebri Breezhaler aktar milli suppost
Jekk ġbidt wisq minn din il-mediċina jew jekk xi ħaddieħor bi żball jużа l-kapsuli tiegħek, għandek minnufih jew tkellem lit-tabib tiegħek jew tmur fl-eqreb ċentru ta' emerġenza. Uri l-pakkett ta' Seebri Breezhaler. Jista' jkollok bżonn ta' attenzjoni medika.

Jekk tinsa tużа Seebri Breezhaler
Jekk tinsa tiġbed xi doża, ħu waħda minnufih. Madanakollu, tiħux żewġ dożi fl-istess ġurnata. Ħu d-doża li jmissek bħas-soltu.

Kemm għandek tibqa' għaddej bil-kura b'Seebri Breezhaler.
- Għandek tibqa' tużа din il-mediċina sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek.
- Is-COPD hija marda fit-tul u għandek tużа din il-mediċina kuljum u mhux biss meta jkollok problemi tan-nifs jew sintomi oħrajn marbuta mas-COPD.

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji iżda mhumiex komuni
(Jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna)
- Taħbit tal-qalb irregolari
- Livell għoli ta' zokkor fid-demm (ipergliċemija: sintomi tipiċi jinkludu għatx jew ġuħ eċċessiv u li tagħmel l-awrina ta' spiss)
- Raxx, ħakk, ħorriqija, diffikultà biex tieħu n-nifs jew biex tibla', sturdament (sinjali li jistgħu jkunu ta' reazzjoni allerġika)
- Nefħa l-aktar fl-ilsien, fix-xufftejn, fil-wiċċ jew fil-griżmejn (sinjali li jistgħu jkunu ta' anġjoedima)

Jekk ikollok xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji, imma l-frekwenza ta' dawn l-effetti sekondarji mhijiex magħrufa
(il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)
- Diffikultà biex tieħu n-nifs b'tisfir jew sogħla (sinjali ta' bronkospażmi paradossali)

Xi effetti sekondarji huma komuni
(jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Ħalq xott
- Diffikulta biex torqod
- Imnieħer iqattar jew fgat, għatis, uġigħ fil-griżmejn
- Dijarrea jew uġigħ fl-istonku
- Uġigħ muskoluskeletriku

Jekk kwalunkwe wieħed minn dawn l-effetti sekondarji joħloqlok problema, **kellem lit-tabib tiegħek**.

Xi effetti sekondarji mhumiex komuni
(jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Diffikultà u wġigħ meta tgħaddi l-awrina
- Uġigħ inti u tgħaddi l-awrina u awrina frekwenti
- Palpitazzjonijiet
- Raxx
- Titrix
- Sogħla bil-bili
- Taħsir tas-snien
- Tħoss pressjoni jew uġigħ f'ħaddejk jew fuq xbinek
- Tinfaġar
- Uġigħ fid-dirgħajn jew ir-riġlejn
- Uġigħ fil-muskoli, fl-għadam jew fil-ġogi tas-sider
- Skumdità fl-istonku wara l-ikel
- Griżmejn irritati
- Għeja
- Dgħjufija
- Ħakk
- Tibdil fil-vuċi (ħanqa)
- Dardir
- Rimettar

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

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

5. Kif taħżen Seebri Breezhaler

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

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

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25ºC.

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

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

Tużax din il-mediċina jekk tinnota li l-pakett imqatta' jew juri sinjali ta' tbagħbis.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Seebri Breezhaler

- Is-sustanza attiva hi glycopyrronium bromide. Kull kapsula fiha 63 mikrogramma ta' glycopyrronium bromide (ekwivalenti għal 50 mikrogramma ta' glycopyrronium). Id-doża li tittieħed (id-doża li tħalli l-bokkin tal-inhaler) hija ekwivalenti għal 44 mikrogramma ta' glycopyrronium.
- Is-sustanzi l-oħra tat-trab li jittieħed man-nifs huma l-lactose monohydrate u magnesium stearate.
- Is-sustanzi mhux attivi tal-qoxra tal-kapsula huma hypromellose, carrageenan, potassium chloride, sunset yellow FCF (E110) u linka tal-istampar.
    - Is-sustanzi mhux attivi tal-linka tal-istampar huma shellac (E904), propylene glycol, ammonium hydroxide, potassium hydroxide u iron oxide, iswed (E172).

Kif jidher Seebri Breezhaler u l-kontenut tal-pakkett

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

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

Dawn huma l-qisien tal-pakketti disponibbli:
Pakketti li fihom 6 x 1, 10 x 1, 12 x 1 jew 30 x 1 kapsula iebsa, flimkien ma' inhaler wieħed.

Pakketti multipli li fihom 90 (3 pakketti ta' 30 x 1) kapsula iebsa u 3 inhalers.
Pakketti multipli li fihom 96 (4 pakketti ta' 24 x 1) kapsula iebsa u 4 inhalers.
Pakketti multipli li fihom 150 (15-il pakkett ta' 10 x 1) kapsula iebsa u 15-il inhaler.
Pakketti multipli li fihom 150 (25 pakkett ta' 6 x 1) kapsula iebsa u 25 inhaler.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

Manifattur

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Il-Ġermanja

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

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

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

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

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

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

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

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

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

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

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

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

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

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

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

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

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

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

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

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

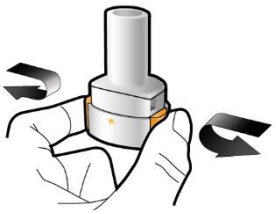
Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni
Informazzjoni ddettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: http://www.ema.europa.eu

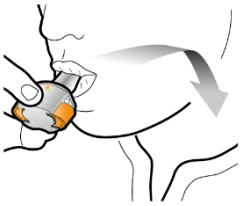
Tagħrif dwar kif tuża l-*inhaler* Seebri Breezhaler

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

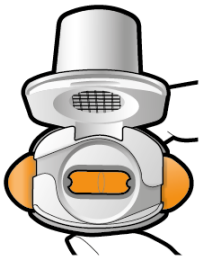
Daħħal



Taqqab u erħi

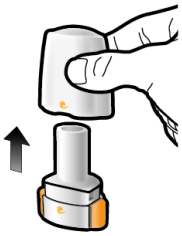


Ħu nifs fil-fond

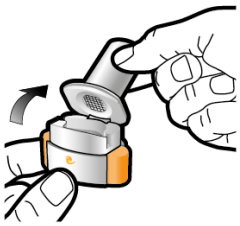


Iċċekkja li l-kapsula hija vojta

1

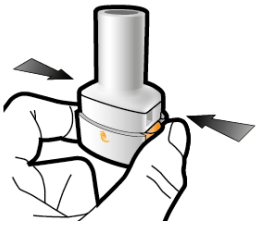


Stadju 1a:
Neħħi l-għatu billi tiġbdu 'l barra

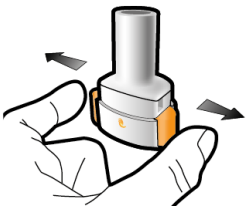


Stadju 1b:
Iftaħ l-*inhaler*

2



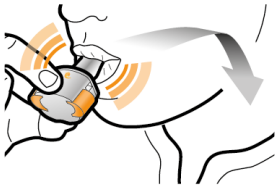
Stadju 2a:
Taqqab il-kapsula darba
Żomm l-*inhaler* wieqaf. Taqqab il-kapsula billi tagħfas b'saħħa ż-żewġ buttuni tal-ġenb flimkien. Għandek tisma' ħoss hi u tittaqqab il-kapsula.
Taqqab il-kapsula darba biss.



Stadju 2b:
Erħi l-buttuni tal-ġenb

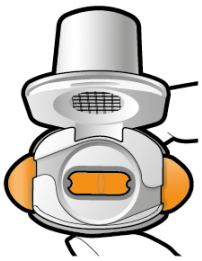
3

Stadju 3a:
Ħu nifs qawwi 'l barra.
Tonfoħx fl-*inhaler*.



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

Iċċek kja

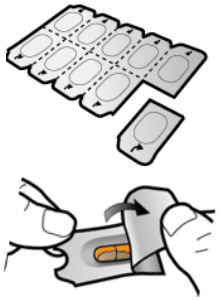
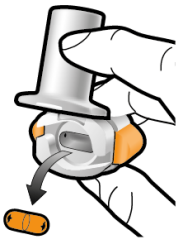


Iċċekkla li l-kapsula hi vojta
Iftaħ l-*inhaler* biex tara jekk fadalx xi trab fil-kapsula.

Jekk fadal xi trab fil-kapsula:
- Agħlaq l-*inhaler*.
- Irrepeti stadji 3a sa 3ċ.

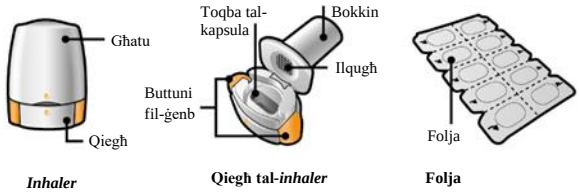
Fadal it-trab

Vojta

 Stadju 1ċ: **Neħħi l-kapsula** Ifred waħda mill-kapsuli mill-kumplament tal-folja. Iftaħ il-folja u aqla' l-kapsula. Timbuttax il-kapsula minn ġol-fojl. Tiblax il-kapsula.		Ħu nifs malajr 'il ġewwa u fil-fond kemm jista' jkun. Inti u tiġbed in-nifs 'il ġewwa se tisma' ħoss ta' tidwir mgħaġġel. Taf ittiegħem il-mediċina inti u tiġbed in-nifs. Stadju 3ċ: **Żomm in-nifs** Żomm in-nifs għal madwar 5 sekondi.	 **Neħħi l-kapsula l-vojta** Armi l-kapsula l-vojta fil-barmil tal-iskart. Agħlaq l-*inhaler* u erġa' agħmel l-għatu.
 Stadju 1d: **Daħħal il-kapsula** Qatt m'għandek tqiegħed il-kapsula direttament fil-bokkin. Stadju 1e: **Agħlaq l-*inhaler***			**Tagħrif importanti** • Il-kapsuli Seebri Breezhaler għandhom dejjem jinħażnu fil-folja oriġinali u għandhom jinħarġu biss eżatt qabel ma jintużaw. • Timbuttax il-kapsula minn ġol-fojl sabiex toħroġha mill-folja. • Tiblax il-kapsula. • Tużax il-kapsuli Seebri Breezhaler ma' xi *inhaler* ieħor. • Tużax l-*inhaler* Seebri Breezhaler biex tieħu xi mediċina f'għamla ta' kapsula oħra. • Qatt m'għandek tqiegħed il-kapsula f'ħalqek jew fil-bokkin tal-*inhaler*. • Tagħfasx il-buttuni tal-ġenb aktar minn darba. • Tonfoħx fil-bokkin. • Tagħfasx il-buttuni tal-ġenb waqt li qed tiġbed in-nifs mill-bokkin. • Taqbadx il-kapsuli b'idejk imxarrbin. • Qatt taħsel l-*inhaler* tiegħek bl-ilma.

Il-pakkett ta' Seebri Breezhaler Inhaler tiegħek jinkludi:

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



Inhaler **Qiegħ tal-*inhaler*** **Folja**

Mistoqsijiet Komuni

Ġħala l-*inhaler* m'ġħamilx ħoss meta ġbidt in-nifs 'il ġewwa?
Jista' jkun li l-kapsula weħlet fit-toqba tal-kapsula. Jekk jiġri dan, ċaqlaq il-kapsula bil-mod billi ttekkek il-qiegħ tal-*inhaler*. Erġa' iġbed il-mediċina 'l ġewwa billi tirrepeti stadji 3a sa 3ċ.

X'ġħandi nagħmel jekk fil-kapsula baqa' xi trab?
Inti ma ħadtx biżżejjed mill-mediċina tiegħek. Agħlaq l-*inhaler* u rrepeti stadji 3a sa 3ċ.

Sgħolt wara li ġbidt in-nifs 'il ġewwa – ta' min jagħti kasu dan?
Dan jista' jiġri. Sakemm il-kapsula hi vojta inti ħadt biżżejjed mill-mediċina tiegħek.

Ħassejt biċċiet żgħar mill-kapsula fuq ilsieni – ta' min jagħti kasu dan?
Dan jista' jiġri. Ma jagħmilx ħsara. Il-probabbiltà li l-kapsula tinqasam f'biċċiet żgħar se tiżdied jekk il-kapsula tittaqqab aktar minn darba.

Kif tnaddaf l-*inhaler*
Imsaħ il-bokkin minn ġewwa u minn barra b'biċċa nadifa, xotta u mingħajr tnietex sabiex tneħħi kull trab li jkun għad fadal. Żomm l-*inhaler* xott. Qatt m'ġħandek taħsel l-*inhaler* tiegħek bl-ilma.

Kif ġħandek tarmi l-*inhaler* wara li jintuża
Kull *inhaler* ġħandu jintrema wara li jintużaw il-kapsuli kollha. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif ġħandek tarmi mediċini u *inhalers* li m'ġħadhomx meħtieġa.