

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĆINALI

Ultibro Breezhaler 85 mikrogramma/43 mikrogramma trab li jittieħed man-nifs, kapsuli iebsa

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha 143 mikrogramma ta' indacaterol maleate ekwivalenti għal 110 mikrogrammi ta' indacaterol u 63 mikrogramma ta' glycopyrronium bromide ekwivalenti għal 50 mikrogramma ta' glycopyrronium.

Kull doža meħuda (id-doža li thalli l-bokkin tal-*inhaler*) fiha 110 mikrogrammi ta' indacaterol maleate ekwivalenti għal 85 mikrogramma ta' indacaterol u 54 mikrogramma ta' glycopyrronium bromide ekwivalenti għal 43 mikrogramma ta' glycopyrronium.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull kapsula fiha 23.5 mg lactose (bħala monohydrate).

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

3. GHAMLA FARMAČEWTIKA

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

Il-kapsuli għandhom tapp isfar trasparenti u qafas trasparenti natural u għandhom trab minn abjad għal kważi abjad u għandhom il-kodiċi tal-prodott “IGP11050” stampat bil-blu taħt żewġ strixxi blu fuq il-qafas u l-marka tal-kumpanija (b) stampata bl-iswed fuq it-tapp.

4. TAGħrif KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ultibro Breezhaler hu indikat bħala trattament bronkodilatatur ta' manutenzjoni biex iserraħ lil pazjenti adulti b'mard pulmonari ostruttiv kroniku (COPD) mis-sintomi.

4.2 Pożologija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożologija

Id-doža rrakkomandata hija ta' kapsula waħda kuljum, fejn il-kontenut jittieħed man-nifs billi jintuża l-*inhaler* Ultibro Breezhaler.

Hu rrakkomandat li Ultibro Breezhaler jittieħed kuljum, fl-istess hin tal-ġurnata. Jekk tinqabeż xi doža, għandha tittieħed kemm ji sta' jkun malajr dakħar stess. Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa biex ma jiħdu aktar minn doža waħda kuljum.

Popolazzjonijiet specjali

Popolazzjoni anzjana

Ultibro Breezhaler jista' jintuża skont id-doža rrakkomandata f'pazjenti anzjani (minn 75 sena 'l fuq).

Indeboliment tal-kliewi

Ultibro Breezhaler jista' jintuża skont id-doža rrakkodata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi bejn hafif u moderat. F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi gravi jew li jinsabu fl-ahħar stadju tal-marda tagħhom tal-kliewi u li jenħtiegū dijalizi, dan għandu jintuża biss jekk il-benefiċċji mistennija jegħlbu r-riskju li jista' jkun hemm (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Ultibro Breezhaler jista' jintuża skont id-doži rrakkodata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied bejn hafif u moderat. Ma teżisti l-ebda informazzjoni dwar l-użu ta' Ultibro Breezhaler f'pazjenti b'indeboliment epatiku gravi, għaldaqstant wieħed għandu joqgħod attent fil-każ ta' dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu relevanti ta' Ultibro Breezhaler fil-popolazzjoni pedjatrika (taħt it-18-il sena) fl-indikazzjoni ta' COPD. Is-sigurtà u l-effikaċċja ta' Ultibro Breezhaler fit-tfal ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Biex jittieħed man-nifs biss. Il-kapsuli m'għandhomx jinbelgħu.

Il-kapsuli għandhom jittieħdu biss billi jintuża l-*inhaler* Ultibro Breezhaler (ara sezzjoni 6.6). Għandu jintuża l-*inhaler* ipprovdut ma' kull riċetta ġidida.

Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa tajjeb kif jużaw il-prodott medicinali. Wieħed għandu jistaqsi lil dawk il-pazjenti li ma jkollhomx titjib fit-teħid tan-nifs jekk kenu qed jibilgħu l-prodott medicinali minnflokk jeħduha man-nifs.

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

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 ghall-użu

Ultibro Breezhaler m'għandux jingħata flimkien ma' prodotti medicinali li fihom agonisti beta-adrenergiċi oħra jidu b'azzjoni fit-tul jew antagonisti muskariniċi b'azzjoni fit-tul, il-gruppi farmakoterapewtiċi li jagħmlu parti minnhom il-komponenti ta' Ultibro Breezhaler (ara sezzjoni 4.5).

Ażma

Ultibro Breezhaler m'għandux jintuża għat-trattament tal-ażma minħabba n-nuqqas ta' informazzjoni dwar din l-indikazzjoni.

L-agonisti beta₂-adrenergiċi jistgħu jidu r-riskju ta' episodji avversi serji relatati mal-ażma, inkluż imwiet minħabba l-ażma, meta jintużaw għat-trattament tal-ażma.

Mħux biex jintuża f'każ gravi

Ultibro Breezhaler muwiex indikat sabiex jikkura episodji gravi ta' spażmi fil-bronki.

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet immedjati ta' sensittività eċċessiva ġew irrapportati wara l-ghoti ta' indacaterol jew glycopyrronium, li huma s-sustanzi attivi ta' Ultibro Breezhaler. Jekk iseħħu sinjali li jissuġgerixxu reazzjonijiet allerġiċi, b'mod partikolari anġjoedima (diffikultajiet biex tieħu n-nifs jew biex tibla', nefha tal-ilsien, tax-xufftejn u tal-wiċċ) urtikarja jew raxx, it-trattament għandu jitwaqqaf minnufih u għandha tinbeda terapija alternattiva

Spażmi paradossali tal-bronki

L-ghoti ta' Ultibro Breezhaler, jista' jirriżulta f'spażmi paradossali li jistgħu jkunu ta' theddida għall-hajja. F'każ li jseħħ dan, it-trattament għandu jitwaqqaf minnufih u jinbidel ma' terapija oħra stabbilita.

Effett antikolinergiku b'rabta ma' glycopyrronium

Glawkoma tal-angolu dejjaq

Ma teżistix dejta disponibbli dwar pazjenti bi glawkoma tal-angolu dejjaq, għaldaqstant Ultibro Breezhaler għandu jintuża b'kawtela ma' dawn il-pazjenti.

Il-pazjenti għandhom ikunu mgharrfa dwar is-sinjalji u s-sintomi ta' glawkoma b'angolu dejjaq u għandhom ikunu mgharrfa sabiex jieq fu jieħdu Ultibro Breezhaler kemm-il darba jiżviluppa xi wieħed minn dawn is-sinjalji jew sintomi.

Retenzjoni tal-awrina

Ma teżistix dejta disponibbli dwar pazjenti b'retenzjoni tal-awrina, għaldaqstant Ultibro Breezhaler għandu jintuża b'kawtela ma' dawn il-pazjenti.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Kien hemm żieda moderata fil-medja tal-espożizzjoni sistemika totali (AUC_{last}) għal glcopyrronium sa 1.4 drabi f'suġġetti b'indeboliment tal-kliewi hafif u moderat u sa 2.2 drabi f'suġġetti b'indeboliment tal-kliewi gravi u li jinsabu fl-ahħar stadju tal-mard tal-kliewi. F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi gravi (rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata taħt it-30 ml/min/1.73 m²), inklu dawk li jinsabu fl-ahħar stadju tal-marda tagħhom tal-kliewi u li jeħtieġu dijalizi, Ultibro Breezhaler għandu jintuża biss jekk il-benefiċċċi 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.

Effetti kardiovaskulari

Ultibro Breezhaler għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'disturbi kardiovaskulari (mard tal-arterja koronarja, infart mijokardijaku akut, arritmija kardijaka, pressjoni għolja).

L-agonisti beta₂-adrenerġiċi jistgħu jwasslu għal effett kardiovaskulari sinifikanti klinikament f'uħud mill-pazjenti billi jkun hemm żieda fir-rata tal-polz, fil-pressjoni tad-demm, u/jew f'sintomi oħra. F'każ li jkun hemm dawn l-effetti b'dan il-prodott mediciċinali, jista' jkun hemm il-bżonn li titwaqqaf il-kura. Barra minn hekk, kien irrapportat li l-agonisti beta-adrenerġiċi jipproduċu tibdiliet elettrokardjografici (ECG), bħalma huma l-iċċattjar tal-mewgħa T, it-titwil tal-intervall QT u depressjoni tas-segment ST, minkejja li l-effett kliniku ta' dawn l-osservazzjonijiet mhuwiex magħruf. Għaldaqstant, l-agonisti beta₂-adrenergiku li jdumu attivi (LABA) jew prodotti kkombinati li fihom LABA bħal Ultibro Breezhaler għandhom jintużaw b'għaqal f'pazjenti b'titwil magħruf jew issuspettaw tal-intervall QT jew ittrattati bi prodotti mediciċinali li jaffettwaw l-intervall QT.

Pazjenti b'mard tal-qalb iskemiku instabbi, insuffiċjenza tal-ventrikolu tax-xellug, storja ta' infart mijokardijaku, arritmija (mhux inkluža fibrillazzjoni atrijali kronika stabbli), storja ta' QT twil jew li l-QTc tagħhom (metodu ta' Fridericia) kien imtawwal (>450 ms) kienu eskużi mill-provi kliniči, u għalhekk m'hemmx esperjenza f'dawn il-gruppi ta' pazjenti. Ultibro Breezhaler għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-gruppi ta' pazjenti.

Ipokalemija

L-agonisti beta₂-adrenergiċi jistgħu jikkawżaw ipokalimja qawwija f'uħud mill-pazjenti, li kapaci tikkawża effetti kardjovaskulari avversi. It-tnaqqis fil-potassju tas-serum normalment jghaddi waħdu, u ma jeħtiegx xi supplimenti. F'pazjenti b'COPD gravi, l-ipossija u l-ghoti ta' kura oħra fl-istess hin jistgħu jwasslu għal ipokalimja u li tagħmlhom aktar suxxettibbi għal arritmija kardijaka (ara sezzjoni 4.5).

Fi studji kliniči dwar Ultibro Breezhaler ma dehrux effetti relevanti klinikament ta' ipokalimja meta mogħti skont id-doża terapewtika rrakkomandata (ara sezzjoni 5.1).

Ipergħiċemija

Meta jittieħdu man-nifs doži eċċessivi ta' agonisti beta₂-adrenergiċi, dan jista' jwassal biex jogħla l-glukosju tal-plażma. Malli tinbeda l-kura b'Ultibro Breezhaler wieħed għandu josserva aktar mill-qrib il-glukosju tal-plażma f'pazjenti dijabetiċi.

Waqt studji kliniči fit-tul, aktar pazjenti mogħtija Ultibro Breezhaler kellhom tibdil notevoli klinikament fil-livell tal-glukosju (4.9%) fid-demm skont id-doża rrakkomandata milli meta nghata l-plaċebo (2.7%). Ultibro Breezhaler ma giex mistħarreg f'pazjenti b'dijabete mellitus mhux ikkontrollata kif jixraq, għaldaqstant hu ssuġġerit li f'dawn il-pazjenti jintuża b'kawtela u jsir monitoraġġ xieraq.

Disturbi ġenerali

Ultibro Breezhaler għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'disturbi konvulżivi jew tirotossikożi, u f'pazjenti li jirrispondu b'mod mhux tas-soltu għall-agonisti beta₂-adrenergiċi.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediciinali fih il-lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu din il-mediċina.

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

L-użu flimkien ta' indacaterol u glycopyronium meħuda mill-ħalq, biż-żewġ sustanzi attivi fi stat fiss, ma affettwax il-farmakokinetiċi ta' xi wieħed mis-sustanzi attivi.

Ma sarux studji spċifici interattivi b'Ultibro Breezhaler. It-tagħrif dwar il-potenzjal ta' interazzjonijiet jissejjes fuq il-potenzjal ta' kull wieħed miż-żewġ sustanzi attivi tiegħu.

Mhuwiex irrakkomandat l-użu flimkien

Imblukkaturi beta-adrenergiċi

L-imblukkaturi beta-adrenergiċi jistgħu jdghajfu jew jantagonizzaw l-effett tal-agonisti beta₂-adrenergiċi. Għaldaqstant Ultibro Breezhaler m'għandux jingħata flimkien ma' imblukkaturi beta-adrenergiċi (inkluż qtar għall-ġħajnejn) sakemm m'hemmx raġunijiet konvinċenti għal dan. Meta jkun meħtieġ, għandha tingħata preferenza lill-imblukkaturi beta-adrenergiċi kardjoselettivi, avolja dawn għandhom jingħataw b'kawtela.

Antikolinergiċi

L-ghoti flimkien ta' Ultibro Breezhaler ma' prodotti medicinali oħrajin li fihom antikolinergiċi ma ġiex studjat u għalhekk mhuwiex irrakkommandat (ara sezzjoni 4.4).

Simpatomimetici

L-ghoti flimkien ma' simpatomimetici oħrajin (wahedhom jew inkella bħala parti minn terapija kkombinata) jista' jżid fil-qawwa l-episodji avversi ta' indacaterol (ara sezzjoni 4.4.).

Attenzjoni meta jingħata flimkien ma' medicini oħrajin

Kura ghall-ipokalimja

Meta mal-kura ghall-ipokalimja jingħataw derivattivi ta' methylxanthine, sterojdi, jew dijuretiċi li ma jħallux il-potassju joħrog fl-awrina jista' jwassal biex tiżdied il-qawwa tal-effett ipokalimiku tal-agonisti beta₂-adrenergiċi, għaldaqstant užah b'kawtela (ara sezzjoni 4.4.).

X'għandu jitqies meta jingħata flimkien ma' medicini oħrajin

Interazzjonijiet metabolici u oħrajin dipendenti fuq it-trasportaturi

L-inibizzjoni tal-kontributuri ewlenin fit-tnejħħija tal-indacaterol, is-CYP3A4 u l-P-glikoproteina (P-gp) tħollxi sa darbejn l-espożizzjoni sistemika tal-indacaterol. Iż-żidiet tal-espożizzjoni minħabba interazzjonijiet ma jqanqalx biżże' ta' xi perikli skont l-esperjenza miexha fejn tidħol is-sigurtà tal-kura mogħtija b'indacaterol waqt studji kliniči li damu għaddejjin sa sena u li matulhom ingħataw doži sa darbejn l-ogħla doża ta' indacaterol irrakkomandata.

Cimetidine jew inibituri oħrajin tat-trasport ta' cation organiku

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

4.6 Fertilità, tqala u treddiġħ

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed disponibbli dwar l-użu ta' Ultibro Breezhaler waqt it-tqala. Studji f'annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tħalli fuq is-sistema riproduttiva waqt espożizzjonijiet relevanti klinikament (ara sezzjoni 5.3).

Indacaterol jista' jwaqqaf il-ħlas minħabba li għandu effett rilassanti fuq il-muskolu lixx tal-utru. Għaldaqstant, Ultibro Breezhaler għandu jintuża biss waqt it-tqala kemm-il darba l-benefiċċji mistennija jisbqu r-riskji li jista' jkun hemm.

Treddiġħ

Mhux magħruf jekk indacaterol, glycопyronium u l-metaboliti tagħhom jiġi eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Dejta farmakokinetika/tossikologika wriet l-eliminazzjoni ta' indacaterol, glycопyronium u l-metaboliti tagħhom tal-ħalib ta' firien ireddgħu. L-użu ta' Ultibro Breezhaler 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.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Dan il-prodott mediciñali m'għandu l-ebda effett jew fiti li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, l-okkorrenza ta' sturdament tista' tinfluwenza l-ħila biex issuq u thaddem magni (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-preżentazzjoni tal-profil ta' sigurtà tissejjes fuq l-esperjenza ta' Ultibro Breezhaler u s-sustanzi attivi individwali.

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-esperjenza dwar is-sigurtà ta' Ultibro Breezhaler kienet tinkludi l-espożizzjoni sa 15-il xahar għad-doża terapewtika rrakkomandata.

Ultibro Breezhaler wera reazzjonijiet avversi simili ġhall-komponenti individwali. Peress li fih indacaterol u glycopyronium, bit-taħlita jistgħu jkunu mistennija it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi assoċċjati ma' kull wieħed minn dawn il-komponenti.

Il-profil ta' sigurtà hu kkaratterizzat b'sintomi antikolinergiċi u beta-adrenergiċi tipiči b'rabta mal-komponenti individwali tal-kombinazzjoni. Reazzjonijiet avversi oħrajn l-aktar komuni marbuta mal-prodott mediciñali (mill-inqas 3% tal-pazjenti għal Ultibro Breezhaler u wkoll akbar minn tal-plaċebo) kienu s-sogħla, n-nażofaringiċe u l-uġiġħ ta' ras.

Sommarju ttabulat ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi osservati matul il-provi klinici u minn sorsi ta' wara t-tqeħid fis-suq qed jitniżżlu skont is-sistema ta' klassifika tal-organi fid-databaži MedDRA (Tabella 1). F'kull sistema tal-klassifika tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi qed jidhru skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti jidhru l-ewwel. F'kull ġabra ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi 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 ($\geq 1/10$); 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 ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi	Kategorija tal-frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Infezzjoni fin-naħha ta' fuq tal-passaġġ respiratorju	Komuni ħafna
Nażofaringiċe	Komuni
Infezzjoni fl-apparat tal-awrina	Komuni
Sinużite	Komuni
Riniti	Komuni
Disturbi fis-sistema immuni	
Sensittività eċċessiva	Komuni
Anġjoedima ²	Mhux komuni
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Ipergħiċemija u dijabete mellitus	Komuni
Disturbi psikjatriċi	
Nuqqas ta' rqad	Mhux komuni

Disturbi fis-sistema nervuża	
Sturdament	Komuni
Uġiġħ ta' ras	Komuni
Paraesteżija	Rari
Disturbi fl-ġajnejn	
Glawkoma ¹	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	
Mard iskemiku tal-qalb	Mhux komuni
Fibrillazzjoni atrijali	Mhux komuni
Takikardija	Mhux komuni
Palpitazzjonijiet	Mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċċi u medjastinali	
Sogħla	Komuni
Uġiġħ orofaringeali li jinkludi irritazzjoni tal-grizmejn	Komuni
Spażmi paradossal fil-bronki	Mhux komuni
Disfonja ²	Mhux komuni
Epistassi	Mhux komuni
Disturbi gastrointestinali	
Dispepsja	Komuni
Thassir tas-snien	Komuni
Gastroenterite	Mhux komuni
Halq xott	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Hakk/raxx	Mhux komuni
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	
Uġiġħ muskoluskelettriku	Mhux komuni
Spażmi fil-muskoli	Mhux komuni
Mijalgija	Mhux komuni
Ugiġħ fl-estremitajiet	Mhux komuni
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	
Ostruzzjoni tal-bużżeeqa tal-awrina u retenzjoni tal-awrina	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Deni ¹	Komuni
Ugiġħ fis-sider	Komuni
Edima periferali	Mhux komuni
Gheja	Mhux komuni

¹ Reazzjoni avversa li dehret b'Ultibro Breezhaler imma mhux bil-komponenti individwali.

² Rapporti riċevuti minn esperjenza ta' wara t-tqeġħid fis-suq; madankollu, il-frekwenzi huma ikkalkulati abaži ta' dejta minn provi kliniči.

Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi

Is-sogħla kienet komuni, imma normalment ħafifa bhala intensità.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doža eċċessiva

M'hemm l-ebda informazzjoni dwar doža eċċessiva klinikament rilevanti b'Ultibro Breezhaler.

Doža eċċessiva tista' twassal sabiex l-effetti tipiči tal-istimulant beta₂-adrenergiċi jkunu esaġerati, jiġifieri takikardija, tregħid, palpazzjonijiet, uġiġi ta' ras, dardir, rimettar, sturdament, arritmija ventrikulari, aċidożi metabolika, ipokalimja u ipergliċemija jew tista' tinduċi effetti antikolinergiċi bhal żieda fil-pressjoni ta' gewwa l-ġħajnej (li tikkawża uġiġi, disturbi fil-vista jew ħmura fil-ġħajnej), stitikezza jew diffikultajiet biex titbattal. Għandha tingħata kura supportiva u sintomatika. F'każiġiet gravi, il-pazjenti għandhom jiddaħħlu l-isptar. Jista' jkun ikkunsidrat l-użu ta' imblukkaturi beta kardjoselettivi għall-kura ta' effetti beta₂-adrenergiċi, imma biss taħt is-superviżjoni ta' tabib u b'kawtela kbira minħabba li l-użu ta' imblukkaturi beta-adrenergiċi jistgħu jwasslu għal spażmi fil-bronki.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOGIČI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Medicini għal mard li jdejjaq il-passaġġi tal-arja, adrenergiċi flimkien ma' antikolinergiċi, Kodici ATC: R03AL04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ultibro Breezhaler

Meta indacaterol u glycyrromonium jingħataw flimkien f'Ultibro Breezhaler, dawn jipprovdu effiċċaċja miżjud minħabba l-mod differenti tagħhom ta' azzjoni mmirata lejn riċetturi u mogħdijiet differenti sabiex jinkiseb rilassament tal-muskoli lixxi. Minħabba d-differenza fid-densità ta' beta₂-adrenoċetturi u M3-riċetturi fil-passaġġi tal-arja centrali kontra dawk periferali, il-beta₂-agonisti għandhom ikunu aktar effettivi biex jirrilassaw il-passaġġi tal-arja periferali, filwaqt li kompost antikolinergiku jista' jkun aktar effettiv fil-passaġġi tal-arja centrali. Għaldaqstant għal dilatazzjoni tal-bronki fil-passaġġi tal-arja periferali u centrali tal-pulmun tal-bniedem tahlita ta' beta₂-adrenergiċi u agonisti u antagonist muskariniku tista' tkun ta' beneficiju.

Indacaterol

Indacaterol hu beta₂-adrenergiku b'azzjoni fit-tul biex jingħata darba kuljum. L-effetti farmakoloġiċi tal-agonisti beta₂-adrenoriċetturi, inkluż ta' indacaterol, huma sa-ċertu punt attribwiti lill-istimulazzjoni tal-adenyl cyclase intraċellulari, l-enżima li tikkatalizza l-bidla tal-adenosina trifosfat (ATP) f'adenosina monofosfat-3', 5' čikliku (AMP čikliku). Żieda fil-livelli tal-AMP čikliku tikkawża rilassament tal-muskolu lixx tal-bronki. Studji *in vitro* wrew li l-indacaterol għandu attivitā agonista għar-riċetturi-beta₂ hafna drabi aktar meta mqabbla mar-riċetturi-beta₁ u beta₃.

Meta jittieħed man-nifs, indacaterol jaħdem lokalment fil-pulmun bħala bronkodilatatorju. Indacaterol huwa agonist parżjali għar-riċettur beta₂-adrenergiku b'qawwa nanomolari.

Minkejja li r-riċetturi-beta₂-adrenergiċi huma r-riċetturi adrenergiċi predominant fil-muskolu lixx tal-bronki u r-riċetturi-beta₁-adrenergiċi huma r-riċetturi predominant fil-qalb tal-bniedem, hemm ukoll riċetturi beta₂-adrenergiċi fil-qalb tal-bniedem li jiffurmaw bejn 10 u 50% tar-riċetturi adrenergiċi kollha. Il-preżenza tagħhom fil-qalb iżżejjid il-possibbiltà li anke agonisti beta₂-adrenergiċi mill-aktar selettivi jaf ikollhom effetti fuq il-qalb.

Glycopyrronium

Glycopyrronium hu antagonist tar-ricettur muskariniku li jittieħed man-nifs u li jaħdem fit-tul (antikolinergiku) għat-trattament bronkodilatatur ta' manutenzjoni ta' COPD li jintuża darba kuljum. In-nervi parasimpatetici huma l-mogħdija bronkokostruttiva newrali maġgura fil-passaġġi tal-arja, u t-ton kolinergiku hu l-komponent ewljeni riversibbli li jimbløkka l-influss tal-arja f'COPD.

Glycopyrronium jaħdem billi jimbløkka 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-ricettur muskariniku b'affinità għolja. Intweriet selettività ta' aktar minn 4 darbiet għar-ricetturi umani M3 fuq ir-ricettur uman M2 permezz ta' studji ta' rbit ma' radioligand.

Effetti farmakodinamiċi

Il-kombinazzjoni ta' indacaterol u glycopyrronium f'Ultibro Breezhaler uriet bidu qawwi u malajr tal-azzjoni fi żmien 5 minuti mill-ghoti tad-doża. L-effett baqa' kostanti matul l-24 siegħa shah wara li nghatat id-doża.

L-effett medju fuq il-bronkodilatatur minn sensiela ta' kejl tal-FEV₁ tul 24 siegħa kien ta' 320 ml wara 26 ġimħa ta' trattament. L-effett kien ħafna akbar għal Ultibro Breezhaler, meta mqabbel ma' indacaterol, glycopyrronium jew tiotropium waħedhom (differenza ta' 110 ml, għal kull tqabbila).

Ma kienx hemm evidenza ta' tachyphylaxis minħabba Ultibro Breezhaler matul iż-żmien imqabbel mal-plaċebo jew il-komponenti monoterpewtiċi tiegħu.

Effetti fuq ir-rata tal-qalb

L-effetti fuq ir-rata tal-qalb f'voluntiera b'saħħithom kienu investigati wara doża singola ta' 4 darbiet id-doża terapewtika rrakkomandata ta' Ultibro Breezhaler mogħiġi f'doża mqassma f'4 stadji kull wieħed imbiegħed mill-ieħor b'siegħha u mqabbel mal-effetti tal-plaċebo, indacaterol, glycopyrronium u salmeterol.

L-akbar żieda skont il-ħin tar-rata tal-qalb imqabbla mal-plaċebo kienet ta' +5.69 bpm (90% CI [2.71, 8.66]), l-akbar tnaqqis kien ta' -2.51 bpm (90% CI [-5.48, 0.47]). Kolox ma' kolloks l-effett fuq ir-rata tal-qalb maž-żmien ma weriex effett farmakodinamiku konsistenti għal Ultibro Breezhaler.

Sar stħarriġ tar-rata tal-qalb f'pazjenti b'COPD b'livelli ta' doża sopraterapewtika. Ma kienx hemm effetti relevanti ta' Ultibro Breezhaler fuq il-medja tar-rata tal-qalb fuq medda ta' 24 siegħa u r-rata tal-qalb evalwata wara 30 minuta, 4 sīgħat u 24 siegħa.

L-intervall tal-QT

Studju mirqum tal-QT (TQT) f'voluntiera b'saħħithom b'dozi għoljin ta' indacaterol meħud man-nifs (sa darbejn id-doża terapewtika massima rrakkomandata) ma wrietz effett relevanti klinikament fuq l-intervall tal-QT. Bl-istess mod, fil-każ ta' glycopyrronium ma kienx hemm titwil tal-QT fi studju tat-TQT wara li doża meħuda man-nifs 8 darbiet aktar id-doża terapewtika rrakkomandata.

L-effetti ta' Ultibro Breezhaler fuq l-intervall tal-QTc kien mistħarreg fost voluntiera b'saħħithom wara li ħadu man-nifs Ultibro Breezhaler sa 4 darbiet aktar id-doża terapewtika rrakkomandata mqassma f'4 stadji kull wieħed imbiegħed mill-ieħor b'siegħha. L-akbar differenza fil-ħin mqabbel mal-plaċebo kien ta' 4.62 ms (90% CO 0.40, 8.85 ms), l-akbar tnaqqis fil-ħin imqabbel kien ta' -2.71 ms (90% CI -6.97, 1.54 ms), li juri li Ultibro Breezhaler ma kellu l-ebda impatt relevanti fuq l-intervall tal-QT, kif kien mistenni minħabba l-proprjetajiet tal-komponenti tiegħu.

Fost pazjenti b'COPD, doži supraterapeutici ta' bejn 116-il mikrogramma/86 mikrogramma u 464 mikrogramma/86 mikrogramma ta' Ultibro Breezhaler urew proporzjon ogħla ta' pazjenti b'żidiet fil-QTcF imqabbel mal-linja baži ta' bejn 30 ms u 60 ms (fuq medda ta' bejn 16.0% u 21.6% kontra 1.9% għall-plaċebo), imma ma kienx hemm żidiet fil-QTcF ta' >60 ms mil-linja baži. L-ogħla livell ta' doża ta' 464 mikrogramma/86 mikrogramma Ultibro Breezhaler wera wkoll proporzjon ogħla tal-valuri assoluti tal-QTcF ta' >450 ms (12.2% kontra 5.7% għall-plaċebo).

Il-potassju fis-serum u l-glukosju fid-demm

L-effett fuq il-potassju fis-serum fost voluntiera b'saħħithom, wara l-ghoti ta' 4 darbiet aktar mid-doża terapeutika rrakkomandata ta' Ultibro Breezhaler, kien żgħir ħafna (id-differenza massima ta' – 0.14 mmol/l meta mqabbel mal-plaċebo). L-effett massimu fuq il-glukosju tad-demm kien ta' 0.67 mmol/l.

Effikaċċja klinika u sigurtà

Il-programm ta' žvilupp ta' Ultibro Breezhaler f'Fażi III kien jinkludi sitt studji li matulhom issieħbu aktar minn 8,000 pazjent: 1) studju ta' 26 ġimħa kkontrollat bil-plaċebo u bl-attiv (indacaterol darba kuljum, glycopyrronium darba kuljum, tiotropium *open-label* darba kuljum); 2) studju ta' 26 ġimħa kkontrollat bl-attiv (fluticasone/salmeterol darbtejn kuljum); 3) studju ta' 64 ġimħa kkontrollat bl-attiv (glycopyrronium darba kuljum, tiotropium *open-label* darba kuljum); 4) studju ta' 52 ġimħa kkontrollat bi plaċebo; 5) studju ta' 3 ġimġħat dwar it-tolleranza għall-eżercizzju ikkонтrollat bi plaċebo u b'attiv (tiotropium darba kuljum); u 6) studju ta' 52 ġimħa kkontrollat bl-attiv (fluticasone/salmeterol darbtejn kuljum).

F'erba' minn dawn l-istudji l-pazjenti li ħadu sehem kellhom dijanosi klinika b'COPD minn moderata għal gravi. Fl-istudju li dam għaddej 64 ġimħa, il-pazjenti li ħadu sehem kellhom COPD minn gravi għal gravi ħafna bi storja ta' ≥ 1 taħrix moderat jew sever tas-COPD fis-sena ta' qabel. Fl-istudju ta' 52 ġimħa kkontrollat bl-attiv, il-pazjenti li ħadu sehem kellhom COPD moderata sa severa ħafna bi storja ta' ≥ 1 taħrix moderat jew sever ta' COPD fis-sena ta' qabel.

Effetti fuq il-funzjoni tal-pulmun

F'għadd ta' studji kliniči, Ultibro Breezhaler wera titjib importanti klinikament fil-funzjoni tal-pulmun (kif imkejjel skont il-volum ta' nifs sfurzat 'il barra, FEV₁). Skont studji f'Fażi III, l-effetti bronkodilataturi deħru fi żmien 5 minuti wara l-ghoti tal-ewwel doża u nżammu tul 24 siegħa wara li nghat t-l-ewwel doża. Ma kien hemm l-ebda tnaqqis fl-effett bronkodilatatur matul iż-żmien.

Il-qawwa tal-effett kienet tiddependi mill-grad ta' riversabbiltà tal-limitazzjoni tal-influss tal-arja fil-linja baži (itteşejja bl-ghoti ta' antagonist bronkodilataturi muskariniku b'azzjoni immedjata u ta'agonist bronkodilataturi beta₂ b'azzjoni immdejata): Pazjenti bl-anqas grad ta' riversabbiltà fil-linja baži (<5%) normalment urew rispons bronkodilataturi aktar baxx minn pazjenti bi grad oħħla ta' riversabbiltà fil-linja baži ($\geq 5\%$). Fis-26 ġimħa (*endpoint* primarju), Ultibro Breezhaler zied l-anqas FEV₁ bi 80 ml f'pazjenti (Ultibro Breezhaler n=82; plaċebo n=42) bl-anqas grad ta' riversabbiltà (<5%) (p=0.053) u b'220 ml f'dawk il-pazjenti (Ultibro Breezhaler n=392, plaċebo n=190) b'livell oħħla ta' riversabbiltà fil-linja baži ($\geq 5\%$) imqabbel mal-plaċebo (p<0.001).

L-anqas u l-ogħla FEV₁:

Kien hemm żieda ta' 200 ml fl-anqas FEV₁ wara l-ghoti tad-doża mqabbel mal-plaċebo mas-26 ġimħa tal-*endpoint* primarju (p<0.001) u deħru żidiet qawwija statistikament imqabbel ma' kull komponent fil-grupp mogħti t-trattament monoterapeutiku (indacaterol u glycopyrronium) kif ukoll fil-grupp mogħti tiotropium, kif qed jidher fit-tabella ta' hawn taħt.

L-anqas FEV₁ wara l-ghoti tad-doża (medja tal-anqas kwadri) fl-1 ġurnata u fis-26 ġimġha (endpoint primarju)

Differenza fit-trattament	L-1 ġurnata	Is-26 ġimġha
Ultibro Breezhaler – plaċebo	190 ml (p<0.001)	200 ml (p<0.001)
Ultibro Breezhaler – indacaterol	80 ml (p<0.001)	70 ml (p<0.001)
Ultibro Breezhaler – glycopyrronium	80 ml (p<0.001)	90 ml (p<0.001)
Ultibro Breezhaler – tiotropium	80 ml (p<0.001)	80 ml (p<0.001)

Il-medja tal-FEV₁ wara l-ghoti tad-doża (il-medja tal-valuri ttieħdet -45 u -15-il minuta qabel ma nghatħat id-doża tal-mediċina mogħtija waqt l-istudju għal filghodu) kienet sinjifikanti statistikament favur Ultibro Breezhaler fis-26 ġimġha mqabbel ma' fluticasone/salmeterol (differenza fil-medja tal-kura tal-anqas kwadri [LS] 100 ml, p<0.001), fit-52 ġimġha mqabbel ma' plaċebo (differenza fil-medja tal-kura ta' LS ta' 189 ml, p<0.001) u waqt il-viżiġi kollha sal-64 ġimġha mqabbel ma' glycopyrronium (differenza fil-medja tal-kura ta' LS ta' 70-80 ml, p <0.001) u tiotropium (differenza fil-medja tal-kura ta' LS ta' 60-80 ml, p <0.001). Fl-istudju ta' 52 ġimġha kkontrollat bl-attiv, il-medja tal-FEV₁ ta' qabel id-doża kienet statistikament sinjifikanti favur Ultibro Breezhaler waqt il-viżiġi kollha sat-52 ġimġha, meta mqabbel ma' fluticasone/salmeterol (differenza fil-medja tal-kura ta' LS ta' 62-86 ml, p<0.001). Mas-26 ġimġha, Ultibro Breezhaler iproduċa titjib sinjifikanti statistikament fl-ogħla FEV₁ imqabbel mal-plaċebo fl-ewwel 4 sīgħat wara l-ghoti tad-doża (differenza fil-medja tal-kura ta' LS ta' 330 ml) (p<0.001).

FEV₁ AUC:

Ultibro Breezhaler żied il-FEV₁ u l-AUC₀₋₁₂ (endpoint primarju) wara l-ghoti tad-doża b'140 ml wara 26 ġimġha (p<0.001) imqabbel ma' fluticasone/salmeterol.

Riżultati sintomatici

Qtugħ ta' nifs:

Ultibro Breezhaler naqqas b'mod sinjifikanti statistikament il-qtugħ ta' nifs kif evalwat skont it-*Transitional Dyspnoea Index* (TDI); dan wera titjib sinjifikanti statistikament fl-iskor fokali TDI mas-26 ġimġha mqabbel ma' plaċebo (differenza medja fil-kura ta' LS ta' 1.09, p<0.001), tiotropium (differenza medja fil-kura ta' LS ta' 0.51, p=0.007) u fluticasone/salmeterol (differenza medja fil-kura ta' LS ta' 0.76, p=0.003). It-titjib kontra indacaterol u glycopyrronium kien ta' 0.26 u 0.21, rispettivament.

Persentaġġ oghla u sinjifikanti statistikament ta' pazjenti mogħtija Ultibro Breezhaler irrispondew b'titjib ta' punt 1 jew akbar fl-iskor fokali tat-TDI fis-26 ġimġha mqabbel mal-plaċebo (68.1% u 57.5% rispettivament, p=0.004). Proporzjon akbar ta' pazjenti wrew rispons sinjifikanti klinikament fis-26 ġimġha b'Ultibro Breezhaler imqabbel ma' tiotropium (68.1% Ultibro Breezhaler kontra 59.2% tiotropium, p=0.016) u fluticasone/salmeterol (65.1% Ultibro Breezhaler kontra 55.5% fluticasone/salmeterol, p=0.088).

Il-kwalità tal-ħajja b'rabta mas-saħħha:

Ultibro Breezhaler wera wkoll effett sinjifikanti klinikament fuq il-kwalità tal-ħajja b'rabta mas-saħħha mkejla skont is-St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) kif indikat bi tnaqqis fl-iskor totali ta' SGRQ mas-26 ġimġha mqabbel mal-plaċebo (differenza fil-medja tal-kura ta' LS ta' -3.01, p=0.002) u tiotropium (differenza fil-medja tal-kura ta' LS ta' -2.13, p=0.009) u tnaqqis kontra indacaterol u glycopyrronium kienu ta' -1.09% u -1.18, rispettivament. Mal-64 ġimġha, it-tnaqqis imqabbel ma' tiotropium kien sinjifikanti statistikament (differenza fil-medja tal-kura ta' LS -2.69, p<0.001). Mat-52 ġimġha, it-tnaqqis meta mqabbel ma' fluticasone/salmeterol kien statistikament sinjifikanti (differenza fil-medja tal-kura ta' LS ta' -1.3, p=0.003).

Persentaġġ ogħla ta' pazjenti mogħtija Ultibro Breezhaler irrispondew b'titjib sinjifikanti klinikament fl-iskor tal-SGRQ (iddefinit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 4 unitajiet mil-linjabażi) fis-26 ġimgħa mqabbel mal-plaċebo (63.7% u 56.6% rispettivament, p=0.088) u tiotropium (63.7% Ultibro Breezhaler kontra 56.4% tiotropium, p=0.047), fl-64 ġimgħa mqabbel ma' glycopyrronium u tiotropium (57.3% Ultibro Breezhaler kontra 51.8% glycopyrronium, p=0.055; kontra 50.8% tiotropium, p=0.051, rispettivament), u mat-52 ġimgħa meta mqabbel ma' fluticasone/salmeterol (49.2% Ultibro Breezhaler vs. 43.7% fluticasone/salmeterol, proporzjon ta' probabbiltà: 1.30, p<0.001).

Attivitajiet ta' kuljum

Ultibro Breezhaler wera titjib superjuri statistikament kontra tiotropium fil-perċentwali ta' "jiem li fihom tkun kapaci twettaq attivitajiet ta' kuljum" tul medda ta' 26 ġimgħa (differenza fil-medja tal-kura ta' LS ta' 8.45%, p<0.001). Fl-64 ġimgħa, Ultibro Breezhaler wera titjib numeriku fuq glycopyrronium (differenza fil-medja tal-kura ta' LS ta' 1.95%, p=0.175) u titjib statistikament fuq tiotropium (differenza fil-medja tal-kura ta' LS ta' 4.96%; p=0.001).

Taħrix tas-COPD

Fi studju ta' 64 ġimgħa li qabbel Ultibro Breezhaler (n=729), glycopyrronium (n=739) u tiotropium (n=737), Ultibro Breezhaler naqqas ir-rata anwalizzata ta' taħrix moderat jew serju tas-COPD bi 12% mqabbel ma' glycopyrronium (p=0.038) u b'10% mqabbel ma' tiotropium (p=0.096). In-numru ta' taħrix moderat jew sever ta' COPD/snин ta' pazjent kien ta' 0.94 għal Ultibro Breezhaler (812 il-avveniment), 1.07 għal glycopyrronium (900 avveniment) u 1.06 għal tiotropium (898 avveniment). Ultibro Breezhaler naqqas ukoll b'mod statistikament sinifikanti ir-rata anwalizzata ta' kull taħrix ta' COPD (hafif, moderat jew sever) b'15% meta mqabbel ma' glycopyrronium (p=0.001) u b'14% meta mqabbel ma' tiotropium (p=0.002). In-numru ta' kull taħrix ta' COPD/snин ta' pazjent kien ta' 3.34 għal Ultibro Breezhaler (2,893 avveniment), 3.92 għal glycopyrronium (3,294 avveniment) u 3.89 għal tiotropium (3,301 avveniment).

Fl-istudju ta' 52 ġimgħa li qabbel Ultibro Breezhaler (n=1,675) u fluticasone/salmeterol (n=1,679), Ultibro Breezhaler laħaq l-objettiv primarju tal-istudju ta' non-inferjorità fir-rata ta' kull taħrix ta' COPD (hafif, moderat jew sever) meta mqabbel ma' fluticasone/salmeterol. In-numru ta' kull taħrix ta' COPD/snин ta' pazjent kien ta' 3.59 għal Ultibro Breezhaler (4,531 avveniment) u 4.03 għal fluticasone/salmeterol (4,969 avveniment). Ultibro Breezhaler wera wkoll superjorità fit-tnejha tar-rata anwalizzata ta' kull taħrix bi 11% meta mqabbel ma' fluticasone/salmeterol (p=0.003).

Meta mqabbel ma' fluticasone/salmeterol, Ultibro Breezhaler naqqas ir-rata anwalizzata kemm tat-taħrix moderat kif ukoll dak sever bi 17% (p<0.001), u ta' taħrix sever (li jeħtieg rikoveru l-isptar) bi 13% (mhux statistikament sinifikanti, p=0.231). In-numru ta' taħrix moderat jew sever ta' COPD/snин ta' pazjent kien ta' 0.98 għal Ultibro Breezhaler (1,265 avveniment) u 1.19 għal fluticasone/salmeterol (1,452 avveniment). Ultibro Breezhaler tawwal il-ħin sal-ewwel taħrix moderat jew sever bi tnaqqis ta' 22% fir-riskju ta' taħrix (p<0.001) u tawwal il-ħin sal-ewwel taħrix sever bi tnaqqis ta' 19% fir-riskju ta' taħrix (p=0.046).

L-inċidenza ta' pnewmonja kienet ta' 3.2% fil-fergħa ta' Ultibro Breezhaler meta mqabbel ma' 4.8% fil-fergħa ta' fluticasone/salmeterol (p = 0.017). Il-ħin sal-ewwel avveniment ta' pnewmonja ttawwal b'Ultibro Breezhaler meta mqabbel ma' fluticasone/salmeterol (p=0.013).

Fi studju ieħor li qabbel Ultibro Breezhaler (n=258) u fluticasone/salmeterol (n=264) għal 26 ġimgħa, l-ghadd ta' taħrixiet ta' COPD ħief jew moderat/snин ta' pazjent kien ta' 0.15 kontra 0.18 (18-il avveniment kontra 22 avveniment), rispettivament (p=0.512), u n-numru ta' kull taħrix tas-COPD/snин ta' pazjent (hafif, moderat jew sever) kien ta' 0.72 kontra 0.94 (86 episodju kontra 113-il episodju), rispettivament (p=0.098).

L-užu ta' medikazzjoni ta' salvataġġ

Matul 26 ġimġha, Ultibro Breezhaler naqqas b'mod qawwi statistikament l-užu ta' medikazzjoni ta' riskju (salbutamol) b'0.96 sprejjaturi kuljum ($p<0.001$) imqabbel mal-plaċebo, 0.54 sprejjaturi kuljum ($p<0.001$) imqabbel ma' tiotropium u b'0.39 sprejjatura kuljum ($p=0.019$) mqabbel ma' fluticasone/salmetrol. Matul 64 ġimġha, dan it-tnaqqis kien ta' 0.76 sprejjaturi kuljum ($p<0.001$) imqabbel ma' tiotropium. Matul 52 ġimġha, Ultibro Breezhaler naqqas l-užu ta' medikazzjoni ta' riskju b'0.25 sprejjaturi kuljum meta mqabbel ma' fluticasone/salmeterol ($p<0.001$).

Tolleranza ta' eżerċizzju

Ultibro Breezhaler, iddożat filghodu, naqqas l-iperinflazzjoni dinamika u tejeb it-tul ta' hin ta' eżerċizzju u dan baqa' jinżamm sa mill-ewwel doża 'l quddiem. Fl-ewwel jum ta' trattament, il-ħila ispiratorja waqt l-eżerċizzju tjiebet sinjifikament (differenza fil-medja tal-kura ta' LS ta' 250 ml, $p<0.001$) imqabbel ma' plaċebo. Wara tliet ġimgħat mit-trattament, it-titjib fil-ħila ispiratorja b'Ultibro Breezhaler kienet akbar (differenza fil-medja tal-kura ta' LS ta' 320 ml, $p<0.001$) u kien hemm żieda fl-ammont ta' hin ta' eżerċizzju (differenza fil-medja tal-kura ta' LS ta' 59.5 sekondi, $p=0.006$) imqabbel mal-plaċebo.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea ghall-Mediċini rrinunzjat ghall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Ultibro Breezhaler f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika bil-marda pulmonari ostruttiva kronika (COPD) (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-užu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Ultibro Breezhaler

Wara li Ultibro Breezhaler jittieħed man-nifs, il-hin medjan sakemm jintlaħqu l-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' indacaterol u glycopyronium kien ta' madwar 15-il minuta u 5 minuti, rispettivament.

Skont id-dejta ta' wirja *in vitro*, id-doża ta' indacaterol imwassla fil-pulmun hi mistennija li tkun tixbah lil dik ta' Ultibro Breezhaler u l-prodott monoterapewtiku b'indacaterol. L-espożizzjoni fi stat fiss għal indacaterol wara li Ultibro Breezhaler ittieħed man-nifs kienet jew tixbah jew kemxejn inqas mill-espożizzjoni sistemika wara t-teħid man-nifs tal-prodott monoterapewtiku b'indacaterol.

Wara li Ultibro Breezhaler jittieħed man-nifs, il-bijodisponibbiltà assoluta ta' indacaterol kienet stmata li tvarja minn 61 għal 85% tad-doża meħħuda, u dik ta' glycopyronium kienet ta' madwar 47% tad-doża meħħuda.

L-espożizzjoni fi stat fiss ta' glycopyronium wara t-teħid man-nifs ta' Ultibro Breezhaler kienet tixbah lill-espożizzjoni sistemika wara t-teħid man-nifs tal-prodott monoterapewtiku bi glycopyronium.

Indacaterol

Konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta' indacaterol intlaħqu bejn it-12 u l-15-il ġurnata wara għoti ta' darba kuljum. Il-proporzjon medju tal-akkumulazzjoni ta' indacaterol, jiġifieri l-AUC wara intervall fl-ġħoti tad-doża ta' 24 siegħa fl-14-jew il-15-il ġurnata meta mqabbel mal-ewwel ġurnata, kien ta' bejn 2.9 u 3.8 għal doži ta' bejn 150 mikrogramma u ta' 60 mikrogramma and 480 mikrogramma (doża meħħuda).

Glycopyrronium

F'pazjenti b'COPD, il-farmakokinetika ta' glycopyrronium fi stat fiss ntlahqet fi żmien ġimġha mit-tneħdija tat-trattament. Il-quċċata medja milħuqa waqt stat stabbli u permezz tal-konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' glycopyrronium skont id-doża rrakkomandata ta' doża waħda kuljum kienet ta' 166 pikogramma/ml u 8 pikogrammi/ml rispettivament. L-espożizzjoni għal glycopyrronium fi stat fiss (l-AUC wara intervall mill-ahħar doża ta' 24 siegħa) kien ta' madwar 1.4 sa 1.7 drabi oħla minn dik ta' wara l-ewwel doża.

Distribuzzjoni

Indacaterol

Wara infużjoni fil-vini l-volum tad-distribuzzjoni tal-indacaterol matul il-faži ta' eliminazzjoni terminali kien ta' 2557 litru li juri distribuzzjoni estensiva. Il-perċentwali tas-serum uman u tat-twaħħil mal-proteini tal-plasma tad-demm *in vitro* kien ta' 95%.

Glycopyrronium

Wara l-ghoti tad-doża mill-vina, il-volum tad-distribuzzjoni ta' glycopyrronium fi stat fiss kien ta' 83 litru u l-volum tad-distribuzzjoni fil-faži terminali kien ta' 376 litru. Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni fil-faži terminali wara t-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.

Bijotransformazzjoni

Indacaterol

Wara li ttieħdet doża orali ta' indacaterol radjutikkett jaqt waqt studju dwar l-ADME (assorbiment, distribuzzjoni, metaboliżmu u eliminazzjoni) fost il-bnedmin, il-komponent ewlieni tas-serum kien l-indacaterol mhux mibdul, li kien jammonta għal madwar terz tal-AUC tal-mediċina šiħa fuq medda ta' 24 siegħa. L-iktar metabolit prominenti fis-serum kien derivattiv idrosillat. Metaboliti prominenti oħrajn kien l-O-glukuronidi fenoliċi tal-indacaterol u l-indacaterol idrosillat. Metaboliti oħrajn identifikati kienu d-diastereomer tad-derivattiv idrosillat, l-N-glukuronid tal-indacaterol, u l-prodotti C- u N-dealkilati.

In vitro l-isoform UGT1A1 hu kontributur ewlieni għat-tnejha metabolika ta' indacaterol. Madanakollu, kif jidher fi studju kliniku f'popolazzjonijiet b'genotipi UGT1A1 differenti, l-espożizzjoni sistemika għal indacaterol mhijiex affettwata b'mod qawwi mill-ġenotip UGT1A1.

Instabu metaboliti ossidattivi f'inkubazzjonijiet b'CYP1A1, CYP2D6, u CYP3A4 rrikombinanti. Ĝie konkluż li CYP3A4 huwa l-iżoenzima predominantis responsabbli għall-idrosillazzjoni tal-indacaterol. Investigazzjonijiet *in vitro* komplew juru li l-indacaterol huwa substrat b'affinità baxxa għall-pompa ta' effluss P-gp.

Glycopyrronium

Studji *in vitro* dwar il-metaboliżmu wrew mogħdijiet metabolici konsistenti għal glycopyrronium bromide bejn l-annimali u l-bnedmin. Kien hemm idroksillazzjoni li wasslet għall-varjetà ta' metaboliti mono u bisidroksillati u idrolisi diretta li wasslet biex jiffurraw derivattivi ta' aċdi karboksilliċi (M9). *In vivo*, M9 hu ffurmat mill-frazzjoni ta' doża miblughha 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 meħuda.

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

Eliminazzjoni

Indacaterol

Waqt studji kliniči, l-ammont ta' indacaterol mgħoddi mhux mibdul mal-awrina kien generalment anqas minn 2.5% tad-doża meħuda. Il-medja tat-tnejħija tal-indacaterol mill-kliewi kienet ta' bejn 0.46 u ta' 1.20 litri/siegha. Meta mqabbel mat-tnejħija tas-serum tal-indacaterol ta' 23.3 litri/siegha, jidher ċar li l-proċess tat-tnejħija mill-kliewi għandu sehem żgħir (ta' bejn 2 u 5% tat-tnejħija sistemika) fl-eliminazzjoni tal-indacaterol disponibbli sistemikament.

Studju dwar l-ADME fost il-bnedmin, indacaterol mogħti mill-ħalq ghadda mal-ippurgar tal-bniedem primarjament bħala sustanza ewlenja mhux mibdula (54% tad-doża) u bħala metaboliti tal-indacaterol idrosillat, għalkemm b'anqas qawwa (23% tad-doża).

Il-konċentrazzjonijiet tas-serum tal-indacaterol battew f'fażjiet differenti b'medja tal-*half-life* terminali ta' bejn 45.5 u 126 siegha. Il-*half-life* effettiva, ikkalkulata skont kemm ingabar indacaterol wara li nghataw doži ripetuti varjat bejn 40 u 52 siegha li hu konsistenti mar-relazzjoni osservata bejn il-ħin u l-istabbiltà tal-kundizzjoni ta' madwar it-12 u l-15-il ġurnata.

Glycopyronium

Wara l-ghoti mill-vina ta' glycopyronium bromide b'tikketta [³H], l-eskrezzjoni medja tar-radjuattivitā mal-awrina fi żmien 48 siegha kien ta' 85% tad-doża. 5% oħra tad-doża nstab mal-bajl.

L-eliminazzjoni tal-mediċina ewlenja mill-kliewi kien ta' madwar 60 u 70% tat-tnejħija totali ta' glycopyronium disponibbli sistemikament filwaqt li l-proċessi tat-tnejħija mhux mill-kliewi kienu ta' madwar 30 sa 40%. It-tnejħija mal-bajl tikkontribwixxi għat-tnejħija mhux mill-kliewi, imma hu maħsub li l-biċċa l-kbira tat-tnejħija mhux mill-kliewi sseħħi minħabba l-metabolizmu.

It-tnejħija medja ta' glycopyronium mill-kliewi wara t-teħid tal-mediċina man-nifs kienet ta' bejn 17.4 u 24.4 litri/siegha. Is-sekrezzjoni tubulari attiva tikkontribwixxi għall-eliminazzjoni mill-kliewi ta' glycopyronium. Sa 23% tad-doża meħuda nstab fl-awrina bħala mediċina ewlenja.

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

Linearità/nuqqas ta' linearità

Indacaterol

L-espożizzjoni sistemika għal indacaterol żidiedet hekk kif id-doża (meħuda) żidiedet (120 mikrogramma sa 480 mikrogramma) u dan proporzjonalment skont id-doża.

Glycopyronium

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

Popolazzjonijiet specjali

Ultibro Breezhaler

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni tad-dejta fost pazjenti b'COPD wara li ħadu Ultibro Breezhaler man-nifs uriet li ma hemmx effett sinjifikanti tal-età, is-sess u (ġisem immejjel) l-piż fuq l-espozizzjoni sistemika ta' indicaterol u glycopyrronium. Il-piż tal-ġisem immejjel (li hi funzjoni tal-piż u t-tul) kien identifikat bħala kovarjat. Dehret korrelazzjoni negattiva bejn l-espozizzjoni sistemika u l-piż tal-ġisem immejjel (jew tal-piż tal-ġisem); madanakollu, mhuwiex irrakkomandat aġġustament tad-doża minħabba s-saħħha tal-bidla jew tal-preċiżjoni mbassra tal-piż tal-ġisem immejjel.

L-istat tat-tipjip u tal-FEV₁ fil-linjabaži ma jidhirx li kellu effett fuq l-espozizzjoni sistemika ta' indacaterol u glycopyrronium wara li Ultibro Breezhaler jittieħed man-nifs.

Indacaterol

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li l-età (adulti sa 88 sena), is-sess, il-piż (32-168 kg) jew ir-razza m'għandhomx effett relevanti klinikament fuq il-farmakokinetici tal-indacaterol. Ma wrietz li jista' jkun hemm differenzi bejn sottogruppi etniċi f'din il-popolazzjoni.

Glycopyrronium

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni tad-dejta miksuba minn pazjenti b'COPD identifikat il-piż tal-ġisem u l-età bħala fatturi li jikkontribwixxu għall-varjabiltà bejn il-pazjenti fl-espozizzjoni sistemika. Glycopyrronium skont id-doża rrakkomandata jista' jintuża bla periklu minn nies ta' kull età u piż.

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

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Ultibro Breezhaler:

Skont karatteristiċi farmakokinetici kliniči tal-komponenti monoterapewtiċi tiegħu, Ultibro Breezhaler jista' jintuża skont id-doża rrakkomandata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn ħafif sa moderat. Ma teżistix dejta għal suġġetti b'indeboliment renali gravi.

Indacaterol:

Pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-fwied ma wrew l-ebda tibdil relevanti fis-C_{max} jew fl-AUC tal-indacaterol, u lanqas ma kien hemm differenza fil-process ta' twaħħil mal-proteini tad-demm bejn suġġetti b'diffikultà epatika bejn ħafifa u moderata u suġġetti oħrajn b'saħħithom. Ma sarux studji f-suġġetti b'indeboliment gravi tal-fwied.

Glycopyrronium:

Ma sarux studji kliniči f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Glycopyrronium jitneħha primarjament miċ-ċirkulazzjoni sistemika permezz tal-eskrezzjoni renali. Mhux mahsub li indeboliment fil-metabolizmu epatiku ta' glycopyrronium iwassal għal żieda relevanti klinikament fl-espozizzjoni sistemika.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Ultibro Breezhaler:

Skont karatteristiċi farmakokinetici kliniči tal-komponenti monoterapewtiċi tiegħu, Ultibro Breezhaler jista' jintuża skont id-doża rrakkomandata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi tal-marda tagħhom tal-kliewi u li jeħtieġu dijalizi, Ultibro Breezhlaer għandu jintuża biss jekk il-benefiċċju mistenni jegħleb ir-riskju li jista' jkun hemm.

Indacaterol:

Minħabba li ffit li xejn tal-medicina totali fil-ġisem titneħħha mal-awrina, ma sarx studju f'suġġetti b'indeboliment tal-kliewi.

Glycopyrronium:

Indeboliment tal-kliewi għandu impatt fuq l-espożizzjoni sistemika ta' glycopyrronium bromide. Kien hemm żieda moderata fil-medja tal-espożizzjoni sistemika shiħa (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-ahħar 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 m²) glycopyrronium bromide jista' jintuża skont id-doża rrakkomandata.

Etniċitā

Ultibro Breezhaler:

Ma kienx hemm differenzi kbar fl-espożizzjoni sistemika totali (AUC) għaż-żewġ komponenti bejn suġġetti Ģappuniżi u Kawkaži. Ma teżistix biżżejjed dejta farmakokinetika dwar etniċitajiet jew razez oħrajn.

Indacaterol:

Ma kinitx identifikata differenza bejn sottogruppi etniċi. Hemm esperjenza limitata dwar it-trattament disponibbli għall-popolazzjoni ta' lewn iswed.

Glycopyrronium:

Ma kienx hemm differenzi kbar fl-espożizzjoni sistemika totali (AUC) bejn suġġetti Ģappuniżi u Kawkaži. M'hemmx biżżejjed dejta farmakokinetika dwar etniċitajiet jew razez oħrajn.

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

Ultibro Breezhaler

Studji ta' qabel l-użu kliniku kienu jinkludu evalwazzjonijiet dwar is-sigurtà farmakoloġika *in vitro* u *in vivo*, studji dwar it-tossiċità f'każ ta' tħejid ripetut ta' doži man-nifs fil-firien u l-klieb u studju dwar l-iżvilupp tal-embrijun fetali fil-firien meta l-medicina tittieħed man-nifs.

Kien hemm żieda fir-rata tal-qalb tal-klieb meta mogħtija d-doži kollha ta' Ultibro Breezhaler u kull komponent tal-monoterapija. L-effetti fuq ir-rata tal-qalb b'Ultibro Breezhaler zdiedu fil-qawwa u d-dewmien meta mqabbla mat-tibdiliet osservati f'kull komponent waħdu u dan b'konsistenza mar-rispons addittiv. Dehru wkoll tqassir tal-intervalli elettrokardjografiċi u tnaqqis fil-pressjoni tad-demm sistolika u dijastolika. Meta indacaterol ingħata lill-klieb waħdu jew flimkien ma' Ultibro Breezhaler, dan kien assoċjat ma' incidenza u gravità simili ta' feriti mijokardijaċi. L-espożizzjonijiet sistemiċi (AUC) fil-livell ta' effetti avversi mhux osservati (NOAEL) għal feriti mijokardijaċi kienu 64 u 59 darba aktar milli għall-bnedmin, għal kull komponenti rispettivament.

Ma dehrux effetti fuq l-embrijun jew il-fetu fi kwalunkwe doža ta' Ultibro Breezhaler matul studju ta' žvilupp tal-embrijun fetali fil-firien. L-espożizzjonijiet sistemiċi (AUC) fil-livell ta' effetti avversi mhux osservati (NOAEL) għal feriti mijokardijaċi kienu 79 u 126 darba aktar milli għall-bnedmin, għal indacaterol u glycopyrronium rispettivament.

Indacaterol

Fost l-effetti fuq is-sistema kardiovaskulari fil-krieb attribwiti lill-proprjetajiet tal-beta₂-agonisti tal-indacaterol kien hemm it-takikardija, l-arritmija u feriti mijokardijaċi. Fil-rodenti dehret irritazzjoni hafifa fil-kavità nażali u fil-laringi. Dawn is-sejbiet kollha seħħu waqt espožizzjonijiet li kienu jiżbqu biżżejjed lil dawk imbassra għall-bnedmin.

Minkejja li l-indacaterol ma affettwax il-ħila riproductiva waqt studju dwar il-fertilità fost il-firien, kien osservat tnaqqis fl-ġħadd ta' frieh F₁ tqal waqt studju magħmul tul l-iżvilupp tal-firien u wara u li nghataw doża 14-il darba aktar minn dik mogħtija lill-bnedmin ikkurati b'indacaterol. Indacaterol u l-metaboliti tiegħu ghaddew b'heffa fil-ħalib tal-firien qed ireddgħu. L-indacaterol ma kienx tossiku għall-embrijuni jew teratogeniku għall-firien jew il-fniek.

Studji ġenotossici ma wrew l-ebda potenzjal ta' mutaġeniċità jew klastoġeniċità. Saret evalwazzjoni tal-karċinoġeniċità waqt studju fuq il-firien li dam għaddej sentejn u waqt studju transġeniku fuq il-ġrieden li dam għaddej sitt xħur. Iż-żieda fl-inċidenza tal-leiomyoma beninn tal-ovarji u iperplasja fokali tal-muskoli lixxi tal-ovarji fil-firien kienet konsistenti ma' sejbiet simili rrappurtati għal agonisti beta₂-adrenergiċi oħrajn. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' karċinoġeniċità fil-ġrieden. L-espožizzjonijiet sistemiċi (AUC) fil-firien u l-ġrieden fuq livelli ta' effett avvers mhux osservat f'dawn l-istudji kienu mill-inqas 7 u 49 darba aktar, rispettivament, milli fil-bnedmin ikkurati b'indacaterol bl-ogħla terapewtika rrakkomandata darba kuljum.

Glycopyrronium

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

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

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

Studji ġenotossici 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'espožizzjonijiet sistemiċi (AUC) ta' madwar 53 darba oħla fil-ġrieden u ta' 75 darba oħla fil-firien mid-doża massima rrakkomandata darba kuljum għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAČEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Lactose monohydrate
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott medicinali

sentejn

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

Il-kapsuli għandhom dejjem jinħażnu fil-folja originali sabiex jitħarsu mill-umdità u għandhom jinħarġu eż-żarru qabel ma jintużaw.

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

Il-qafas tal-*inhaler* u t-tapp huma magħmulin minn akrilonitril butadiene stirene, il-but tuni fejn tagħfas huma magħmulin minn metil metakrillat akrilonitril butadiene stirene. Il-labar u l-molol huma magħmulin mill-*stainless steel*.

Folja pperforata b'doži waħdien PA/Alu/PVC – Alu. Kull folja fiha 6 jew 10 kapsuli iebsin.

Pakkett b'wieħed li fih 6x1, 10x1, 12x1, 30x1 jew 90x1 kapsula iebsa, flimkien ma' *inhaler* wieħed.

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.

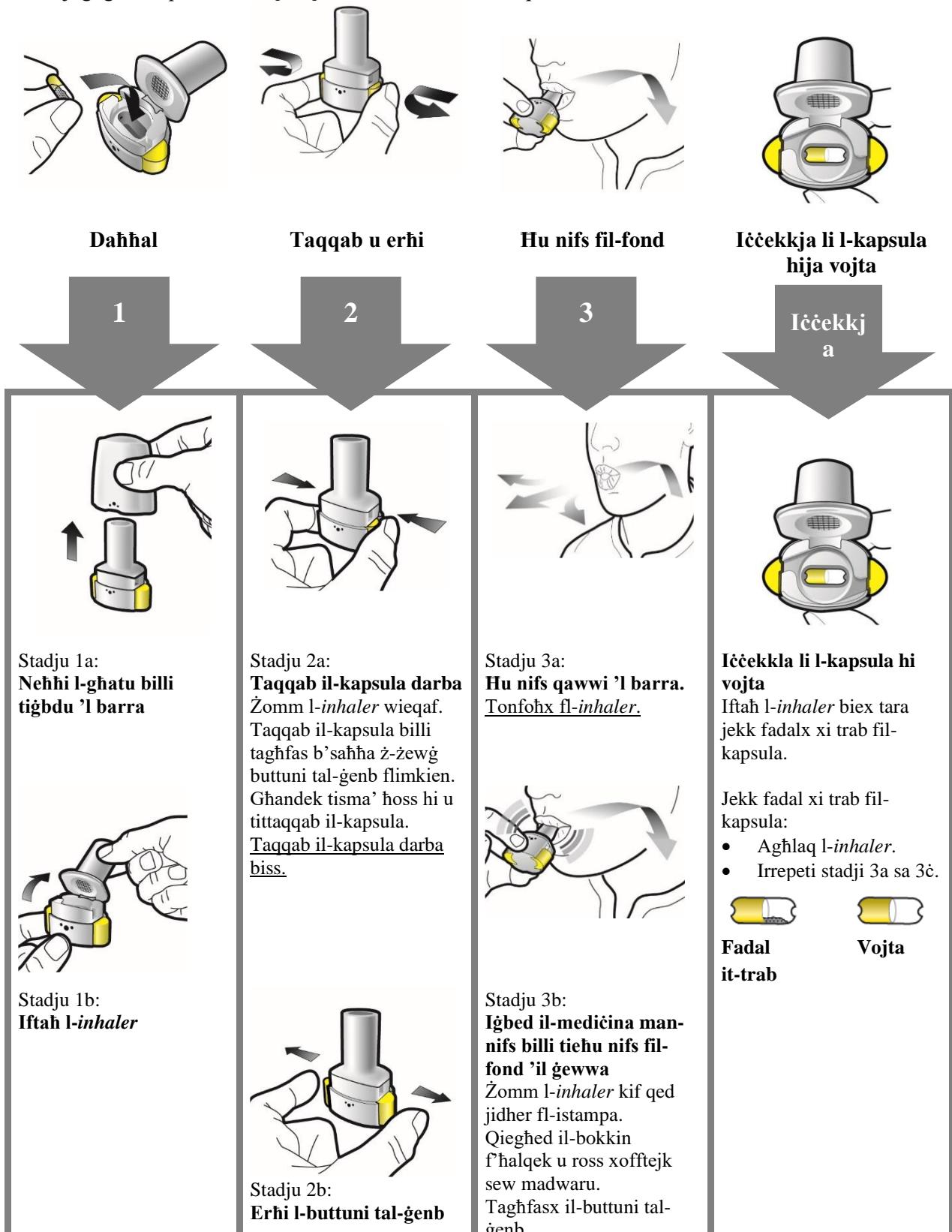
6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġgar ieħor

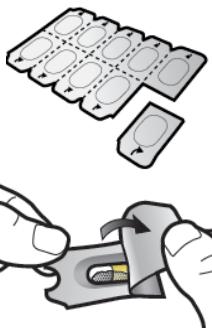
Għandu jintuża l-*inhaler* mogħti ma' kull riċetta ġidida. L-*inhaler* f'kull pakkett għandu jintrema wara li l-kapsuli kollha f'dak il-pakkett ikunu ntużaw.

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

Tagħrif dwar kif għandek iżżommu u tużah

Jekk jogħġibok aqra l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu kollha qabel tuża Ultibro Breezhaler.





Stadju 1c:
Nehhi il-kapsula
 Ifred waħda mill-kapsuli
 mill-kumplament tal-folja.
 Iftah il-folja u aqla' l-kapsula.
Timbuttax il-kapsula minn ġol-fojl.
Tiblax il-kapsula.



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



Stadju 1e:
Aghlaq l-inhaler

Hu nifs malajr 'il ġewwa u fil-fond kemm jista' jkun.
 Inti u tiġbed in-nifs 'il ġewwa se tisma' hoss ta' tidwir mgħaggel.
 Taf ittieghem il-mediċina inti u tiġbed in-nifs.



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

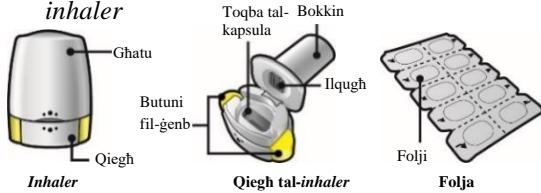
Nehhi l-kapsula l-vojta
 Armi l-kapsula l-vojta fil-barmil tal-iskart.
 Aghlaq l-inhaler u erġa' aghmel l-ġħatu.

Tagħrif importanti

- Il-kapsuli Ultibro Breezhaler għandhom dejjem jinħażnu fil-folja originali u għandhom jinħarġu biss eżatt qabel ma jintużaw.
- Timbuttax il-kapsula minn ġol-fojl sabiex toħroġha mill-folja.
- Tiblax il-kapsula.
- Tużax il-kapsuli Ultibro Breezhaler ma' xi *inhaler* ieħor.
- Tużax l-inhaler Ultibro Breezhaler biex tieħu xi mediċina f'għamlu ta' kapsula oħra.
- Qatt m'għandek tqiegħed il-kapsula f'ħalqek jew fil-bokkin tal-inhaler.
- Tagħfasx il-buttni tal-ġenb aktar minn darba.
- Tonfoħx fil-bokkin.
- Tagħfasx il-buttni 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' Ultibro Breezhaler Inhaler tiegħek jinkludi:

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



Mistoqsijiet Komuni

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

Jista' jkun li l-kapsula weħlet fit-toqba tal-kapsula. Jekk jiġi dan, caqlaq il-kapsula bil-mod billi ttekkék il-qiegħ tal-*inhaler*. Erġa' igħid il-mediċina 'l-ġewwa billi tirrepeti stadji 3a sa 3ċ.

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

Inti ma ġadtx biżżejjed mill-mediċina tiegħek. Aghlaq l-*inhaler* u rrepeti stadji 3a sa 3ċ.

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

Dan jista' jiġri. Sakemm il-kapsula hi vojta inti ġad biżżejjed mill-mediċina tiegħek.

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

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

Kif tnaddaf l-*inhaler*

Imsaħ il-bokkin minn ġewwa u minn barra b'bicċa nadifa, xotta u mingħajr tniex sabiex tneħħi kull trab li jkun għad fadal. Żomm l-*inhaler* xott. Qatt m'għandek tahsel l-*inhaler* tiegħek bl-ilma.

Kif għandek tarmi l-*inhaler* wara li jintużawa

Kull *inhaler* għandu jintrema wara li jintużaw il-kapsuli kollha. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini u *inhalers* li m'ghadhomx meħtieġa.

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

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

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

EU/1/13/862/001-008

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 Settembru 2013
Data tal-aħħar tiġid: 22 Mejju 2018

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĞ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbi għall-hruġ tal-lott

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

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

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

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

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

Prodott medicinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott medicinali huma mniżzla 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-UŽU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĆINALI

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeħġid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-aktivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeħġid 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 minħabba li tasal informazzjoni ġidida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
IL-KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'WIEHED**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĆINALI

Ultibro Breezhaler 85 mikrogramma/43 mikrogramma trab li jittieħed man-nifs, kapsuli iebsa indacaterol/glycopyrronium

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

Kull kapsula fiha 110 mikrogramma indacaterol u 50 mikrogramma glycopyrronium. L-ammont ta' indacaterol u glycopyrronium li jittieħed man-nifs huwa ta' 85 mikrogramma (ekwivalenti għal 110 mikrogramma ta' indacaterol maleate) u 43 mikrogramma (ekwivalenti għal 54 mikrogramma ta' glycopyrronium bromide), rispettivament.

3. LISTA TA' ECČIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA 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
90 x 1 kapsula + *inhaler* wieħed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jintuża biss bl-*inhaler* ipprovdut fil-pakkett.
Tiblax il-kapsuli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal biex jingħibed man-nifs
Trattament għal 90 jum [90 x 1 kapsuli + *inhaler* wieħed biss].

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

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 SPEĆJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Aħżeen il-kapsuli fil-folja originali sabiex tilqa' mill-umdità u toħroġhomx sa qabel ma jintużaw eżatt.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI 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-TQEKGħID FIS-SUQ

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

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

EU/1/13/862/001	6 kapsuli + <i>inhaler</i> wieħed
EU/1/13/862/007	10 kapsuli + <i>inhaler</i> wieħed
EU/1/13/862/002	12-il kapsula + <i>inhaler</i> wieħed
EU/1/13/862/003	30 kapsula + <i>inhaler</i> wieħed
EU/1/13/862/004	90 kapsula + <i>inhaler</i> wieħed

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĢENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediciinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ultibro Breezhaler

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETTI B'HAFNA (INKLUŽA L-KAXXA Č-ČELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĆINALI

Ultibro Breezhaler 85 mikrogramma/43 mikrogramma trab li jittieħed man-nifs, kapsuli iebsa indacaterol/glycopyrronium

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

Kull kapsula fiha 110 mikrogramma indacaterol u 50 mikrogramma glycopyrronium. L-ammont ta' indacaterol u glycopyrronium li jittieħed man-nifs huwa ta' 85 mikrogramma (ekwivalenti għal 110 mikrogramma ta' indacaterol maleate) u 43 mikrogramma (ekwivalenti għal 54 mikrogramma ta' glycopyrronium bromide), rispettivament.

3. LISTA TA' ECČIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAČEWTKA U KONTENUT

Trab li jittieħed man-nifs, kapsula iebsa

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jintuża biss bl-*inhaler* ipprovdu fil-pakkett.

Tiblax il-kapsuli.

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

Għal biex jingħibed man-nifs

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

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 SPEĆJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Aħżeen il-kapsuli fil-folja originali sabiex tilqa' mill-umdità u toħroġhomx sa qabel ma jintużaw eżatt.

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

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

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

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

EU/1/13/862/005

Pakkett b'ħafna li jinkludi 4 pakketti (24 kapsula + *inhaler* wieħed)

EU/1/13/862/008

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

EU/1/13/862/006

Pakkett b'ħafna li jinkludi 25 pakkett (6 kapsuli + *inhaler* wieħed)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott medicinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ultibro Breezhaler

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĆINALI

Ultibro Breezhaler 85 mikrogramma/43 mikrogramma trab li jittieħed man-nifs, kapsuli iebsa indacaterol/glycopyrronium

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

Kull kapsula fiha 110 mikrogramma indacaterol u 50 mikrogramma glycopyrronium. L-ammont ta' indacaterol u glycopyrronium li jittieħed man-nifs huwa ta' 85 mikrogramma (ekwivalenti għal 110 mikrogramma ta' indacaterol maleate) u 43 mikrogramma (ekwivalenti għal 54 mikrogramma ta' glycopyrronium bromide), rispettivament.

3. LISTA TA' EČCIPJENTI

Fih ukoll: lactose u magnesium stearate.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittieħed man-nifs, kapsula iebsa

24 x 1 kapsula + *inhaler* wieħed. Komponent ta' pakkett li fih hafna pakketti. M'għandhomx jinbiegħu separatament.

10 x 1 kapsuli + *inhaler* wieħed. Komponent ta' pakkett li fih hafna pakketti. M'għandhomx jinbiegħu separatament.

6 x 1 kapsuli + *inhaler* wieħed. Komponent ta' pakkett li fih hafna pakketti. M'għandhomx jinbiegħu separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jintuża biss bl-*inhaler* ipprovdut fil-pakkett.

Tiblax il-kapsuli.

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

Għal biex jingħibed man-nifs

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

Żomm fejn ma jidhix u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IE) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Aħżeen il-kapsuli fil-folja originali sabiex tilqa' mill-umdità u toħroġhomx sa qabel ma jintużaw eż-żgħid.

10. PREKAWZJONIJIET SPEċJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

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

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

EU/1/13/862/005

Pakkett b'ħafna li jinkludi 4 pakketti (24 kapsula + inhaler wieħed)

EU/1/13/862/008

Pakkett b'ħafna li jinkludi 15-il pakkett (10 kapsuli + inhaler wieħed)

EU/1/13/862/006

Pakkett b'ħafna li jinkludi 25 pakkett (6 kapsuli + inhaler wieħed)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĢENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediciinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ultibro Breezhaler

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. OHRAJN

- | | |
|----------|--------------------------------|
| 1 | Dahħal |
| 2 | Taqqab u erħi |
| 3 | Hu nifs fil-fond |
| Iċċekkja | Iċċekkja li l-kapsula hi vojta |

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

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

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Ultibro Breezhaler 85 mkg/43 mkg trab li jittieħed man-nifs
indacaterol/glycopyrronium

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

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Għal biex jingħibed man-nifs biss

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Ultibro Breezhaler 85 mikrogramma/43 mikrogramma trab li jittieħed man-nifs, kapsuli iebsa indacaterol/glycopyrronium

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 sinjal 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 muwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

Tagħrif dwar kif tuża l-*inhaler* ta' Ultibro Breezhaler

1. X'inhu Ultibro Breezhaler u għalxiex jintuża

X'inhu Ultibro Breezhaler

Din il-mediċina fiha żewġ sustanzi attivi msejħha indacaterol u glycopyrronium. Dawn jappartjenu għal grupp ta' mediċini msejhni bronkodilataturi.

Għalxiex jintuża Ultibro Breezhaler

Din il-mediċina tintuża biex tgħin pazjenti adulti li għandhom problemi biex jieħdu n-nifs minħabba marda tal-pulmun imsejħha marda pulmonari ostruttiva kronika (COPD). F'COPD il-muskoli madwar il-passaġġ tal-arja jidjiequ. Dan jagħmilha diffiċli biex tieħu n-nifs. Din il-mediċina timblokkka t-tidjiq ta' dawn il-muskoli fil-pulmun, u b'hekk ikun eħfief għall-arja biex tgħaddi għall-pulmun u toħroġ minnu.

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 Ultibro Breezhaler

Tużax Ultibro Breezhaler

- jekk int allergiku għal indacaterol jew glycopyrronium jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Ultibro Breezhaler, jekk xi wieħed minn dawn li ġejjin jgħoddu għalik:

- jekk tħati bl-ażma - din il-mediċina m'għandhiex tintuża biex tikkura l-ażma.
- jekk għandek problemi fil-qalb.
- jekk ikkollok aċċessjonijiet jew puplesiji.
- jekk għandek problemi fil-glandola tat-tirojde (tirotossikoži).
- jekk għandek id-dijabete.
- jekk qed tuża xi mediċini minħabba l-mard tal-pulmun tiegħek li fihom sustanzi attivi li jixbhu (l-istess klassi) lil dawk ta' Ultibro Breezhaler (ara t-taqṣima “Mediċini oħra u Ultibro Breezhaler”).
- jekk għandek problemi fil-kliewi.
- jekk għandek problemi serji fil-fwied.
- jekk għandek problema f'għajnejk imsejha glawkoma b'angolu dejjaq.
- jekk għandek diffikultà biex tghaddi l-awrina.

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tħodd għalik (jew m'intix ċert), **kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tuża din il-mediċina.**

Waqt li qed tieħu l-kura b'Ultibro Breezhaler

- **Ieqaf hu din il-mediċina u fittex għajjnuna medika minnufih** jekk thoss xi wieħed minn dawn li ġejjin:
 - ugħiġ jew skumdità f'għajnejk, 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.
 - diffikultà biex tieħu n-nifs jew tibla', nefha fl-ilsien, fix-xofftejn jew fil-wiċċ, raxx fil-ġilda, ħakk u ħorriqja (sinjali ta' allergija).
 - tagħfis f'sidrek, sogħla, tharhir jew qtugħi ta' nifs eż-żatt wara li tkun ħadt din il-mediċina – dawn jistgħu jkunu sinjali ta' kundizzjoni msejħa spażmi paradossal tal-bronki.
- **Għid minnufih lit-tabib tiegħek** jekk is-sintomi tiegħek tas-COPD bħalma huma qtugħi ta' nifs, tharhir, sogħla ma jmorrux għall-ahjar jew imorru għall-agħar.

Ultibro Breezhaler jintuża bħala trattament kontinwu għas-COPD. Tużax din il-mediċina biex tittratta attakk f'daqqa ta' qtugħi ta' nifs jew tharħir.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-mediċina lil tfal jew adolexxenti li għandhom anqas minn 18-il sena. Dan minħabba li ma ġietx studjata fost dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Ultibro Breezhaler

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-ahħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. B'mod speċjali, jekk jogħġibok għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża:

- kwalunkwe medicina li tista' tixbah lil Ultibro Breezhaler (fiha sustanzi attivi li jixxiebhu).
- mediċini msejħa imblukkaturi beta li jistgħu jintużaw għall-pressjoni għolja tad-demm jew għal problemi oħrajn tal-qalb (bħall-propranolol), jew għal problemi tal-ghajnejha glawkoma (bħat-timolol).
- mediċini li jbaxxu l-ammont ta' potassju fid-demm tiegħek. Dawn jinkludu:
 - steroidi (eż. prednisolone),
 - dijureticċi (pilloli tal-pipī) użati għall-pressjoni għolja tad-demm bħall-hydrochlorothiazide),
 - mediċini minħabba problemi tan-nifs (bħat-theophylline).

Tqala u treddigh

M'hemmx informazzjoni dwar l-užu ta' din il-mediċina f'nisa tqal u mhuwiex magħruf jekk is-sustanza attiva ta' din il-mediċina tgħaddix mal-ħalib tal-bnedmin. Indacaterol, wieħed mis-sustanzi attivi f'Ultibro Breezhaler, jista' jxekkel il-ħlas minħabba l-effett li għandu fuq il-ġuf.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbijja, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina. M'għandekx tuża Ultibro Breezhaler sakemm ma jgħidlek biex tagħmel dan it-tabib.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhx probabbli li din il-mediċina se taffettwa l-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni. Madankollu, din il-mediċina tista' tikkawża sturdament (ara sezzjoni 4). Jekk thossok sturdut waqt li qed tieħu din il-mediċina, issuqx u thaddimx magni.

Ultibro Breezhaler fih il-lactose

Din il-mediċina fiha l-lactose (23.5 mg f'kull kapsula). Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal certi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu xi mediċina.

3. Kif għandek tuża Ultibro Breezhaler

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eż-żarr tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekka mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikkollok xi dubju.

Kemm għandek tuża Ultibro 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 (età minn 75 sena 'l fuq)

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

Meta għandek tiġbed Ultibro Breezhaler man-nifs

Uža din il-mediċina fl-istess ħin kuljum. Dan jgħinek ukoll biex tiftakar tużaha.

Tista' tieħu Ultibro Breezhaler fi kwalunkwe ħin qabel ma tiekol jew tixrob jew wara.

Kif għandek tiġbed Ultibro Breezhaler man-nifs

- Ultibro Breezhaler hu sabiex jittieħed man-nifs.
- F'dan il-pakkett, se ssib *inhaler* u kapsuli (f'folji) li fihom il-mediċina bħala trab li jittieħed man-nifs. Uža dawn il-kapsuli mal-*inhaler* li hawn f'dan il-pakkett biss (*l-inhaler* Ultibro Breezhaler). Il-kapsuli għandhom jinżammu fil-folja sakemm jasal il-bżonn li tużahom.
- Qaxxar il-kisja ta' wara minn mal-folja biex tiftħa - timbuttax il-kapsula minn gol-fojl.
- Meta tiftħ pakkett ġdid, uža *l-inhaler* Ultibro Breezhaler il-ġdid misjub fil-pakkett.
- Armi kull *inhaler* wara li l-kapsuli kollha jkunu ntużaw.
- Tiblax il-kapsuli.
- Jekk jogħġibok aqra l-istruzzjonijiet lejn tmiem dan il-fuljett għal aktar tagħrif dwar kif għandek tuża *l-inhaler*.

Jekk tuża Ultibro Breezhaler aktar milli suppost

Jekk ġibidt wisq minn din il-mediċina jew jekk xi ħaddieħor bi żball juža l-kapsuli tiegħek, għandek minnufi jew tkellem lit-tabib tiegħek jew tmur fl-eqreb ċentru ta' emergenza. Uri l-pakkett ta' Ultibro Breezhaler. Jista' jkollok bżonn ta' attenzjoni medika. Tista' tintebħah li qalbek tibda thabbat aktar mgħaqgħel mis-soltu, jew jaf ikollok uġiġi ta' ras, thossok stordut, thossok imdardar jew ikollok bżonn tirremetti, jew tista' tintebħah li jkollok disturbi fil-vista, thossok konstipat jew ikollok diffikultà biex tgħaddi l-awrina.

Jekk tinsa tuża Ultibro Breezhaler

Jekk tinsa tiġbed xi doża fil-hin tas-soltu, hu waħda minnufih dakinhar stess. Wara, hu man-nifs id-doża li jmissek bħas-soltu il-ġurnata ta' wara. Tiħux man-nifs aktar minn doża waħda fl-istess ġurnata.

Kemm għandek tibqa' għaddej bil-kura b'Ultibro Breezhaler

- Għandek tibqa' tuża Ultibro Breezhaler sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek.
- Is-COPD hija marda fit-tul u għandek tuża Ultibro Breezhaler **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 l-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbi

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

Uhud mill-effetti sekondarji jistgħu jkunu serji:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- diffikultà biex tieħu n-nifs u biex tibla', nefha tal-ilsien, xufftejn jew wiċċi, urtikarja, raxx tal-ġilda - dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika.
- thossok ghajjen jew bil-ghaxx ħafna, ikollok ġuħ kbir mingħajr ma żżid fil-piż u tgħaddi aktar awrina mis-soltu – dawn jistgħu jkunu sinjali ta' livell għoli ta' zokkor fid-demm (ipergħiċemija).

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

- uġiġi f'sidrek minn tagħrifis b'żieda fl-għaraq – dan jista' jkun problema serja tal-qalb (marda iskemika tal-qalb).
- nefha l-aktar tal-ilsien, xufftejn, wiċċi jew griżmejn (sinjali possibbi ta' anġjoedima).
- diffikultà biex tieħu n-nifs bi tharħir jew soħħla.
- uġiġi jew skumdità fl-ġħajnejn, vista mċajpra temporanjament, crieiki ta' dawl fil-vista jew imaqini kkuluriti assocjati ma' ġħajnejn homor - dawn jistgħu jkunu sinjali ta' glawkomha.
- taħbit tal-qalb irregolari.

Jekk thoss kwalunkwe wieħed minn dawn l-effetti sekondarji serji, **fittex għajjnuna medika minnufih.**

Effetti sekondarji oħrajn jistgħu jinkludu:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- imnieħer misdud, ġħatis, soħħla, uġiġi ta' ras bid-deni jew mingħajru - dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs.

Komuni

- griżmejn juġġħu flimkien ma' mnieħer iqattar - dawn jistgħu jkunu sinjali ta' nażofaringite.
- tgħaddi l-awrina ta' spiss u b'uġiġ - dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina msejħha ċistite.
- thoss pressjoni jew uġiġ fil-haddejn jew f'moħħok - dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infjammazzjoni tas-sinusis imsejħha sinożite.
- imnieħer iqattar jew fgat.
- sturdament.
- uġiġ ta' ras.
- sogħla.
- griżmejn juġġħu.
- istonku mdardar, indigestjoni.
- taħsir tas-snien.
- diffikultà u uġiġ biex tgħaddi l-awrina – dawn jistgħu jkunu sinjali ta' ostruzzjoni fil-bużżeeqa tal-awrina jew retenzjoni tal-awrina.
- deni.
- uġiġ fis-sider.

Mhux komuni

- diffikultà biex torqod.
- qalb thabbat mgħaqġel.
- palpitazzjonijiet – sinjali ta' taħbit tal-qalb mhux normali.
- tibdil fil-vuċi (hanqa).
- fsada mill-imnieħer.
- dijarea jew uġiġ fl-istonku.
- halq xott.
- hakk jew raxx.
- uġiġ li jaffettwa l-muskoli, ligamenti, tendini, ġogji u għadam.
- spażmi fil-muskoli.
- uġiġħi, weġġħat jew tenerezza fil-muskoli.
- uġiġħi fid-dirghajn jew fir-riglejn.
- idejn, għekiesi u saqajn minfuħin.
- għeja.

Rare (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1000)

- tingiż jew tnemnim.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħżeen Ultibro Breezhaler

Żomm din il-mediċina fejn ma tidher fuq il-kartuna u l-folja wara “EXP”/“JIS”. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi ghall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.

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

Aħżeen il-kapsuli fil-folja originali sabiex tilqa’ mill-umdità u toħroġhomx 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-pakkett imqatta’ jew juri sinjali ta’ tbagħbis.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X’fih Ultibro Breezhaler

- Is-sustanzi attivi huma indacaterol (bhala maleate) u glycopyrronium bromide. Kull kapsula fiha 143 mikrogramma ta’ glycopyrronium bromide ekwivalenti għal 110 mikrogrammi ta’ indacaterol u 63 mikrogramma ta’ glycopyrronium bromide ekwivalenti għal 50 mikrogramma ta’ glycopyrronium. Id-doža li tittieħed (id-doža li thalli l-bokkin tal-*inhaler*) hija ekwivalenti għal 85 mikrogramma ta’ indacaterol (ekwivalenti għal 110 mikrogrammi ta’ indacaterol maleate) u 43 mikrogramma ta’ glycopyrronium (ekwivalenti għal 54 mikrogramma ta’ glycopyrronium bromide).
- Is-sustanzi l-oħra tat-trab li jittieħed man-nifs huma l-lactose monohydrate u magnesium stearate (ara sezzjoni 2 taħt “Ultibro Breezhaler fih il-lactose”).

Kif jidher Ultibro Breezhaler u l-kontenut tal-pakkett

Ultibro Breezhaler 85 mikrogramma/43 mikrogramma trab li jittieħed man-nifs, kapsuli iebsa trasparenti u sofor u fihom trab minn abjad għal kważi abjad. Għandhom il-kodiċi tal-prodott “IGP110.50” stampat bil-blu taħt żewġ strixxi blu fuq il-qafas u l-marka tal-kumpanija (b) stampata bl-iswed fuq it-tapp.

F’dan il-pakkett, se ssib apparat imsejjah *inhaler*, flimkien mal-kapsuli f’folji. Kull folja fiha 6 jew 10 kapsuli iebsin.

Dawn huma d-daqsijiet tal-pakketti disponibbli:

Pakkett ta’ b’wieħed li fih 6x1, 10x1, 12x1, 30x1 jew 90x1 kapsula iebsa, flimkien ma’ *inhaler* wieħed.

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 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 Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberga
Il-Ġermanja

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

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

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

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Tel: +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 filial
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

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

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

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

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

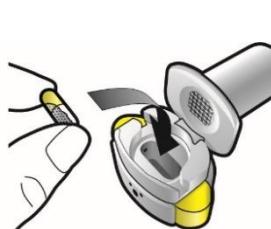
Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

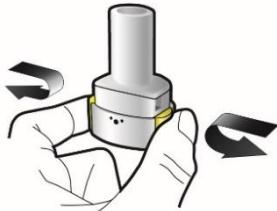
Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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

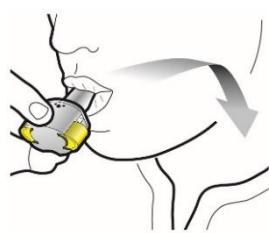
Jekk jogħġbok aqra l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu kollha qabel tuża Ultibro Breezhaler.



Dahħal



Taqqab u erħi



Hu nifs fil-fond



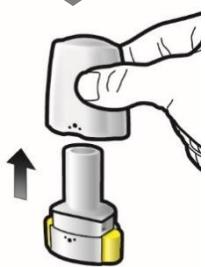
Iċċekkja li l-kapsula hija vojta

1

2

3

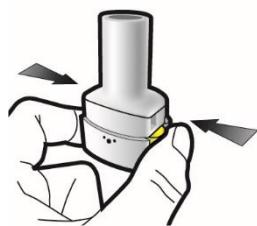
Iċċekkj
a



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



Stadju 1b:
Iftah l-inhaler



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



Stadju 2b:
Erħi l-buttni tal-ġenb



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



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



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

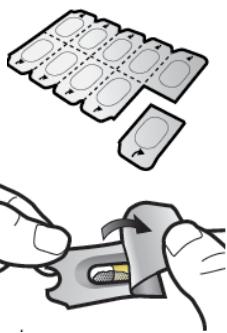
Jekk fadal xi trab fil-kapsula:

- Agħlaq l-inhaler.
- Irrepeti stadju 3a sa 3c.



Fadal
it-trab

Vojta



Stadju 1c:

Nehhi il-kapsula

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

Timbuttax il-kapsula minn ġol-fojl.

Tiblax il-kapsula.



Stadju 1d:

Dahhal il-kapsula

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



Stadju 1e:

Aghlaq l-inhaler

Hu nifs malajr 'il ġewwa u fil-fond kemm jista' jkun.

Inti u tiġbed in-nifs 'il ġewwa se tisma' ħoss ta' tidwir mgħaġġel.

Taf ittieghem il-mediċina inti u tiġbed in-nifs.



Nehhi il-kapsula l-vojta

Armi il-kapsula l-vojta fil-barnil tal-iskart.

Aġħlaq l-inhaler u erga' aghmel l-ġħatu.



Stadju 3c:

Żomm in-nifs

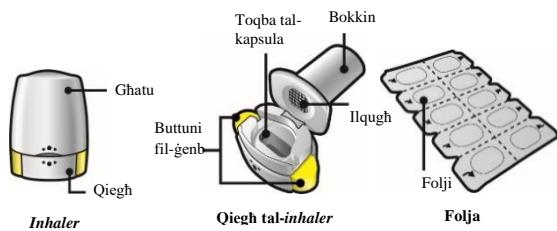
Żomm in-nifs għal madwar 5 sekondi.

Tagħrif importanti

- Il-kapsuli Ultibro Breezhaler għandhom dejjem jinħażnu fil-folja originali u għandhom jinħarġu biss eżżat qabel ma jintużaw.
- Timbuttax il-kapsula minn ġol-fojl sabiex toħroġha mill-folja.
- Tiblax il-kapsula.
- Tużax il-kapsuli Ultibro Breezhaler ma' xi *inhaler* ieħor.
- Tużax l-inhaler Ultibro Breezhaler biex tieħu xi mediċina f'għamla ta' kapsula oħra.
- Qatt m'għandek tqiegħed il-kapsula f'halqek jew fil-bokkin tal-inhaler.
- Tagħfasx il-buttni tal-ġenb aktar minn darba.
- Tonfohx fil-bokkin.
- Tagħfasx il-buttni tal-ġenb waqt li qed tiġbed in-nifs mill-bokkin.
- Taqbadx il-kapsuli b'idejk imxarbin.
- Qatt taħsel l-inhaler tiegħek bl-ilma.

Il-pakkett ta' Ultibro Breezhaler Inhaler tiegħek jinkludi:

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



Mistoqsijiet Komuni

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

Jista' jkun li l-kapsula weħlet fit-toqba tal-kapsula. Jekk jiġri dan, čaqlaq il-kapsula bil-mod billi ttekkrek il-qiegħ tal-*inhaler*. Erga' iġbed il-mediċina 'l-ġewwa billi tirrepeti stadji 3a sa 3c.

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

Inti ma hadtx biżżejjed mill-mediċina tiegħek. Aġħlaq l-*inhaler* u rrepeti stadji 3a sa 3c.

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

Dan jista' jiġri. Sakemm il-kapsula hi vojta inti hadt biżżejjed mill-mediċina tiegħek.

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

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

Kif tnaddaf l-*inhaler*

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

Kif għandek tarmi l-*inhaler* wara li jintuża
Kull *inhaler* għandu jintrema wara li jintużaw il-kapsuli kollha. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini u *inhalers* li m'għadhomx meħtieġa.