

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Enurev Breezhaler 44 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena kapsula vsebuje 63 mikrogramov glikopironijevega bromida, kar ustreza 50 mikrogramom glikopironija.

En odmerek glikopironijevega bromida, ki pride skozi ustnik inhalatorja, vsebuje 55 mikrogramov glikopironijevega bromida, kar ustreza 44 mikrogramom glikopironija.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

Ena kapsula vsebuje 23,6 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za inhaliranje, trda kapsula (prašek za inhaliranje)

Prozorne oranžne kapsule, ki vsebujejo bel prašek in imajo natisnjeno črno oznako zdravila "GPL50" nad črno črto in črn zaščitni znak družbe () pod črno črto.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Enurev Breezhaler je indicirano kot vzdrževalno bronhodilatatorno zdravljenje za lajšanje simptomov pri odraslih bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je inhalacija vsebine ene kapsule enkrat na dan z uporabo inhalatorja Enurev Breezhaler.

Zdravilo Enurev Breezhaler je priporočeno jemati vsak dan ob istem času. V primeru izpuščenega odmerka je treba naslednji odmerek vzeti čimprej. Bolnikom je treba naročiti, naj ne vzamejo več kot enega odmerka v istem dnevu.

Posebne skupine bolnikov

Starejši ljudje

Starejši bolniki (stari 75 let ali več) lahko uporabljajo zdravilo Enurev Breezhaler v priporočenem odmerku (glejte poglavje 4.8).

Okvara ledvic

Bolniki z blago do zmerno okvaro ledvic lahko uporabljajo zdravilo Enurev Breezhaler v priporočenem odmerku. Bolniki s hudo okvaro ledvic in bolniki, ki imajo končno ledvično odpoved in potrebujejo dializno zdravljenje, smejo uporabljati zdravilo Enurev Breezhaler samo v primeru, da pričakovana korist presega potencialno tveganje, ker je v tej skupini bolnikov sistemska izpostavljenost glikopironiju lahko povečana (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Okvara jeter

Pri bolnikih z okvaro jeter niso izvedli nobenih študij. Glikopironij se iz telesa izloča pretežno preko ledvic, zato pri bolnikih z okvaro jeter ni pričakovati bistveno povečane izpostavljenosti zdravilu. Pri bolnikih z okvaro jeter prilagajanje odmerjanja ni potrebno.

Pediatrična populacija

Zdravilo Enurev Breezhaler ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji (v starosti pod 18 let) za indikacijo KOPB.

Način uporabe

Samo za inhaliranje.

Kapsule so namenjene samo uporabi z inhalatorjem Enurev Breezhaler (glejte poglavje 6.6).

Kapsule je treba vzeti iz pretisnega omota šele tik pred uporabo.

Kapsul se ne sme pogoltniti.

Bolnike je treba poučiti, kako naj si pravilno aplicirajo zdravilo. Bolnike, pri katerih ne pride do izboljšanja dihanja, je treba vprašati, ali zdravilo morda pogoltnejo namesto da bi ga inhalirali.

Za navodila glede rokovanja z zdravilom pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo ni namenjeno akutni uporabi

Zdravilo Enurev Breezhaler je namenjeno enkrat dnevni uporabi za dolgotrajno vzdrževalno zdravljenje in ni indicirano za začetno zdravljenje akutnih epizod bronhospazma kot nujno zdravilo (zdravilo po potrebi).

Preobčutljivost

Poročali so o primerih takojšnje preobčutljivostne reakcije po odmerjanju zdravila Enurev Breezhaler. Če se pojavijo znaki, ki kažejo na alergijsko reakcijo, zlasti angioedem (vključno z oteženim dihanjem ali požiranjem, otekanjem jezika, ustnic in obraza), urtikarija ali izpuščaj, je treba zdravljenje takoj ukiniti in uvesti drugo zdravilo.

Paradokсни bronhospazem

V kliničnih študijah z zdravilom Enurev Breezhaler niso opazili paradoksnega bronhospazma, opazili pa so ga pri uporabi drugih inhalacijskih zdravil. Paradokсни bronhospazem je lahko življenjsko nevaren. Če pride do paradoksnega bronhospazma, je treba zdravljenje takoj prekiniti in ga nadomestiti z alternativnim zdravljenjem.

Antiholinergično delovanje

Zdravilo Enurev Breezhaler je treba uporabljati previdno pri bolnikih z glavkomom zaprtega zakotja ali z zastojem urina.

Bolnike je treba seznaniti z znaki in simptomi akutnega glavkoma zaprtega zakotja in jim naročiti, naj v primeru razvoja teh simptomov ali znakov prenehajo uporabljati zdravilo Enurev Breezhaler in takoj obvestijo svojega zdravnika.

Bolniki s hudo okvaro ledvic

Pri bolnikih z blago oziroma zmerno okvaro ledvic so opazali zmerno povečanje povprečne celotne sistemske izpostavljenosti (AUC_{last}) za največ 1,4-krat, pri bolnikih s hudo okvaro ledvic in končno ledvično odpovedjo pa za največ 2,2-krat. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (z ocenjeno hitrostjo glomerulne filtracije manj kot 30 ml/min/1,73 m²), med katere sodijo tudi tisti s končno ledvično odpovedjo, ki potrebujejo dializno zdravljenje, je mogoče zdravilo Enurev Breezhaler uporabljati samo v primeru, da pričakovana korist presega potencialno tveganje (glejte poglavje 5.2). Te bolnike je treba skrbno opazovati glede morebitnih neželenih učinkov.

Bolniki z anamnezo kardiovaskularne bolezni

Bolniki z nestabilno ishemično boleznijo srca, s popuščanjem levega prekata, z anamnezo miokardnega infarkta, z aritmijo (z izjemo tistih s kronično stabilno atrijsko fibrilacijo), z anamnezo sindroma dolgega intervala QT in bolniki s podaljšanim intervalom QTc (trajanje intervala s korekcijo Fridericia >450 ms pri moških in >470 ms pri ženskah) niso bili vključeni v klinične študije, zato je obseg izkušenj pri teh skupinah bolnikov omejen. Pri uporabi zdravila Enurev Breezhaler pri teh skupinah bolnikov je potrebna previdnost.

Pomožne snovi

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasne uporabe zdravila Enurev Breezhaler in drugih zdravil, ki vsebujejo antiholinergične učinkovine, niso proučevali, zato tovrstna sočasna uporaba ni priporočena.

Formalnih študij medsebojnega delovanja z drugimi zdravili niso izvedli, so pa zdravilo Enurev Breezhaler uporabljali sočasno z drugimi zdravili, ki so pogosto v uporabi pri zdravljenju KOPB, in pri tem ni bilo kliničnih znakov medsebojnega delovanja. Med drugim so to zdravilo uporabljali sočasno s simpatikomimetičnimi bronhodilatatorji, metilksantini in peroralnimi ter inhalacijskimi kortikosteroidi.

V klinični študiji z zdravimi prostovoljci je cimetidin, zaviralec transporta organskih kationov, ki je domnevno vpleten v izločanje glikopironija preko ledvic, povečal skupno izpostavljenost (AUC) glikopironiju za 22 %, njegov ledvični očistek pa je zmanjšal za 23 %. Glede na velikost teh sprememb ni pričakovati klinično pomembnih interakcij pri sočasni uporabi glikopironija in cimetidina ali drugih zaviralcev transporta organskih kationov.

Sočasna uporaba glikopironija in peroralno inhaliranega indakaterola, agonista adrenergičnih receptorjev beta-2, v stanju dinamičnega ravnovesja obeh učinkovin ni vplivala na njuno farmakokinetiko.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Enurev Breezhaler pri nosečnicah ni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Glikopironij je v nosečnosti mogoče uporabiti samo v primeru, da pričakovana korist za bolnico upravičuje potencialno tveganje za plod.

Dojenje

Ni znano, ali se glikopironijev bromid izloča v materino mleko, se pa glikopironijev bromid (vključno s presnovki) izloča v materino mleko pri doječih podganah (glejte poglavje 5.3). O uporabi glikopironija v času dojenja je smiselno razmišljati samo v primeru, da pričakovana korist za bolnico presega potencialno tveganje za otroka (glejte poglavje 5.3).

Plodnost

Rezultati študij vpliva na sposobnost razmnoževanja in drugi podatki iz študij na živalih ne vzbujajo pomislekov glede plodnosti tako pri moških kot pri ženskah (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Glikopironij nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih lastnosti

Najbolj pogost antiholinergični neželeni učinek so bila suha usta (2,4 %). Pri večini poročil o primerih suhih ust je šlo za sum na vzročno povezavo z zdravilom, simptomi pa so bili večinoma blago izraženi, v nobenem primeru ni šlo za hudo izraženo.

Varnostne lastnosti zdravila označujejo še drugi simptomi, ki so povezani z antiholinergičnimi učinki, med katerimi so znaki zastoja urina, ki so bili občasni. Opažali so še gastrointestinalne učinke, med drugim gastroenteritis in dispepsijo. Neželeni učinki v povezavi z lokalnim prenašanjem zdravila so vključevali vnetje grla oziroma žrela, nazofaringitis, rinitis in sinusitis.

Tabelarni pregled neželenih učinkov

Neželeni učinki, o katerih so poročali v prvih šestih mesecih dveh ključnih združenih preskušanj faze III, ki sta trajali 6 oziroma 12 mesecev, so navedeni po MedDRA klasifikaciji organskih sistemov (preglednica 1). Znotraj vsakega organskega sistema so neželeni učinki razvrščeni po pogostnosti, pri čemer so najbolj pogosti navedeni najprej. Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki razvrščeni po padajoči resnosti. Pri tem razvrstitev posameznega neželenega učinka v ustrezno kategorijo pogostnosti temelji na naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1 Neželeni učinki

Neželeni učinki	Kategorija pogostnosti
Infekcijske in parazitske bolezni	
nazofaringitis ¹⁾	pogosti
rinitis	občasni
cistitis	občasni
Bolezni imunskega sistema	
preobčutljivost	občasni
angioedem ²⁾	občasni
Presnovne in prehranske motnje	
hiperglikemija	občasni
Psihiatrične motnje	
nespečnost	pogosti
Bolezni živčevja	
glavobol ³⁾	pogosti
hipestezija	občasni

Srčne bolezni atrijska fibrilacija palpitacije	občasni občasni
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora kongestija sluznice obnosnih votlin produktiven kašelj vnetje grla oziroma žrela krvavitev iz nosu disfonija ²⁾ paradoksni bronhospazem ²⁾	občasni občasni občasni občasni občasni pogostnost neznana
Bolezni prebavil suha usta gastroenteritis navzea ²⁾ bruhanje ^{1) 2)} dispepsija zobni karies	pogosti pogosti občasni občasni občasni občasni
Bolezni kože in podkožja izpuščaj pruritus ²⁾	občasni občasni
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva mišičnoskeletne bolečine ^{1) 2)} bolečine v okončinah mišičnoskeletna bolečina v prsnem košu	pogosti občasni občasni
Bolezni sečil okužba sečil ³⁾ disurija zastoj urina	pogosti občasni občasni
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije utrujenost astenija	občasni občasni

1) Bolj pogosti pri uporabi glikopironija kot pri uporabi placeba samo v 12-mesečni podatkovni bazi.

2) Poročila izhajajo iz izkušenj z uporabo zdravila Enurev Breezhaler po njegovem prihodu na trg.

Ker gre za spontano sporočene neželene učinke iz populacije nedoločljive velikosti, ni vedno mogoče zanesljivo oceniti njihove pogostnosti ali ugotoviti vzročne povezanosti z izpostavljenostjo zdravilu. Iz tega razloga je pogostnost izračunana na podlagi izkušenj v kliničnih preskušanjih.

3) Pogostejše so jih opazili pri uporabi glikopironija kot pri uporabi placeba samo pri bolnikih, ki so bili stari več kot 75 let.

Opis izbranih neželenih učinkov

Po podatkih iz prvih 6 mesecev študij, združenih v eno podatkovno bazo, je pogostnost pojavljanja neželenih učinkov pri uporabi zdravila Enurev Breezhaler v primerjavi z uporabo placeba, naslednja: suha usta 2,2 % v primerjavi z 1,1 %, nespečnost 1,0 % v primerjavi z 0,8 % in gastroenteritis 1,4 % v primerjavi z 0,9 %.

O suhih ustih so poročali predvsem v prvih 4 tednih zdravljenja. Mediana vrednost trajanja je bila pri večini bolnikov štiri tedne, v 40 % primerov pa je bil simptom prisoten celotno 6-mesečno obdobje. V 7.-12. mesecu študije niso poročali o novih primerih suhih ust.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Visoki odmerki glikopironija lahko povzročijo antiholinergične znake in simptome, pri katerih je indicirano simptomatsko zdravljenje.

Akutna zastrupitev z nenamernim peroralnim zaužitjem kapsul zdravila Enurev Breezhaler je malo verjetna, saj ima učinkovina le majhno peroralno biološko uporabnost (približno 5 %).

Zdravi prostovoljci so dobro prenašali najvišjo koncentracijo učinkovine v plazmi in celotno sistemsko izpostavljenost po intravenski aplikaciji 150 mikrogramov glikopironijevega bromida (kar ustreza 120 mikrogramom glikopironija). Pri tem je najvišja koncentracija v plazmi 50-krat, celotna izpostavljenost pa 6-krat presegala vrednost v stanju dinamičnega ravnovesja po priporočenem odmerjanju zdravila Enurev Breezhaler (44 mikrogramov na dan).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, antiholinergiki, oznaka ATC: R03BB06

Mehanizem delovanja

Glikopironij je inhalacijski dolgodelujoči antagonist muskarinskih receptorjev (antiholinergik), ki je namenjen uporabi pri vzdrževalnem bronhodilatatornem zdravljenju KOPB enkrat na dan. Za bronhokonstrikcijo v dihalnih poteh je najbolj pomemben del živčnega sistema parasimpatično živčevje, pri reverzibilni obstrukciji pretoka zraka pri KOPB pa ima ključno vlogo holinergični tonus. Glikopironij deluje tako, da zavira bronhokonstriktorno delovanje acetilholina na gladke mišične celice v dihalnih poteh, s čimer omogoči dilatacijo dihalnih poti.

Glikopironijev bromid je antagonist muskarinskih receptorjev z visoko afiniteto. V študijah z vezavo radioliganda so dokazali, da je za humane M3 receptorje več kot 4-krat bolj selektiven kot za humane M2 receptorje. Glikopironijev bromid ima hiter začetek delovanja, kar dokazujejo zabeleženi parametri kinetike asociacije/disociacije in čas, ki je bil potreben za začetek delovanja po inhalaciji zdravila v kliničnih študijah.

Dolgotrajno delovanje je deloma mogoče pripisati ohranjanju ustrezne koncentracije učinkovine v pljučih, kar odraža dolg terminalni razpolovni čas izločanja glikopironija po inhalaciji z inhalatorjem Enurev Breezhaler v nasprotju z razpolovnim časom po intravenskem odmerjanju zdravila (glejte poglavje 5.2).

Farmakodinamični učinki

Program kliničnih študij faze III je vključeval dve študiji faze III: 6-mesečno študijo, kontrolirano s placebom, in 12-mesečno študijo, kontrolirano s placebom in aktivno (odprto uporabljen tiotropij v odmerku 18 mikrogramov enkrat na dan). V obe navedeni študiji so bili vključeni bolniki s klinično diagnozo zmerne do hude KOPB.

Vpliv na pljučno funkcijo

Zdravilo Enurev Breezhaler je v odmerku 44 mikrogramov enkrat na dan v več kliničnih študijah dosledno dosegalo statistično značilno izboljšanje pljučne funkcije (forsiranega ekspiratornega volumna v prvi sekundi - FEV₁, forsirane vitalne kapacitete - FVC in inspiratorne kapacitete - IC). V kliničnih študijah faze III so bronhodilatatorni učinek opazili že v prvih 5 minutah po prvem odmerku, ki se je ohranil v celotnem 24-urnem intervalu po prvem odmerku. Tako v 6-mesečni kot v 12-mesečni študiji se bronhodilatatorni učinek s časom ni zmanjševal. Velikost učinka je bila odvisna od stopnje reverzibilnosti zmanjšanja pretoka zraka ob izhodišču (kar so testirali z odmerjanjem bronhodilatatorja, in sicer kratkodelujočega antagonista muskarinskih receptorjev): pri bolnikih z najnižjo stopnjo reverzibilnosti ob izhodišču (<5 %) je večinoma prišlo do manjšega bronhodilatatornega odziva kot pri bolnikih z višjo stopnjo reverzibilnosti ob izhodišču (≥5 %). Po 12 tednih je zdravilo Enurev Breezhaler pri bolnikih z najnižjo stopnjo reverzibilnosti ob izhodišču (<5 %) povečalo najnižjo vrednost FEV₁ (kar je bil primarni cilj opazovanja) za 72 ml, pri bolnikih z višjo stopnjo reverzibilnosti ob izhodišču (≥5 %) pa za 113 ml v primerjavi s placebom (za obe primerjavi je vrednost $p < 0,05$).

V 6-mesečni študiji je zdravilo Enurev Breezhaler doseglo izboljšanje FEV₁ v primerjavi s placebom za 93 ml v 5 minutah in za 144 ml v 15 minutah po odmerjanju ($p < 0,001$ za obe razliki). V 12-mesečni študiji je tovrstno izboljšanje znašalo 87 ml po 5 minutah in 143 ml po 15 minutah ($p < 0,001$ za obe razliki). V 12-mesečni študiji je zdravilo Enurev Breezhaler doseglo statistično značilno izboljšanje FEV₁ v primerjavi s tiotropijem v prvih 4 urah po odmerjanju, in sicer na prvi dan in po 26 tednih, poleg tega pa so bile pri bolnikih zdravljenih z zdravilom Enurev Breezhaler po 12 in po 52 tednih vrednosti FEV₁ v prvih 4 urah po odmerjanju numerično večje kot pri uporabi tiotropija.

Vrednosti FEV₁ ob koncu odmernega intervala (24 ur po odmerjanju) so bile po 1 letu odmerjanja primerljive z vrednostmi po prvem odmerku. Po 12 tednih (primarni cilj opazovanja) je zdravilo Enurev Breezhaler izboljšalo FEV₁, izmerjen 24 ur po odmerjanju, za 108 ml v 6-mesečni študiji in za 97 ml v 12-mesečni študiji v primerjavi s placebom ($p < 0,001$ za obe razliki). V 12-mesečni študiji je pri uporabi tiotropija prišlo do izboljšanja za 83 ml v primerjavi z uporabo placeba ($p < 0,001$).

Rezultati glede simptomov

Zdravilo Enurev Breezhaler v odmerku 44 mikrogramov na dan je statistično značilno zmanjšalo zadihanost po oceni z indeksom spreminjanja dispneje v času (TDI-Transitional Dyspnoea Index). Po rezultatih analize združenih podatkov iz ključnih študij (6-mesečne in 12-mesečne) je bil po 26 tednih delež bolnikov, ki so dosegli izboljšanje skupne ocene indeksa TDI za 1 točko ali več, statistično značilno večji med bolniki, ki so prejeli zdravilo Enurev Breezhaler, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo (58,4 % v primerjavi s 46,4 %, $p < 0,001$). Podobne rezultate so opazili pri bolnikih, ki so prejeli tiotropij: 53,4 % teh bolnikov je doseglo izboljšanje za 1 točko ali več ($p = 0,009$ v primerjavi s placebom).

Odmerjanje zdravila Enurev Breezhaler enkrat dnevno je statistično značilno vplivalo tudi na z zdravjem povezano kakovost življenja, ki so jo ocenili s pomočjo vprašalnika St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Po rezultatih analize združenih podatkov iz ključnih študij (6-mesečne in 12-mesečne) je bil po 26 tednih delež bolnikov, ki so dosegli izboljšanje ocene SGRQ za 4 točke ali več, statistično značilno večji med bolniki, ki so prejeli zdravilo Enurev Breezhaler, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo (57,8 % v primerjavi s 47,6 %, $p < 0,001$). Pri bolnikih, ki so prejeli tiotropij, jih je 61,0 % doseglo izboljšanje ocene SGRQ za 4 točke ali več ($p = 0,004$ v primerjavi s placebom).

Zmanjševanje obsega akutnih poslabšanj KOPB

Podatki o akutnih poslabšanjih KOPB so bili zbrani v dveh ključnih študijah: 6-mesečni in 12-mesečni. V obeh študijah je prišlo do zmanjšanja odstotka bolnikov, pri katerih je prišlo do zmernega oziroma hudega poslabšanja (ki je bilo opredeljeno s potrebo po zdravljenju s sistemskimi kortikosteroidi in/ali z antibiotiki ali s hospitalizacijo). V 6-mesečni študiji je znašal odstotek bolnikov z zmernim oziroma s hudim poslabšanjem pri uporabi zdravila Enurev Breezhaler 17,5 %, pri uporabi placeba pa 24,2 %. (razmerje ogroženosti: 0,69, $p = 0,023$), medtem ko je bil v 12-mesečni študiji odstotek takih bolnikov pri uporabi zdravila Enurev Breezhaler 32,8 %, pri uporabi placeba pa 40,2 %

(razmerje ogroženosti: 0,66, $p=0,001$). Po rezultatih analize združenih podatkov po 6 mesecih zdravljenja v 6-mesečni in 12-mesečni študiji je zdravilo Enurev Breezhaler v primerjavi s placebom statistično značilno podaljšalo čas do naslednjega zmernega oziroma hudega akutnega poslabšanja in zmanjšalo pogostnost zmernih oziroma hudih akutnih poslabšanj KOPB (0,53 akutnih poslabšanj/leto v primerjavi z 0,77 akutnih poslabšanj/leto, $p<0,001$). Rezultati analize združenih podatkov poleg tega kažejo, da je bil delež bolnikov, pri katerih je prišlo do akutnega poslabšanja, zaradi katerega je bila potrebna hospitalizacija, manjši med bolniki, ki so prejeli zdravilo Enurev Breezhaler, v primerjavi s tovrstnim deležem pri tistih, ki so prejeli placebo (1,7 % v primerjavi s 4,2 %, $p=0,003$).

Drugi učinki

Odmerjanje zdravila Enurev Breezhaler enkrat dnevno je statistično značilno zmanjšalo potrebo po uporabi zdravil po potrebi (salbutamola), in sicer za 0,46 vpihov na dan ($p=0,005$) v obdobju 26 tednov v 6-mesečni študiji in za 0,37 vpihov na dan ($p=0,039$) v obdobju 52 tednov v 12-mesečni študiji.

V 3-tedenski študiji, v kateri so ocenjevali sposobnost prenašanja napora na ergometričnem kolesu, in sicer pri submaksimalni (80 %) obremenitvi (submaksimalni obremenitveni test), je zdravilo Enurev Breezhaler, ki so ga odmerjali zjutraj, zmanjšalo dinamično hiperinflacijo pljuč in podaljšalo čas, ko so bolniki lahko izvajali vajo, in sicer od prvega odmerka dalje. Prvi dan zdravljenja se je inspiratorna kapaciteta med naporom povečala za 230 ml, čas, ko je bolnik zmožen izvajati vajo, pa se je podaljšal za 43 sekund (kar je podaljšanje za 10 %) v primerjavi s placebom. Po treh tednih zdravljenja z zdravilom Enurev Breezhaler je bilo povečanje inspiratorne kapacitete primerljivo s prvim dnem (in sicer 200 ml), čas, ko je bolnik zmožen izvajati vajo, pa se je podaljšal za 89 sekund (kar je podaljšanje za 21 %) v primerjavi s placebom. Ugotovili so, da zdravilo Enurev Breezhaler zmanjša dispnejo in bolečine v nogah pri naporu po Borgovi lestvici zaznavanja napora. Poleg tega je zdravilo Enurev Breezhaler zmanjšalo dispnejo v mirovanju po oceni z indeksom spreminjanja dispneje v času (angl. Transitional Dyspnoea Index).

Sekundarni farmakodinamični učinki

Pri odmerjanju zdravila Enurev Breezhaler v odmerkih do 176 mikrogramov bolnikom s KOPB niso opazili nobenih sprememb srčne frekvence ali trajanja intervala QTc. V podrobni študiji vpliva na interval QT pri 73 zdravih prostovoljcih enkraten inhaliran odmerek glikopironija 352 mikrogramov (kar je 8-krat več od terapevtskega odmerka) ni podaljšal intervala QTc, je pa nekoliko znižal srčno frekvenco (v največjem obsegu za 5,9 utripa na minuto; v obdobju 24 ur pa povprečno za 2,8 utripa na minuto) v primerjavi s placebom. Pri zdravih mladih prostovoljcih so proučevali učinek intravenskega odmerjanja 150 mikrogramov glikopironijevega bromida (kar ustreza 120 mikrogramom glikopironija) na srčno frekvenco in trajanje intervala QTc. Pri tem so dosegli najvišjo koncentracijo (C_{max}), ki je bila približno 50-krat višja kot v stanju dinamičnega ravnovesja po inhalaciji glikopironija v odmerku 44 mikrogramov in ni povzročala tahikardije ali podaljšanja intervala QTc. Opazili so manjše znižanje srčne frekvence (povprečna razlika v obdobju 24 ur je znašala 2 utripa na minuto v primerjavi s placebom), kar pa je pri zdravih mladih osebah znan učinek antiholinergičnih sredstev pri majhni izpostavljenosti.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Enurev Breezhaler za vse podskupine pediatrične populacije s KOPB (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralni inhalaciji zdravila s pomočjo inhalatorja Enurev Breezhaler se je glikopironij hitro absorbiral in dosegel najvišjo koncentracijo v plazmi 5 minut po odmerjanju.

Ocenjena absolutna biološka uporabnost glikopironija po inhaliranju s pomočjo inhalatorja Enurev Breezhaler znaša približno 45 % prejetega odmerka. K celotni sistemski izpostavljenosti učinkovini po inhalaciji prispeva 90 % pljučna absorpcija, 10 % pa gastrointestinalna absorpcija.

Pri bolnikih s KOPB je do farmakokinetičnega stanja dinamičnega ravnovesja glikopironija prišlo v enem tednu od začetka zdravljenja. Pri shemi odmerjanja 44 mikrogramov enkrat na dan sta bili povprečni vrednosti najvišje in najnižje koncentracije glikopironija v stanju dinamičnega ravnovesja 166 pikogramov/ml oziroma 8 pikogramov/ml. Izpostavljenost glikopironiju v stanju dinamičnega ravnovesja (AUC v 24-urnem odmernem intervalu) je bila približno 1,4-krat do 1,7-krat večja kot po prvem odmerku.

Porazdelitev

Po intravenskem odmerjanju je znašal volumen porazdelitve glikopironija v stanju dinamičnega ravnovesja 83 litrov, volumen porazdelitve v terminalni fazi pa je bil 376 litrov. Po inhalaciji je bil navidezni volumen porazdelitve v terminalni fazi skoraj 20-krat večji, kar odraža precej počasnejše izločanje učinkovine po inhalaciji. *In vitro* je pri koncentracijah od 1 do 10 nanogramov/ml vezava glikopironija na beljakovine v človeški plazmi znašala 38 % do 41 %.

Biotransformacija

V študijah presnove *in vitro* se je pokazalo, da so presnovne poti glikopironijevega bromida enake pri živalih in pri ljudeh. Opažali so hidroksilacijo, s katero nastajajo različni monohidroksilirani in dihidroksilirani presnovki, in direktno hidrolizo, s katero nastaja derivat s karboksilno kislino (M9). *In vivo* M9 nastane iz tiste frakcije inhaliranega glikopironijevega bromida, ki jo oseba pogoltne. Po večkratnem inhaliranju so pri ljudeh v urinu našli glukuronidni in/ali sulfatni konjugat glikopironija, ki sta predstavljala približno 3 % odmerka.

Več izoencimov sistema CYP je vpletenih v oksidativno biotransformacijo glikopironija. Zaviranje ali indukcija presnove glikopironija skoraj ne more vplivati na sistemsko izpostavljenost učinkovini.

V *in vitro* študijah zaviranja so dokazali, da glikopironijev bromid nima ustreznih lastnosti, da bi lahko zaviral encime CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ali CYP3A4/5, izlivne prenašalce MDR1, MRP2 ali MXR in privzemne prenašalce OCT1 ali OCT2. Rezultati *in vitro* študij indukcije encimov ne kažejo, da bi glikopironijev bromid lahko klinično pomembno induciral izoencime s citokromom P450, encim UGT1A1 ali prenašalca MDR1 in MRP2.

Izločanje

Po intravenskem odmerjanju s [³H] označenega glikopironijevega bromida pri ljudeh se je v 48 urah v urinu izločilo povprečno 85 % radioaktivno označenega odmerka. Nadaljnjih 5 % odmerka so našli v žolču.

Izločanje nespremenjene učinkovine skozi ledvice znaša približno 60 % do 70 % celotnega očistka sistemsko prisotnega glikopironija, medtem ko procesi izločanja učinkovine po drugih poteh (neledvični očistek) prispevajo približno 30 % do 40 %. V neledvični očistek je vključeno izločanje z žolčem, večino neledvičnega očistka pa verjetno predstavlja presnova.

Po inhaliranju zdravila je povprečni ledvični očistek glikopironija znašal med 17,4 l/h in 24,4 l/h. Pri izločanju glikopironija preko ledvic je vpletena aktivna tubulna sekrecija. V urinu so prestregli do 23 % prejetega odmerka v obliki nespremenjene učinkovine.

Koncentracija glikopironija v plazmi se znižuje večfazno. Povprečni terminalni razpolovni čas izločanja je precej daljši po inhaliranju zdravila (33 do 57 ur) kot po intravenski (6,2 ure) in peroralni aplikaciji (2,8 ure). Način izločanja kaže, da potekata absorpcija učinkovine v pljučih in/ali prehod glikopironija v sistemski krvni obtok vseh 24 ur in še dlje po inhalaciji zdravila.

Linearnost/Nelinearnost

Pri bolnikih s KOPB sta se tako sistemska izpostavljenost glikopironiju kot njegovo celotno izločanje z urinom v farmakokinetičnem stanju dinamičnega ravnovesja povečevala sorazmerno z danim odmerkom v okviru odmerjanja od 44 do 176 mikrogramov.

Posebne skupine bolnikov

Populacijska farmakokinetična analiza podatkov pri bolnikih s KOPB je pokazala, da sta dejavnika, ki prispevata k interindividualni variabilnosti sistemske izpostavljenosti, telesna masa in starost. Zdravilo Enurev Breezhaler v odmerku 44 mikrogramov enkrat na dan je mogoče varno uporabljati v vseh starostnih skupinah in kategorijah telesne mase bolnikov.

Spol, status kajenja in izhodiščna vrednost FEV₁ niso imeli opaznega vpliva na sistemsko izpostavljenost.

Med Japonci in belci ni bilo večjih razlik v celotni sistemski izpostavljenosti (AUC) po inhalaciji glikopironijevega bromida. O uporabi pri pripadnikih drugih etničnih skupin in ras ni na voljo dovolj farmakokinetičnih podatkov.

Bolniki z okvaro jeter

Pri bolnikih z okvaro jeter niso izvajali kliničnih študij. Glikopironij se iz sistema krvnega obtoka izloča pretežno preko ledvic. Motena presnova glikopironija v jetrih po vsej verjetnosti ne povzroči klinično pomembnega povečanja sistemske izpostavljenosti.

Bolniki z okvaro ledvic

Okvara ledvic vpliva na sistemsko izpostavljenost glikopironijevemu bromidu. Opažali so zmerno povečanje povprečne celotne sistemske izpostavljenosti do zadnje merljive koncentracije (AUC_{last}), in sicer do 1,4-kratno povečanje pri bolnikih z blago oziroma zmerno okvaro ledvic in do 2,2-kratno povečanje pri bolnikih s hudo okvaro ledvic oziroma s končno ledvično odpovedjo. Pri bolnikih s KOPB in blago oziroma zmerno okvaro ledvic (z ocenjeno hitrostjo glomerulne filtracije ≥ 30 ml/min/1,73 m²) je zdravilo Enurev Breezhaler mogoče uporabljati v priporočenem odmerku. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (z ocenjeno hitrostjo glomerulne filtracije < 30 ml/min/1,73 m²), vključno s tistimi s končno ledvično odpovedjo, ki potrebujejo dializo, je zdravilo Enurev Breezhaler mogoče uporabljati samo v primeru, da pričakovana korist presega potencialno tveganje (glejte poglavje 4.4).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Učinki, ki jih je pri glikopironijevemu bromidu mogoče pripisati lastnostim antagonista muskarinskih receptorjev, vključujejo blago do zmerno zvišanje srčne frekvence pri psih, motnjava leče pri podganah in reverzibilne spremembe povezane z zmanjšanim izločanjem žlez pri podganah in psih. Pri podganah so opažali blago obliko razdraženosti ali prilagoditvene spremembe v dihalih. Do vseh navedenih sprememb je prišlo pri izpostavljenosti, ki je v zadostni meri presegala predvideno izpostavljenost pri ljudeh.

Pri podganah in kuncih glikopironij po inhalaciji ni deloval teratogeno. Pri podganah ni vplival na plodnost ter na prenatalni in postnatalni razvoj. Glikopironijev bromid in njegovi presnovki niso v pomembni meri prehajali skozi posteljico pri nosečih samicah miši, kuncev in psov. Glikopironijev bromid se je (vključno s presnovki) izločal v mleko doječih podgan in je v mleku dosegal do 10-krat višjo koncentracijo kot v krvi samice.

V študijah genotoksičnosti se ni pokazalo, da bi bil glikopironijev bromid lahko mutagen ali klastogen. V študijah kancerogenosti na transgenskih miših, ki so jim učinkovino dajali peroralno, in na podganah, ki so učinkovino prejemale z inhalacijami, ni bilo nobenih znakov kancerogenega delovanja pri sistemski izpostavljenosti (AUC), ki je pri miših približno 53-krat, pri podganah pa 75-krat presegala izpostavljenost pri ljudeh pri odmerjanju najvišjega priporočenega odmerka 44 mikrogramov enkrat na dan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule

laktoza monohidrat
magnezijev stearat

Ovojnica kapsule

hipromeloza
karagenan
kalijev klorid
sončno rumeno FCF (E110)

Tiskarsko črnilo

šelak (E904)
propilenglikol
amonijev hidroksid
kalijev hidroksid
črni železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Vsak inhalator je treba zavreči, ko porabite vse kapsule.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Za zagotovitev zaščite pred vlago je treba kapsule vedno shranjevati v originalnem pretisnem omotu. Kapsule se mora vzeti iz pretisnega omota šele tik pred uporabo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Enurev Breezhaler je inhalator za inhaliranje posameznih odmerkov. Telo in pokrov inhalatorja sta iz akrilonitril-butadien-stirena, potisni gumbi so narejeni iz metil-metakrilat-akrilonitril-butadien-stirena. Igle in vzmeti so iz nerjavečega jekla. Vsak pretisni omot vsebuje 6 ali 10 trdih kapsul.

Perforirani pretisni omoti z razdelki za enkratni odmerek iz PA/Alu/PVC – Alu.

Pakiranja vsebujejo 6x1, 10x1, 12x1 ali 30x1 trdo kapsulo in en inhalator.

Skupno pakiranje vsebuje 90 trdih kapsul (3 pakiranja po 30x1) in 3 inhalatorje.
Skupno pakiranje vsebuje 96 trdih kapsul (4 pakiranja po 24x1) in 4 inhalatorje.
Skupno pakiranje vsebuje 150 trdih kapsul (15 pakiranj po 10x1) in 15 inhalatorjev.
Skupno pakiranje vsebuje 150 trdih kapsul (25 pakiranj po 6x1) in 25 inhalatorjev.

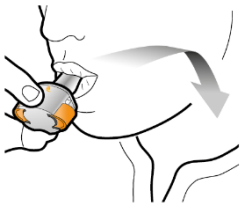
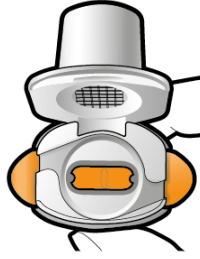
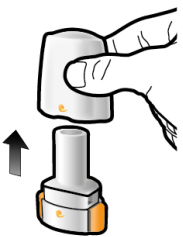
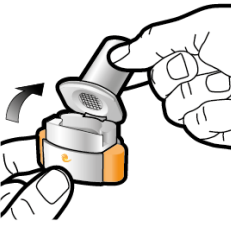
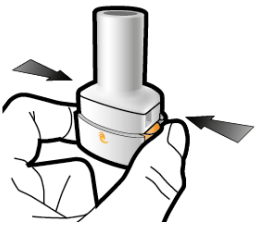
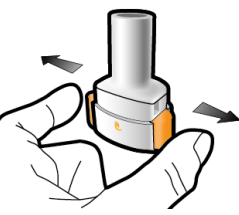
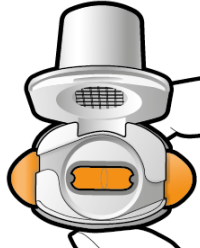
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Vedno je treba uporabiti inhalator, ki je priložen novemu pakiranju zdravila. Vsak inhalator je treba zavreči, ko porabite vse kapsule.

Navodila za uporabo

Prosimo, da pred uporabo zdravila Enurev Breezhaler v celoti preberete spodnja **navodila za uporabo**.

 vstavite	 predrite in izpustite	 globoko vdihnite	 preverite, da je kapsula prazna
1	2	3	preverite
 Korak 1a: Snemite pokrovček.  Korak 1b: Odprite inhalator.	 Korak 2a: Enkrat predrite kapsulo. Inhalator držite pokonci. Kapsulo predrete tako, da oba stranska gumba istočasno močno stisnete. Ko se kapsula predre, morate slišati zvok. <u>Kapsulo predrite samo enkrat.</u>  Korak 2b: Stranska gumba izpustite.	 Korak 3a: Izdihnite kolikor morete. <u>Ne pihajte v inhalator.</u>  Korak 3b: Zdravilo globoko vdihnite. Držite inhalator kot kaže slika. Ustnik namestite v usta in ga čvrsto objemite z ustnicami. <u>Pri tem ne pritiskajte stranskih gumbov.</u>	 Preverite, da je kapsula prazna. Odprite inhalator in pogledajte, ali je v kapsuli ostalo še kaj praška. Če je v kapsuli še prašek: • zaprite inhalator. • ponovite korake 3a do 3c.  ostanki praška  prazno



Korak 1c:

Vzemite kapsulo.

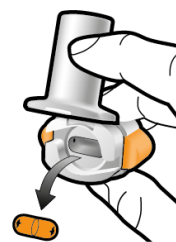
Po perforaciji odtrgajte eno enoto s pretisnega omota.

Odlepите zaščitno plast in vzamite kapsulo.

Kapsule ne potiskajte skozi folijo.

Kapsule ne smete pogoltniti.

Vdihnite hitro in globoko kolikor morete.
Med vdihovanjem boste slišali brneč zvok.
Med vdihom lahko začutite okus zdravila.



Odstranite prazno kapsulo.

Prazno kapsulo odvrzite med gospodinjske odpadke.

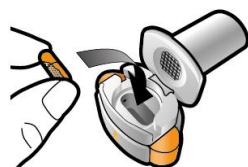
Zaprite inhalator in ga pokrijte s pokrovčkom.



Korak 3c:

Zadržite dih.

Zadržite dih do 5 sekund.



Korak 1d:

Vstavite kapsulo.

Kapsule nikoli ne nameščajte neposredno v ustnik.



Korak 1e:

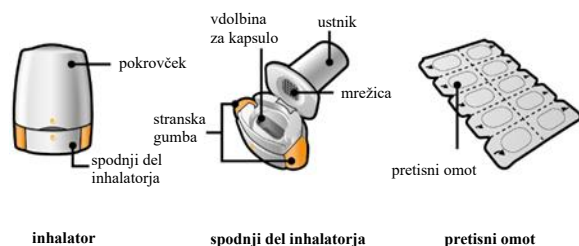
Zaprite inhalator.

Pomembne informacije

- Enurev Breezhaler kapsule vedno shranjujte v pretisnem omotu in jih vzemite iz njega šele tik pred uporabo.
- Pri jemanju kapsule iz pretisnega omota je ne potiskajte skozi folijo.
- Kapsule ne smete pogoltniti.
- Kapsul Enurev Breezhaler ne uporabljajte z nobenim drugim inhalatorjem.
- Inhalatorja Enurev Breezhaler ne uporabljajte za inhaliranje drugih zdravil iz kapsul.
- Kapsule nikoli ne dajajte v usta oziroma je ne nameščajte v ustnik inhalatorja.
- Stranska gumba pritisnite samo enkrat.
- Ne pihajte v ustnik.
- Ko vdihujete skozi ustnik, ne pritiskajte stranskih gumbov.
- Kapsulo vzemite iz pretisnega omota s suhimi rokami.
- Inhalatorja nikoli ne umivajte z vodo.

Vaše pakiranje zdravila Enurev Breezhaler vsebuje:

- en inhalator Enurev Breezhaler,
- en ali več pretisnih omotov, vsak vsebuje 6 ali 10 kapsul zdravila Enurev Breezhaler, ki jih vstavljate v inhalator.



Pogosta vprašanja

Zakaj med inhalacijo ni bilo slišati brnenja inhalatorja?

Kapsula se je morda zataknila v vdolbini. Če se to zgodi, previdno sprostite kapsulo z rahlim trkanjem ob spodnji del inhalatorja. Ponovno inhalirajte zdravilo, tako da ponovite korake 3a do 3c.

Kaj naj naredim, če je v kapsuli še prašek?

Niste prejeli dovolj zdravila. Zaprite inhalator in ponovite korake 3a do 3c.

Po inhaliranju kašljam – ali je to pomembno?

To se lahko zgodi. Če ste kapsulo izpraznili, ste prejeli dovolj zdravila.

Na jeziku sem začutil manjši delec kapsule – ali je to pomembno?

To se lahko zgodi. To vam ne bo škodovalo. Možnost, da se kapsula zdrobi v manjše delce, je večja, če kapsulo nehote predrete več kot enkrat.

Čiščenje inhalatorja

Ustnik z notranje in zunanje strani očistite s čisto, suho krpico, ki ne pušča vlaken, da odstranite ostanke praška. Inhalator naj bo vedno suh. Inhalatorja nikoli ne umivajte z vodo.

Odstranjevanje inhalatorja po uporabi

Vsak inhalator je potrebno zavreči, ko porabite vse kapsule iz pakiranja. Vprašajte farmacevta o načinu odstranjevanja inhalatorja po uporabi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/12/789/001-008

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 28. september 2012
Datum zadnjega podaljšanja: 13. julij 2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Nemčija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitve zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA POSAMIČNEGA PAKIRANJA****1. IME ZDRAVILA**

Enurev Breezhaler 44 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule
glikopironij (v obliki glikopironijevega bromida)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 50 mikrogramov glikopironija. Količina vnešenega glikopironija znaša 44 mikrogramov.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: laktozo in magnezijev stearat.
Za več podatkov glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za inhaliranje, trda kapsula

6 x 1 kapsula + 1 inhalator
10 x 1 kapsula + 1 inhalator
12 x 1 kapsula + 1 inhalator
30 x 1 kapsula + 1 inhalator

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Uporabljajte samo s priloženim inhalatorjem.
Kapsul ne smete pogoltniti.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za inhaliranje

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule tega pakiranja.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Kapsule shranjujte v originalnem pretisnem omotu, da jih zaščitite pred vlago. Iz pretisnega omota jih vzemite šele tik pred uporabo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/12/789/001	6 kapsul + 1 inhalator
EU/1/12/789/007	10 kapsul + 1 inhalator
EU/1/12/789/002	12 kapsul + 1 inhalator
EU/1/12/789/003	30 kapsul + 1 inhalator

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Enurev Breezhaler

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (VKLJUČNO Z "BLUE BOX" PODATKI)****1. IME ZDRAVILA**

Enurev Breezhaler 44 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule
glikopironij (v obliki glikopironijevega bromida)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 50 mikrogramov glikopironija. Količina vnešenega glikopironija znaša 44 mikrogramov.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: laktozo in magnezijev stearat.
Za več podatkov glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za inhaliranje, trda kapsula

Skupno pakiranje: 90 kapsul (3 pakiranja po 30 x 1) in 3 inhalatorji.
Skupno pakiranje: 96 kapsul (4 pakiranja po 24 x 1) in 4 inhalatorji.
Skupno pakiranje: 150 kapsul (15 pakiranj po 10 x 1) in 15 inhalatorjev.
Skupno pakiranje: 150 kapsul (25 pakiranj po 6 x 1) in 25 inhalatorjev.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Uporabljajte samo s priloženim inhalatorjem.
Kapsul ne smete pogoltniti.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za inhaliranje

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule tega pakiranja.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Kapsule shranjujte v originalnem pretisnem omotu, da jih zaščitite pred vlago. Iz pretisnega omota jih vzemite šele tik pred uporabo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/12/789/004
EU/1/12/789/005
EU/1/12/789/008
EU/1/12/789/006

Skupno pakiranje obsega 3 pakiranja (30 kapsul + 1 inhalator)
Skupno pakiranje obsega 4 pakiranja (24 kapsul + 1 inhalator)
Skupno pakiranje obsega 15 pakiranj (10 kapsul + 1 inhalator)
Skupno pakiranje obsega 25 pakiranj (6 kapsul + 1 inhalator)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Enurev Breezhaler

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

VMESNA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ "BLUE BOX" PODATKOV)

1. IME ZDRAVILA

Enurev Breezhaler 44 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule glikopironij (v obliki glikopironijevega bromida)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 50 mikrogramov glikopironija. Količina vnešenega glikopironija znaša 44 mikrogramov.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: laktozo in magnezijev stearat.
Za več podatkov glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za inhaliranje, trda kapsula

30 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sestavni del skupnega pakiranja. Ni namenjen ločeni prodaji.
24 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sestavni del skupnega pakiranja. Ni namenjen ločeni prodaji.
10 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sestavni del skupnega pakiranja. Ni namenjen ločeni prodaji.
6 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sestavni del skupnega pakiranja. Ni namenjen ločeni prodaji.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Uporabljajte samo s priloženim inhalatorjem.
Kapsul ne smete pogoltniti.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za inhaliranje

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule tega pakiranja.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Kapsule shranjujte v originalnem pretisnem omotu, da jih zaščitite pred vlago. Iz pretisnega omota jih vzemite šele tik pred uporabo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/12/789/004
EU/1/12/789/005
EU/1/12/789/008
EU/1/12/789/006

Skupno pakiranje obsega 3 pakiranja (30 kapsul + 1 inhalator)
Skupno pakiranje obsega 4 pakiranja (24 kapsul + 1 inhalator)
Skupno pakiranje obsega 15 pakiranj (10 kapsul + 1 inhalator)
Skupno pakiranje obsega 25 pakiranj (6 kapsul + 1 inhalator)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Enurev Breezhaler

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**NOTRANJA STRAN ZAVIHKA ZUNANJE ŠKATLE POSAMIČNEGA PAKIRANJA IN
VMESNE ŠKATLE SKUPNEGA PAKIRANJA****1. DRUGI PODATKI**

- 1 vstavite
- 2 predrite in izpustite
- 3 globoko vdihnite
- preverite preverite, da je kapsula prazna

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Enurev Breezhaler 44 µg prašek za inhaliranje
glikopironij

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

samo za inhalacijo

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Enurev Breezhaler 44 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule glikopironij

(v obliki glikopironijevega bromida)

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovo prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Enurev Breezhaler in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Enurev Breezhaler
3. Kako uporabljati zdravilo Enurev Breezhaler
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Enurev Breezhaler
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Enurev Breezhaler in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Enurev Breezhaler

To zdravilo vsebuje zdravilno učinkovino glikopironijev bromid iz skupine zdravil, ki jih imenujemo bronhodilatatorji.

Za kaj uporabljamo zdravilo Enurev Breezhaler

To zdravilo uporabljamo za lajšanje dihanja pri odraslih bolnikih, ki imajo težave z dihanjem zaradi bolezni, ki se imenuje kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB).

Pri KOPB se mišice okrog dihalnih poti stisnejo, kar otežuje dihanje. To zdravilo zmanjša napetost teh mišic v pljuči, tako da zrak lažje vstopi v pljuča in izstopi iz njih.

Če boste to zdravilo uporabljali enkrat na dan, vam bo pomagalo pri zmanjševanju vpliva KOPB na vaše vsakodnevno življenje.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Enurev Breezhaler

Ne uporabljajte zdravila Enurev Breezhaler

- če ste alergični na glikopironijev bromid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Enurev Breezhaler se posvetujte z zdravnikom, če kaj od navedenega velja za vas:

- če imate težave z ledvicami,
- če imate očesno bolezen, ki se imenuje glavkom zaprtega zakotja,
- če imate težave pri uriniranju.

Med zdravljenjem z zdravilom Enurev Breezhaler, takoj prenehajte uporabljati to zdravilo in obvestite zdravnika:

- če vas začne takoj po uporabi zdravila Enurev Breezhaler stiskati v prsih, če začnete kašljati, če vam v pljučih piska ali vam zmanjkuje sape (to so znaki bronhospazma),
- če težko dihate ali požirate, če vam otekajo jezik, ustnice ali obraz, če se pojavi izpuščaj, srbenje in koprivnica (to so znaki alergijske reakcije),
- če vas začne boleti ali ščemeti v očeh, če se vam začasno zamegli vid, če opazate svetlobne ali živobarvne kolobarje okrog luči, pri tem pa so vaše oči pordele. To so lahko znaki napada akutnega glavkoma zaprtega zakotja.

Zdravilo Enurev Breezhaler je namenjeno vzdrževalnemu zdravljenju vaše KOPB. Tega zdravila ne uporabljajte za zdravljenje nenadnih napadov zadihanosti ali piskajočega dihanja.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila ne dajajte otrokom ali mladostnikom, ki so stari manj kot 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Enurev Breezhaler

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. To velja tudi za zdravila, ki so podobna zdravilu Enurev Breezhaler in jih uporabljate zaradi bolezni pljuč, kot so ipratropij, oksitropij ali tiotropij (tako imenovani antiholinergiki).

Pri uporabi zdravila Enurev Breezhaler skupaj z drugimi zdravili, ki se uporabljajo pri zdravljenju KOPB, kot so inhalacijski olajševalci (npr. salbutamol), metilksantini (npr. teofilin) in/ali peroralni ali inhalacijski kortikosteroidi (npr. prednizolon), niso poročali o posebnih neželenih učinkih.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

O uporabi tega zdravila v nosečnosti ni na voljo nobenih podatkov in prav tako ni znano, ali zdravilna učinkovina tega zdravila prehaja v materino mleko.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Malo verjetno je, da bi to zdravilo vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Zdravilo Enurev Breezhaler vsebuje laktozo

To zdravilo vsebuje laktozo. Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

3. Kako uporabljati zdravilo Enurev Breezhaler

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Koliko zdravila Enurev Breezhaler je treba uporabljati

Običajni odmerek je inhaliranje vsebine ene kapsule vsak dan.

To zdravilo morate inhalirati samo enkrat na dan, saj deluje 24 ur.

Ne uporabljajte večjega odmerka, kot vam je naročil vaš zdravnik.

Starejši ljudje

Če ste stari 75 let ali več, lahko uporabljate to zdravilo v enakem odmerku kot drugi odrasli.

Kdaj je treba inhalirati zdravilo Enurev Breezhaler

To zdravilo uporabljajte vsak dan ob istem času. Tako se boste tudi lažje spomnili, da morate vzeti zdravilo.

To zdravilo lahko inhalirate kadarkoli, pred ali po uživanju hrane oziroma pijače.

Kako inhalirati zdravilo Enurev Breezhaler

- V škatli boste našli inhalator in kapsule (v pretisnih omotih), ki vsebujejo zdravilo v obliki praška za inhaliranje. Kapsule uporabljajte samo z inhalatorjem, ki je priložen v škatli (inhalator Enurev Breezhaler). Kapsule do uporabe pustite v pretisnem omotu.
- Kapsul ne potiskajte skozi folijo.
- Ko odprete novo škatlo z zdravilom, začnite uporabljati tudi nov inhalator Enurev Breezhaler, ki je priložen pakiranju.
- Inhalator vsakega pakiranja zavrzite, ko porabite vse kapsule.
- Kapsul ne smete pogoltniti.
- Več o uporabi inhalatorja boste našli v navodilih na koncu tega Navodila za uporabo.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Enurev Breezhaler, kot bi smeli

Če ste vdihnili preveč tega zdravila ali če kdo drug pomotoma uporabi vaše kapsule, takoj obvestite zdravnika ali pojdite do najbližjega oddelka za nujno pomoč. Tam pokažite škatlo z zdravilom Enurev Breezhaler. Morda bo potrebna zdravniška pomoč.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Enurev Breezhaler

Če pozabite inhalirati odmerek, ga inhalirajte čimprej, vendar ne vzemite dveh odmerkov na isti dan. Naslednjega dne vzemite odmerek kot običajno.

Kako dolgo je treba nadaljevati z uporabo zdravila Enurev Breezhaler

- Zdravljenje s tem zdravilom nadaljujte tako dolgo, kot vam naroči zdravnik.
- KOPB je dolgotrajna bolezen in to zdravilo morate uporabljati vsak dan, ne le takrat, ko težko dihate ali imate katerega od drugih simptomov KOPB.

Če vas zanima, kako dolgo je treba nadaljevati z uporabo tega zdravila, se pogovorite s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni, vendar niso pogosti

(lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- neredno bitje srca
 - zvišana raven sladkorja v krvi (hiperglikemija: značilni simptomi pri tem so huda žeja ali lakota in pogosto odvajanje vode)
 - izpuščaj, srbenje, koprivnica, oteženo dihanje ali požiranje, omotičnost (možni znaki alergijske reakcije)
 - otekanje, zlasti jezika, ustnic, obraza ali grla (možni znaki angioedema)
- Če imate katerega od navedenih neželenih učinkov, takoj obvestite svojega zdravnika.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni, vendar njihova pogostnost ni znana

(pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- oteženo dihanje s piskajočim dihanjem ali kašljem (znaki paradoksnega bronhospazma)

Nekateri neželeni učinki so pogosti

(lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov)

- suha usta
- težave s spanjem
- izcedek iz nosu ali zamašen nos, kihanje, vneto grlo oziroma žrelo
- driska ali bolečine v trebuhu
- mišičnoskeletne bolečine

Nekateri neželeni učinki so občasni

(lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- ovirano in boleče uriniranje
- boleče in pogosto uriniranje
- palpitacije
- izpuščaj
- občutek odrevenelosti
- kašelj z izmečkom
- zobna gniloba
- občutek pritiska ali bolečine pod očmi ali v čelu
- krvavitve iz nosu
- bolečine v rokah ali nogah
- bolečine v mišicah, kosteh ali sklepih prsnega koša
- bolečine v trebuhu po obroku
- vnetje žrela
- utrujenost
- šibkost
- srbež
- sprememba glasu (hripavost)
- navzea
- bruhanje

Pri nekaterih starejših bolnikih, ki so bili stari več kot 75 let, je prišlo do glavobola (pogosto) in okužbe sečil (pogosto).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Enurev Breezhaler

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Kapsule shranjujte v originalnem pretisnem omotu, da jih zaščitite pred vlago. Iz pretisnega omota jih vzemite šele tik pred uporabo.

Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je ovojnina poškodovana ali da je bila že odprta.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Enurev Breezhaler

- Učinkovina je glikopironijev bromid. Ena kapsula vsebuje 63 mikrogramov glikopironijevega bromida (kar ustreza 50 mikrogramom glikopironija). Prejeti odmerki (ki pride skozi ustnik inhalatorja) znaša 44 mikrogramov glikopironija.
- Drugi sestavini inhalacijskega praška sta laktoza monohidrat in magnezijev stearat.
- Sestavine ovojnice kapsule so hipromeloza, karagenan, kalijev klorid, sončno rumeno FCF (E110) in tiskarsko črnilo.
 - o Sestavine tiskarskega črnila so šelak (E904), propilenglikol, amonijev hidroksid, kalijev hidroksid in črni železov oksid (E172).

Izgled zdravila Enurev Breezhaler in vsebina pakiranja

Enurev Breezhaler 44 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule so prozorne in oranžne barve ter vsebujejo bel prašek. Na kapsulah je nad črno črto s črno natisnjena oznaka zdravila "GLP50", pod črno črto pa je s črno natisnjen zaščitni znak družbe ().

Eno pakiranje vsebuje pripomoček, ki se imenuje inhalator, skupaj s kapsulami v pretisnih omotih. Vsak pretisni omot vsebuje bodisi 6 ali 10 trdih kapsul.

Na voljo so naslednje velikosti pakiranj:

Pakiranja vsebujejo 6 x 1, 10 x 1, 12 x 1 ali 30 x 1 trdo kapsulo in en inhalator.

Skupno pakiranje vsebuje 90 trdih kapsul (3 pakiranja po 30 x 1) in 3 inhalatorje.

Skupno pakiranje vsebuje 96 trdih kapsul (4 pakiranja po 24 x 1) in 4 inhalatorje.

Skupno pakiranje vsebuje 150 trdih kapsul (15 pakiranj po 10 x 1) in 15 inhalatorjev.

Skupno pakiranje vsebuje 150 trdih kapsul (25 pakiranj po 6 x 1) in 25 inhalatorjev.

V vaši državi morda niso na voljo vse velikosti pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Navodilo je bilo nazadnje revidirano**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodila za uporabo inhalatorja Enurev Breezhaler

Prosimo, da pred uporabo zdravila Enurev Breezhaler v celoti preberete spodnja **navodila za uporabo**.



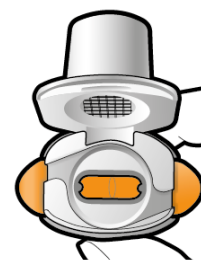
vstavite



predrite in izpustite



globoko vdihnite



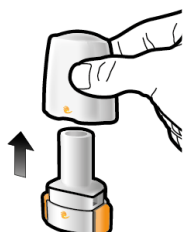
preverite, da je kapsula prazna

1

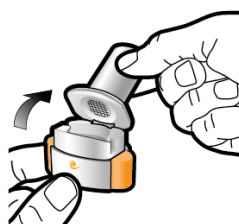
2

3

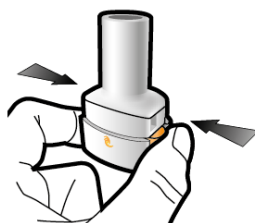
preverite



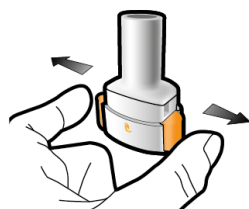
Korak 1a:
Snemite pokrovček.



Korak 1b:
Odprite inhalator.



Korak 2a:
Enkrat predrite kapsulo.
Inhalator držite pokonci. Kapsulo predrete tako, da oba stranska gumba istočasno močno stisnete. Ko se kapsula predre, morate slišati zvok. Kapsulo predrite samo enkrat.



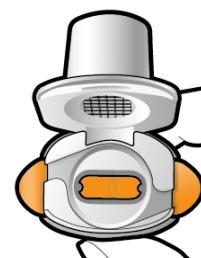
Korak 2b:
Stranska gumba izpustite.



Korak 3a:
Izdihnite kolikor morete.
Ne pihajte v inhalator.



Korak 3b:
Zdravilo globoko vdihnite.
Držite inhalator kot kaže slika. Ustnik namestite v usta in ga čvrsto objemite z ustnicami. Pri tem ne pritiskajte stranskih gumbov.



Preverite, da je kapsula prazna.
Odprite inhalator in pogledajte, ali je v kapsuli ostalo še kaj praška.

Če je v kapsuli še prašek:

- zaprite inhalator.
- ponovite korake 3a do 3c.


ostanki praška


prazno



Korak 1c:

Vzemite kapsulo.

Po perforaciji odtrgajte eno enoto s pretisnega omota.

Odlepите zaščitno plast in vzamite kapsulo.

Kapsule ne potiskajte skozi folijo.

Kapsule ne smete pogoltniti.

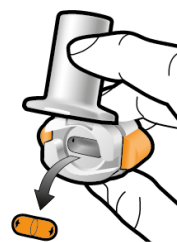
Vdihnite hitro in globoko kolikor morete.
Med vdihovanjem boste slišali brneč zvok.
Med vdihom lahko začutite okus zdravila.



Korak 3c:

Zadržite dih.

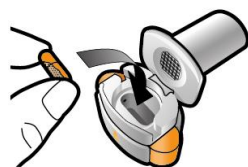
Zadržite dih do 5 sekund.



Odstranite prazno kapsulo.

Prazno kapsulo odvrzite med gospodinjske odpadke.

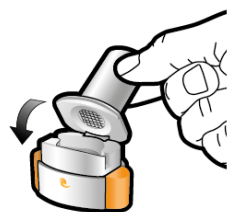
Zaprite inhalator in ga pokrijte s pokrovčkom.



Korak 1d:

Vstavite kapsulo.

Kapsule nikoli ne nameščajte neposredno v ustnik.



Korak 1e:

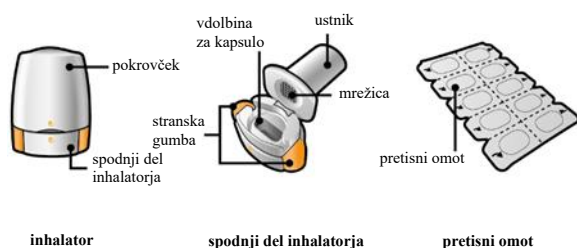
Zaprite inhalator.

Pomembne informacije

- Enurev Breezhaler kapsule vedno shranjujte v pretisnem omotu in jih vzemite iz njega šele tik pred uporabo.
- Pri jemanju kapsule iz pretisnega omota je ne potiskajte skozi folijo.
- Kapsule ne smete pogoltniti.
- Kapsul Enurev Breezhaler ne uporabljajte z nobenim drugim inhalatorjem.
- Inhalatorja Enurev Breezhaler ne uporabljajte za inhaliranje drugih zdravil iz kapsul.
- Kapsule nikoli ne dajajte v usta oziroma je ne nameščajte v ustnik inhalatorja.
- Stranska gumba pritisnite samo enkrat.
- Ne pihajte v ustnik.
- Ko vdihujete skozi ustnik, ne pritiskajte stranskih gumbov.
- Kapsulo vzemite iz pretisnega omota s suhimi rokami.
- Inhalatorja nikoli ne umivajte z vodo.

Vaše pakiranje zdravila Enurev Breezhaler vsebuje:

- en inhalator Enurev Breezhaler,
- en ali več pretisnih omotov, vsak vsebuje 6 ali 10 kapsul zdravila Enurev Breezhaler, ki jih vstavljate v inhalator.



Pogosta vprašanja

Zakaj med inhalacijo ni bilo slišati brnenja inhalatorja?

Kapsula se je morda zataknila v vdolbini. Če se to zgodi, previdno sprostite kapsulo z rahlim trkanjem ob spodnji del inhalatorja. Ponovno inhalirajte zdravilo, tako da ponovite korake 3a do 3c.

Kaj naj naredim, če je v kapsuli še prašek?

Niste prejeli dovolj zdravila. Zaprite inhalator in ponovite korake 3a do 3c.

Po inhaliranju kašljam – ali je to pomembno?

To se lahko zgodi. Če ste kapsulo izpraznili, ste prejeli dovolj zdravila.

Na jeziku sem začutil manjši delec kapsule – ali je to pomembno?

To se lahko zgodi. To vam ne bo škodovalo. Možnost, da se kapsula zdrobi v manjše delce, je večja, če kapsulo nehote predrete več kot enkrat.

Čiščenje inhalatorja

Ustnik z notranje in zunanje strani očistite s čisto, suho krpico, ki ne pušča vlaken, da odstranite ostanke praška. Inhalator naj bo vedno suh. Inhalatorja nikoli ne umivajte z vodo.

Odstranjevanje inhalatorja po uporabi

Vsak inhalator je potrebno zavreči, ko porabite vse kapsule iz pakiranja. Vprašajte farmacevta o načinu odstranjevanja inhalatorja, ki je skladen z lokalnimi predpisi.