

1. IME ZDRAVILA

Seebri 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 Seebri 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 Seebri Breezhaler.

Zdravilo Seebri 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 Seebri Breezhaler v priporočenem odmerku (glejte poglavje 4.8).

Okvara ledvic

Bolniki z blago do zmerno okvaro ledvic lahko uporabljajo zdravilo Seebri Breezhaler v priporočenem odmerku. Bolniki s hudo okvaro ledvic in bolniki, ki imajo končno ledvično odpoved in potrebujejo dializno zdravljenje, smejo uporabljati zdravilo Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri Breezhaler niso opažali paradoksnega bronhospazma, opažali 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 Seebri 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 Seebri Breezhaler in takoj obvestijo svojega zdravnika.

Bolniki s hudo okvaro ledvic

Pri bolnikih z blago oziroma zmerno okvaro ledvic so opažali 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 razvrstitve 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	občasni
palpitacije	občasni

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

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si.

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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 zmerne 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri Breezhaler v primerjavi s placebom statistično značilno podaljšalo čas do naslednjega zmerne 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 Seebri 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 Seebri 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 navora na ergometričnem kolesu, in sicer pri submaksimalni (80 %) obremenitvi (submaksimalni obremenitveni test), je zdravilo Seebri 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 Seebri 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 Seebri Breezhaler zmanjša dispnejo in bolečine v nogah pri naporu po Borgovi lestvici zaznavanja navora. Poleg tega je zdravilo Seebri Breezhaler zmanjšalo dispnejo v mirovanju po oceni z indeksom spreminjanja dispneje v času (angl. Transitional Dyspnoea Index).

Sekundarni farmakodinamični učinki

Pri odmerjanju zdravila Seebri 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 enkratno 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 Seebri 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 sistemske 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 Seebri 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 Seebri 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

Seebri 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.

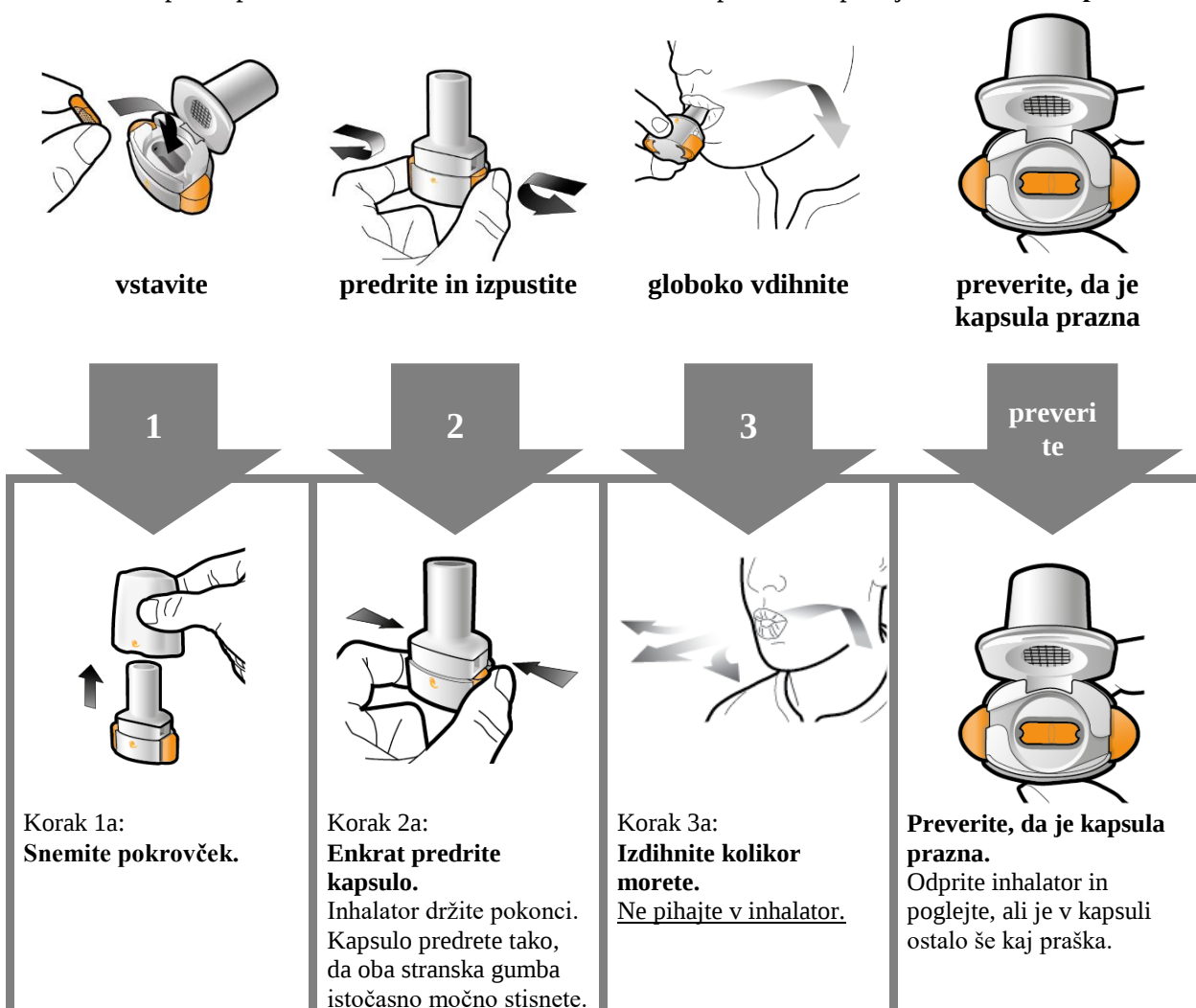
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

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 Seebri Breezhaler v celoti preberete spodnja **navodila za uporabo**.





Korak 1b:
Odprite inhalator.



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.

Ko se kapsula predre, morate slišati zvok.
Kapsulo predrite samo enkrat.



Korak 2b:
Stranska gumba izpustite.



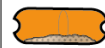
Korak 3b:
Zdravilo globoko vdihnite.
Držite inhalator kot kaže slika.
Ustnik namestite v usta in ga čvrsto objemite z ustnicami.
Pri tem ne pritiskajte stranskih gumbov.
Vdihnite hitro in globoko kolikor morete.
Med vdihovanjem boste slišali brneč zvok.
Med vdihom lahko začutite okus zdravila.



Korak 3c:
Zadržite dih.
Zadržite dih do 5 sekund.

Če je v kapsuli še prašek:

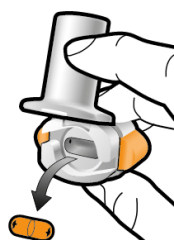
- zaprite inhalator.
- ponovite korake 3a do 3c.



**ostanki
praška**

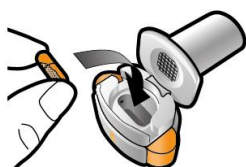


prazno

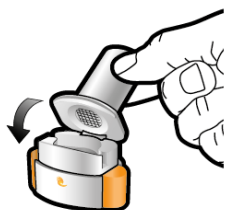


Odstranite prazno kapsulo.

Prazno kapsulo odvrzite med gospodinjske odpadke. Zaprite inhalator in ga pokrijte s pokrovčkom.



Korak 1d:
Vstavite kapsulo.
Kapsule nikoli ne nameščajte neposredno v ustnik.



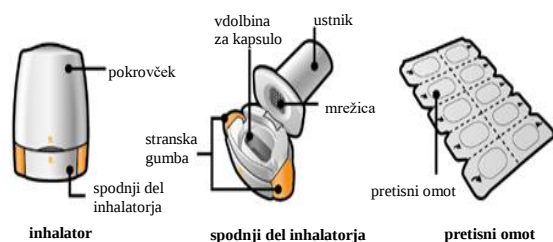
Korak 1e:
Zaprte inhalator.

Pomembne informacije

- Seebri 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 Seebri Breezhaler ne uporabljajte z nobenim drugim inhalatorjem.
- Inhalatorja Seebri 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 Seebri Breezhaler vsebuje:

- en inhalator Seebri Breezhaler,
- en ali več pretisnih omotov, vsak vsebuje 6 ali 10 kapsul zdravila Seebri 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.

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.

	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.	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
Irsko

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

EU/1/12/788/001-008

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 28. september 2012
Datum zadnjega podaljšanja: 19. julij 2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

06. avgust 2025

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
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Nemčija

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 sprostitev 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 farmakovigilancijske 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 (farmakovigilancijski 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**

Seebri 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/1/12/788/001	6 kapsul + 1 inhalator
EU/1/12/788/007	10 kapsul + 1 inhalator
EU/1/12/788/002	12 kapsul + 1 inhalator
EU/1/12/788/003	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**

Seebri 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**

Seebri 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/1/12/788/004
EU/1/12/788/005
EU/1/12/788/008
EU/1/12/788/006

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 BRILLOVI PISAVI**

Seebri 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**

Seebri 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/1/12/788/004
EU/1/12/788/005
EU/1/12/788/008
EU/1/12/788/006

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**

Seebri 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

Seebri 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