

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Seebri Breezhaler 44 microgramas pó para inalação, cápsulas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula contém 63 microgramas de brometo de glicopirrónio equivalente a 50 microgramas de glicopirrónio.

Cada dose libertada (a dose libertada do bocal do inalador) contém 55 microgramas de brometo de glicopirrónio equivalente a 44 microgramas de glicopirrónio.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Cada cápsula contém 23,6 mg de lactose (sob a forma mono-hidratada).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para inalação, cápsula

Cápsulas laranja, transparentes contendo um pó branco, com o código do produto “GPL50” impresso em preto acima e o logótipo da companhia (^l) impresso em preto sob uma barra preta.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Seebri Breezhaler é indicado como tratamento broncodilatador de manutenção, para alívio dos sintomas em doentes adultos com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose recomendada é a inalação do conteúdo de uma cápsula uma vez por dia, usando o inalador Seebri Breezhaler.

Recomenda-se que Seebri Breezhaler seja administrado à mesma hora do dia todos os dias. Se for omitida uma dose, a próxima dose deve ser tomada logo que possível. Os doentes devem ser instruídos a não tomarem mais do que uma dose por dia.

Populações especiais

População idosa

Seebri Breezhaler pode ser utilizado na dose recomendada em doentes idosos (idade igual ou superior a 75 anos) (ver secção 4.8).

Compromisso renal

Seebri Breezhaler pode ser usado na dose recomendada em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado. Em doentes com compromisso renal grave ou com doença renal terminal a necessitarem de diálise, Seebri Breezhaler apenas deve ser usado se o benefício esperado superar o risco potencial (ver secções 4.4 e 5.2).

Compromisso hepático

Não foram efetuados estudos em doentes com compromisso hepático. Glicopirrónio é predominantemente eliminado por excreção renal e, assim, não se espera um aumento acentuado da exposição em doentes com compromisso hepático.

População pediátrica

Não existe utilização relevante de Seebri Breezhaler na população pediátrica (menos de 18 anos) na indicação DPOC.

Modo de administração

Apenas para utilização por via inalatória.

As cápsulas apenas devem ser administradas usando o inalador Seebri Breezhaler (ver secção 6.6).

As cápsulas não devem ser engolidas.

Os doentes devem ser instruídos sobre como administrar o medicamento corretamente.

Para instruções acerca da utilização do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Não se destina a utilização aguda

Seebri Breezhaler é um tratamento de manutenção de longa duração, em dose única diária, e não é indicado para o tratamento inicial de episódios agudos de broncospasma, i.e. como terapêutica de recurso.

Broncospasma paradoxal

Nos estudos clínicos com Seebri Breezhaler não foi observado broncospasma paradoxal. No entanto, foi observado broncospasma paradoxal com outras terapêuticas de inalação, o que pode por em risco a vida. Se tal ocorrer, Seebri Breezhaler deve ser interrompido imediatamente e ser instituída terapêutica alternativa.

Efeito anticolinérgico

Seebri Breezhaler deve ser usado com precaução em doentes com glaucoma de ângulo estreito ou com retenção urinária.

Os doentes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de glaucoma de ângulo estreito e devem ser informados para parar de utilizar Seebri Breezhaler e contactarem imediatamente o seu médico caso desenvolvam alguns desses sinais ou sintomas.

Doentes com compromisso renal grave

Foi observado um aumento médio moderado na exposição sistémica total (AUC_{last}) de até 1,4 vezes em indivíduos com compromisso renal ligeiro a moderado e até 2,2 vezes em indivíduos com compromisso renal grave e doença renal terminal. Em doentes com compromisso renal grave (taxa de filtração glomerular estimada inferior a 30 ml/min/1,73 m²), incluindo os com doença renal terminal necessitando de diálise, Seebri Breezhaler apenas deve ser utilizado se o benefício esperado superar o risco potencial (ver secção 5.2). Estes doentes devem ser monitorizados cuidadosamente para potenciais reações adversas.

Doentes com história de doença cardiovascular

Doentes com doença cardíaca isquémica instável, falência ventricular esquerda, história de enfarte do miocárdio, arritmia (excluindo fibrilhação auricular estável crónica), história de síndrome de prolongamento do intervalo QT ou cujo QTc (método Fridericia) foi prolongado (>450 ms para homens ou >470 ms para mulheres) foram excluídos dos ensaios clínicos, e deste modo a experiência neste grupo de doentes é limitada. Seebri Breezhaler deve ser usado com precaução nestes grupos de doentes.

Excipientes

Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou má absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A administração concomitante de Seebri Breezhaler com outros medicamentos contendo anticolinérgicos não foi estudada e como tal não é recomendada.

Num ensaio clínico em voluntários saudáveis, a cimetidina, um inibidor do transporte de catiões orgânicos que se pensa contribuir para a excreção renal do glicopirrónio, aumentou a exposição total (AUC) ao glicopirrónio em 22% e diminuiu a depuração renal em 23%. Com base na magnitude destas alterações, não se esperam interações medicamentosas relevantes quando glicopirrónio é co-administrado com cimetidina ou outros inibidores do transporte de catiões orgânicos.

A administração concomitante de Seebri Breezhaler e indacaterol inalado, um agonista beta₂-adrenérgico, em condições de estado estacionário de ambas as substâncias ativas não afetou a farmacocinética de qualquer um dos medicamentos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de Seebri Breezhaler em mulheres grávidas é inexistente. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Glicopirrónio apenas deve ser usado durante a gravidez se o benefício esperado para o doente justificar o potencial risco para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se o brometo de glicopirrónio é excretado no leite humano. No entanto, o brometo de glicopirrónio (incluindo os seus metabolitos) foi excretado no leite de ratos fêmeas lactantes (ver secção 5.3). A utilização de glicopirrónio por mulheres a amamentar apenas deve ser considerada se o benefício esperado para a mulher for superior a qualquer possível risco para o lactente (ver secção 5.3).

Fertilidade

Os estudos de reprodução e outros dados em animais não levantam preocupações no que respeita a fertilidade quer em machos quer em fêmeas (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de glicopirrónio sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A reação adversa anticolinérgica mais frequente foi xerostomia (2,4%). A maioria das notificações de xerostomia foram suspeitas de estarem relacionadas com o medicamento e foram ligeiras, com nenhum caso grave.

O perfil de segurança é também caracterizado por outros sintomas relacionados com efeitos anticolinérgicos, incluindo sinais de retenção urinária, que foram pouco frequentes. Foram também observados efeitos gastrointestinais incluindo gastroenterite e dispepsia. As reações adversas relacionadas com tolerabilidade local incluíram irritação da garganta, nasofaringite, rinite e sinusite.

Resumo tabelado das reações adversas

As reações adversas notificadas durante os primeiros seis meses resultantes de dois estudos principais de Fase III com duração de 6 e de 12 meses estão listadas por classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA (Tabela 1). Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas são apresentadas por frequência, com as reações mais frequentes em primeiro lugar. Dentro de cada categoria de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Adicionalmente, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa é baseada na seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1 Reações adversas notificadas na base de dados combinada de 6 meses

Reações adversas	Categoria de frequência
Infeções e infestações	
Nasofaringite ¹⁾	Frequentes
Rinite	Pouco frequentes
Cistite	Pouco frequentes
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Hiperglicemia	Pouco frequentes
Perturbações do foro psiquiátrico	
Insónia	Frequentes
Doenças do sistema nervoso	
Cefaleias ²⁾	Frequentes
Hipoaestesia	Pouco frequentes
Cardiopatias	
Fibrilhação atrial	Pouco frequentes
Palpitações	Pouco frequentes
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Sinusite	Pouco frequentes
Tosse produtiva	Pouco frequentes
Irritação da garganta	Pouco frequentes
Epistaxis	Pouco frequentes
Doenças gastrointestinais	
Xerostomia	Frequentes
Gastroenterite	Frequentes
Dispepsia	Pouco frequentes
Cáries dentárias	Pouco frequentes
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Erupção cutânea	Pouco frequentes

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Dor nas extremidades	Pouco frequentes
Dor torácica musculoesquelética	Pouco frequentes
Doenças renais e urinárias	
Infeção do trato urinário ²⁾	Frequentes
Disúria	Pouco frequentes
Retenção urinária	Pouco frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Fadiga	Pouco frequentes
Astenia	Pouco frequentes

1) Mais frequente para glicopirrónio do que com placebo apenas na base de dados de 12 meses

2) Mais frequentemente observado para glicopirrónio do que com placebo apenas em idosos com idade > 75 anos

Descrição das reações adversas selecionadas

Na base de dados combinada de 6 meses, a frequência de xerostomia foi de 2,4% versus 1,1%, de insónia 1,0% versus 0,8% e de gastroenterite 1,4% versus 0,9% para Seebri Breezhaler e placebo, respetivamente.

Foi notificada xerostomia principalmente durante as primeiras 4 semanas de tratamento com uma duração mediana de quatro semanas na maioria dos doentes. No entanto, em 40% dos casos, os sintomas continuaram durante a totalidade do período de 6 meses. Não foram notificados novos casos de xerostomia nos meses 7-12.

4.9 Sobredosagem

Doses elevadas de glicopirrónio podem conduzir a sinais e sintomas anticolinérgicos para os quais o tratamento sintomático pode ser indicado.

É improvável ocorrer intoxicação aguda pela ingestão oral inadvertida de cápsulas de Seebri Breezhaler devido à baixa biodisponibilidade oral (cerca de 5%).

Os picos plasmáticos e a exposição sistémica total após administração intravenosa de 150 microgramas de brometo de glicopirrónio (equivalente a 120 microgramas de glicopirrónio) em voluntários saudáveis foram, respetivamente, cerca de 50 vezes e 6 vezes superiores ao pico e à exposição total em estado estacionário atingidos com a dose recomendada (44 microgramas, uma vez por dia) de Seebri Breezhaler e foram bem tolerados.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos para doenças respiratórias obstrutivas, anticolinérgicos, código ATC: R03BB06

Mecanismo de ação

Seebri Breezhaler é um antagonista de longa duração dos recetores muscarínicos (anticolinérgico), administrado por via inalatória, uma vez por dia, para o tratamento broncodilatador de manutenção da DPOC. Os nervos parassimpáticos são a principal via neural broncoconstritora das vias aéreas e o tônus colinérgico é o componente reversível chave da obstrução do fluxo respiratório na DPOC. Glicopirrónio atua bloqueando a ação broncoconstritora da acetilcolina nas células do músculo liso das vias aéreas, dilatando, deste modo, as vias aéreas.

O brometo de glicopirrônio é um antagonista dos recetores muscarínicos de elevada afinidade. Foi demonstrada uma seletividade de mais de 4 vezes superior para os recetores M3 humanos relativamente aos recetores M2 humanos usando estudos de ligação com radioligandos. Tem um rápido início de ação conforme evidenciado pelos parâmetros observados de associação/dissociação aos recetores e o início de ação após inalação em estudos clínicos.

A longa duração da ação pode ser parcialmente atribuída às concentrações de substância ativa mantidas nos pulmões, conforme refletido pela semivida de eliminação terminal do glicopirrônio após inalação através do inalador Seebri Breezhaler, em contraste com a semivida após administração intravenosa (ver secção 5.2).

Efeitos farmacodinâmicos

O programa de desenvolvimento clínico de Fase III incluiu dois estudos de Fase III: um estudo com a duração de 6 meses controlado por placebo e um estudo com a duração de 12 meses com controlo ativo e com placebo (estudo aberto com tiotrópio 18 microgramas uma vez por dia), ambos em doentes com diagnóstico clínico moderado a grave de DPOC.

Efeitos na função pulmonar

Seebri Breezhaler 44 microgramas, uma vez por dia, proporcionou, de forma consistente, uma melhoria estatisticamente significativa na função pulmonar (volume expiratório forçado em um segundo, FEV₁, capacidade vital forçada, FVC, e capacidade inspiratória, CI) num conjunto de ensaios clínicos. Em estudos de Fase III, os efeitos broncodilatadores foram observados nos 5 minutos após a primeira dose e foram mantidos durante o intervalo de administração de 24 horas desde a primeira dose. Não existiu atenuação do efeito broncodilatador ao longo do tempo nos estudos de 6 e de 12 meses. A magnitude do efeito foi dependente do grau de reversibilidade da limitação do fluxo respiratório inicial (verificado através da administração de um broncodilatador antagonista muscarínico de curta duração). Os doentes com o mais baixo grau de reversibilidade no início (<5%) geralmente apresentam uma resposta broncodilatadora mais baixa do que doentes com um grau mais elevado de reversibilidade no início (≥5%). Às 12 semanas (parâmetro de avaliação final primário), Seebri Breezhaler aumentou o FEV₁ em aproximadamente 72 ml em doentes com um baixo grau de reversibilidade (<5%) e em aproximadamente 113 ml nos doentes com um elevado grau de reversibilidade inicial (≥5%) quando comparado com placebo (em ambos p<0,05).

No estudo de 6 meses, Seebri Breezhaler aumentou o FEV₁ após a primeira dose com uma melhoria de 93 ml em 5 minutos e de 144 ml em 15 minutos após a administração, comparativamente com placebo (ambos p<0,001). No estudo de 12 meses, as melhorias foram de 87 ml aos 5 minutos e de 143 ml aos 15 minutos (ambos p<0,001). No estudo de 12 meses, Seebri Breezhaler produziu melhorias estatisticamente significativas no FEV₁ comparativamente com tiotrópio nas primeiras 4 horas após administração no dia 1 e na semana 26, e valores numericamente superiores de FEV₁ nas primeiras 4 horas após a administração comparativamente a tiotrópio na semana 12 e semana 52.

Os valores de FEV₁ no final do intervalo de administração (24 h após a dose) foram semelhantes entre a primeira dose e os observados após 1 ano de tratamento. Às 12 semanas (objetivo primário), Seebri Breezhaler aumentou o FEV₁ em 108 ml no estudo de 6 meses e em 97 ml no estudo de 12 meses comparado com placebo (ambos p<0,05). No estudo de 12 meses, a melhoria *versus* placebo para o tiotrópio foi de 83 ml (p<0,001).

Resultados sintomáticos

Seebri Breezhaler, administrado em doses de 44 microgramas uma vez por dia, reduziu de forma estatisticamente significativa a dispneia, conforme avaliado pelo *Transitional Dyspnoea Index* (TDI). Numa análise combinada dos estudos principais de 6 e de 12 meses, uma percentagem estatisticamente significativa maior de doentes a tomar Seebri Breezhaler respondeu com uma melhoria de 1 ponto ou superior do índice TDI à semana 26, comparativamente com placebo (58,4% e 46,4% respetivamente; p<0,001). Estes resultados foram semelhantes aos observados em doentes a tomar tiotrópio, 53,4% dos quais responderam com uma melhoria de 1 ponto ou superior (p=0,009 comparado com placebo).

Seebri Breezhaler, uma vez por dia, também demonstrou um efeito estatisticamente significativo na qualidade de vida relacionada com a saúde, avaliada usando o *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ). Uma análise combinada dos estudos principais de 6 e de 12 meses mostrou uma percentagem estatisticamente significativa superior de doentes tratados com Seebri Breezhaler que responderam com uma melhoria de 4 pontos ou mais no SGRQ, comparado com placebo à semana 26 (57,8% e 47,6% respetivamente, $p < 0,001$). Para doentes a receber tiotrópio, 61,0% responderam com uma melhoria de 4 pontos ou mais no SGRQ ($p = 0,004$ comparado com placebo).

Redução nas exacerbações da DPOC

Numa análise combinada dos estudos de 6 e de 12 meses, Seebri Breezhaler, uma vez por dia, prolongou de forma estatisticamente significativa o tempo até à primeira exacerbação de DPOC moderada ou grave e reduziu a taxa de exacerbações de DPOC moderada ou grave. Uma análise combinada dos dois estudos principais durante 6 meses de tratamento mostrou que Seebri Breezhaler diminuiu a taxa de exacerbações moderadas a graves que necessitaram de tratamento com corticosteroides orais e/ou antibióticos comparado com placebo (0,53 exacerbações/ano *versus* 0,77 exacerbações/ano, $p < 0,001$). Seebri Breezhaler também diminuiu o número de doentes que tiveram exacerbações de DPOC, comparativamente com placebo. Em ambos os estudos de 26 semanas e de 52 semanas, a percentagem de doentes com uma exacerbação foi reduzida (19,7% *versus* 27,3%, $p < 0,001$ e 32,8% *versus* 40,3%, $p = 0,004$ respetivamente). Uma análise combinada dos dois estudos principais durante as primeiras 26 semanas de tratamento mostrou que menos doentes tratados com Seebri Breezhaler do que com placebo tiveram exacerbações de DPOC necessitando de hospitalização (1,7% *versus* 4,4%, $p = 0,003$).

Outros efeitos

Seebri Breezhaler, uma vez por dia, reduziu de forma estatisticamente significativa a utilização de medicação de recurso (salbutamol) em 0,46 *puffs* por dia ($p = 0,005$) durante 26 semanas e em 0,37 *puffs* por dia ($p = 0,039$) durante 52 semanas, comparado com placebo para os estudos de 6 e 12 meses respetivamente.

Num estudo de 3 semanas que avaliou a tolerância ao exercício através de um cicloergómetro em esforço submáximo (80%) (teste de tolerância submáxima ao exercício), Seebri Breezhaler, administrado de manhã, reduziu a hiperinsuflação dinâmica e melhorou a duração de tempo de manutenção do exercício a partir da primeira dose. No primeiro dia de tratamento, a capacidade inspiratória sob exercício melhorou em 230 ml e o tempo de endurance ao exercício melhorou em 43 segundos (um aumento de 10%) comparado com placebo. Após três semanas de tratamento, a melhoria na capacidade inspiratória com Seebri Breezhaler foi semelhante ao primeiro dia (200 ml); no entanto, o tempo de endurance ao exercício aumentou em 89 segundos (um aumento de 21%) comparado com placebo. Seebri Breezhaler mostrou diminuir a dispneia e o desconforto das pernas durante o exercício, medido usando a escala de *Borg*. Seebri Breezhaler também reduziu a dispneia em repouso, medida usando o *Transitional Dyspnoea Index*.

Efeitos farmacodinâmicos secundários

Não foi observada alteração na frequência cardíaca média ou no intervalo QTc com Seebri Breezhaler com doses de até 176 microgramas, em doentes com DPOC. Num estudo aprofundado de QT em 73 voluntários saudáveis, uma dose única inalada de 352 microgramas de glicopirrónio (8 vezes a dose terapêutica) não prolongou o intervalo QTc e reduziu ligeiramente a frequência cardíaca (efeito máximo -5,9 bpm; efeito médio durante 24 horas -2,8 bpm) quando comparado com placebo. O efeito na frequência cardíaca e intervalo QTc de 150 microgramas de brometo de glicopirrónio (equivalente a 120 microgramas de glicopirrónio) administrado por via intravenosa foi investigado em voluntários saudáveis jovens. No estado estacionário, foram atingidos picos de exposição (C_{max}) cerca de 50 vezes mais elevados do que após inalação de 44 microgramas de glicopirrónio e não resultaram em taquicardia ou prolongamento QTc. Foi observada uma ligeira redução da frequência cardíaca (diferença média durante 24 h -2 bpm quando comparado com placebo), o que é um efeito conhecido de baixas exposições a compostos anticolinérgicos em indivíduos jovens saudáveis.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Seebri Breezhaler em todos os sub-grupos da população pediátrica na DPOC (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após inalação oral utilizando o inalador Seebri Breezhaler, o glicopirrónio foi rapidamente absorvido e atingiu valores plasmáticos pico aos 5 minutos após a dose.

A biodisponibilidade absoluta do glicopirrónio inalado através do inalador Seebri Breezhaler foi estimada ser de cerca de 45% da dose libertada. Cerca de 90% da exposição sistémica após inalação é devida a absorção pulmonar e 10% é devida a absorção gastrointestinal.

Em doentes com DPOC, o estado estacionário do glicopirrónio foi atingido dentro de uma semana após início do tratamento. Para um regime posológico de 44 microgramas uma vez por dia, o estado estacionário médio de concentrações plasmáticas pico e vale de glicopirrónio foram de 166 picogramas/ml e 8 picogramas/ml, respetivamente. A exposição ao glicopirrónio no estado estacionário (AUC durante o intervalo posológico de 24 horas) foi de cerca de 1,4 a 1,7 vezes superior que após a primeira dose.

Distribuição

Após administração intravenosa, o volume de distribuição do glicopirrónio no estado estacionário foi de 83 litros e o volume de distribuição na fase terminal foi de 376 litros. O volume de distribuição aparente na fase terminal após inalação foi quase 20 vezes superior, o que reflete a mais lenta eliminação após inalação. *In vitro*, a ligação às proteínas plasmáticas humanas do glicopirrónio foi de 38% a 41% em concentrações de 1 a 10 nanogramas/ml.

Biotransformação

Estudos de metabolismo *in vitro* demonstraram vias metabólicas consistentes para o brometo de glicopirrónio entre animais e humanos. Foram observadas hidroxilação, resultando numa variedade de metabolitos mono e di-hidroxilados, e hidrólise direta, resultando na formação de um derivado do ácido carboxílico (M9). *In vivo*, o M9 é formado a partir da fração da dose engolida do brometo de glicopirrónio inalado. Foram detetados conjugados glucoronídeos e/ou sulfato de glicopirrónio na urina de humanos após inalação repetida, contribuindo para cerca de 3% da dose.

Múltiplas isoenzimas CYP contribuem para a biotransformação oxidativa do glicopirrónio. É improvável que a inibição ou indução do metabolismo do glicopirrónio resulte numa alteração relevante da exposição sistémica à substância ativa.

Estudos de inibição *in vitro* demonstraram que o brometo de glicopirrónio não tem capacidade relevante para inibir CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ou CYP3A4/5, os transportadores de efluxo MDR1, MRP2 ou MXR, e os transportadores de captação OCT1 ou OCT2. Estudos de indução enzimática *in vitro* não indicaram uma indução clinicamente relevante pelo brometo de glicopirrónio para as isoenzimas do citocromo P450, ou para UGT1A1 e os transportadores MDR1 e MRP2.

Eliminação

Após administração intravenosa de brometo de glicopirrónio marcado com [³H] em humanos, a excreção urinária média da radioatividade em 48 horas foi cerca de 85% da dose. Outros 5% da dose foram detetados na bÍlis.

A eliminação renal do composto parental contribui para cerca de 60 a 70% da depuração total do glicopirrónio disponível sistemicamente enquanto os processos de depuração não renais contribuem para cerca de 30 a 40%. A depuração biliar contribui para a depuração não renal, mas pensa-se que a maioria da depuração não renal seja devida ao metabolismo.

A depuração renal média do glicopirrónio após inalação situou-se no intervalo entre 17,4 e 24,4 litros/h. A secreção tubular ativa contribui para a eliminação renal do glicopirrónio. Até 23% da dose libertada foi detetada na urina na forma de composto parental.

As concentrações plasmáticas do glicopirrónio diminuíram de forma multifásica. A semivida de eliminação terminal média foi muito mais longa após inalação (33 a 57 horas) do que após administração intravenosa (6,2 horas) e oral (2,8 horas). O padrão de eliminação sugere absorção pulmonar sustentada e/ou transferência do glicopirrónio para a circulação sistémica às e para além das 24 horas após inalação.

Linearidade/não linearidade

Em doentes com DPOC tanto a exposição sistémica como a excreção urinária total de glicopirrónio no estado estacionário farmacocinético aumentaram de forma proporcional à dose no intervalo de doses de 44 a 176 microgramas.

Populações especiais

Uma análise dos dados farmacocinéticos na população de doentes com DPOC identificou o peso corporal e a idade como fatores que contribuem para a variabilidade entre os doentes relativamente à exposição sistémica. Seebri Breezhaler 44 microgramas, uma vez por dia, pode ser utilizado com segurança em todos os grupos etários e de peso corporal.

O género, tabagismo e FEV₁ inicial não tiveram efeito aparente na exposição sistémica.

Não existiram diferenças acentuadas na exposição sistémica total (AUC) entre indivíduos Japoneses e Caucasianos após inalação de brometo de glicopirrónio. Os dados farmacocinéticos disponíveis para outras etnias ou raças são insuficientes.

Doentes com compromisso hepático

Não foram efetuados estudos clínicos em doentes com compromisso hepático. O glicopirrónio é predominantemente depurado da circulação sistémica por excreção renal. Pensa-se que o compromisso do metabolismo hepático do glicopirrónio não resultará num aumento clinicamente relevante da exposição sistémica.

Doentes com compromisso renal

O compromisso da função renal tem impacto na exposição sistémica ao brometo de glicopirrónio. Foi observado um aumento médio moderado na exposição sistémica total (AUC_{last}) de até 1,4 vezes em indivíduos com compromisso renal ligeiro a moderado e de até 2,2 vezes em indivíduos com compromisso renal grave e doença renal terminal. Em doentes com DPOC com compromisso da função renal ligeiro e moderado (taxa de filtração glomerular estimada, eTFG ≥ 30 ml/min/1,73 m²) Seebri Breezhaler pode ser utilizado na dose recomendada. Em doentes com compromisso renal grave (eTFG < 30 ml/min/1,73 m²), incluindo aqueles com doença renal terminal a necessitar de diálise, Seebri Breezhaler apenas deve ser utilizado se o benefício esperado superar o risco potencial (ver secção 4.4).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

Os efeitos atribuíveis às propriedades antagonistas dos recetores muscarínicos do brometo de glicopirrónio incluíram aumentos ligeiros a moderados da frequência cardíaca em cães, opacidade das lentes em ratos e alterações reversíveis associadas com secreções glandulares reduzidas em ratos e cães. Em ratos foi observada irritação ligeira ou alterações adaptativas no trato respiratório. Todos estes resultados ocorreram em exposições suficientemente excessivas em relação às antecipadas em humanos.

Glicopirrônio não foi teratogénico em ratos ou coelhos após administração por inalação. A fertilidade e o desenvolvimento pré e pós-natal em ratos não foram afetados. O brometo de glicopirrônio e os seus metabolitos não atravessaram significativamente a barreira placentária de ratinhos, coelhas e cadelas prenhas. O brometo de glicopirrônio (incluindo os seus metabolitos) foi excretado no leite de ratos fêmeas a amamentar e atingiu concentrações 10 vezes superior no leite do que no sangue da progenitora.

Os estudos de genotoxicidade não revelaram qualquer potencial mutagénico ou clastogénico para o brometo de glicopirrônio. Os estudos de carcinogenicidade em ratinhos transgénicos usando administração oral e em ratos usando administração por inalação, não revelaram incidência de carcinogenicidade a exposições sistémicas (AUC) de aproximadamente 53 vezes superiores em ratinhos e 75 vezes superior em ratos, do que a dose máxima recomendada para humanos de 44 microgramas uma vez por dia.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Conteúdo da cápsula

Lactose mono-hidratada

Estearato de magnésio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos

Cada inalador deve ser eliminado após 30 dias de utilização.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

As cápsulas devem ser sempre conservadas no blister para proteger da humidade e apenas devem ser retiradas imediatamente antes da utilização.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Seebri Breezhaler é um dispositivo de inalação de dose única. O corpo do inalador e a tampa são feitos de acrilonitrilo butadieno estireno; os botões são feitos de metil metacrilato acrilonitrilo butadieno estireno. As agulhas e espigões são feitos de aço inoxidável.

Blister destacável de dose única PA/Alu/PVC – Alu

Embalagem única contendo 6x1, 12x1 ou 30x1 cápsulas e um inalador.

Embalagens múltiplas contendo 90 cápsulas (3 embalagens de 30x1) e 3 inaladores.

Embalagens múltiplas contendo 96 cápsulas (4 embalagens de 24x1) e 4 inaladores.

Embalagens múltiplas contendo 150 cápsulas (25 embalagens de 6x1) e 25 inaladores.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Deve ser usado o inalador fornecido com cada prescrição. Cada inalador deve ser eliminado após 30 dias de utilização.

Instruções para manuseamento e utilização

Como utilizar o seu inalador



Retire a tampa.

Abra o inalador:

Segure firmemente a base do inalador e levante o bocal. Isto abre o inalador.

Prepare a cápsula:

Separe um dos blisters da tira, destacando-o ao longo da zona perfurada.

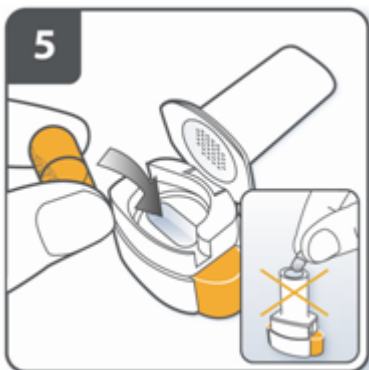
Pegue no blister e retire a respetiva película protetora para expor a cápsula.

Não pressione a cápsula através da película de alumínio.

Remova a cápsula:

As cápsulas devem ser sempre conservadas no blister e devem apenas ser retiradas imediatamente antes da utilização.

Com as mãos secas, retire uma cápsula do blister. Não engula a cápsula.



Insira a cápsula:

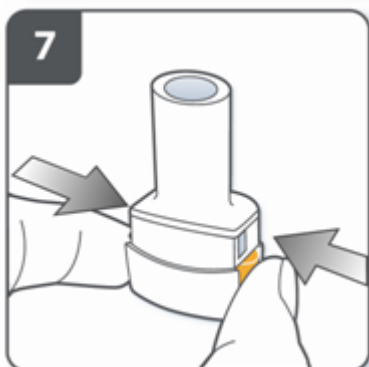
Coloque a cápsula na câmara da cápsula.

Nunca coloque a cápsula diretamente no bocal.



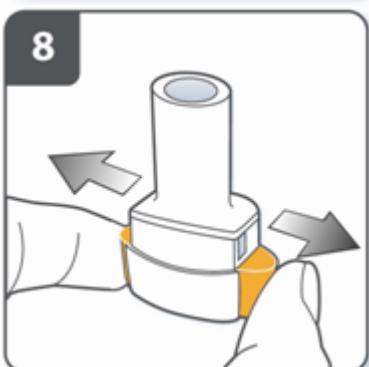
Feche o inalador:

Feche o inalador até ouvir um “click”.

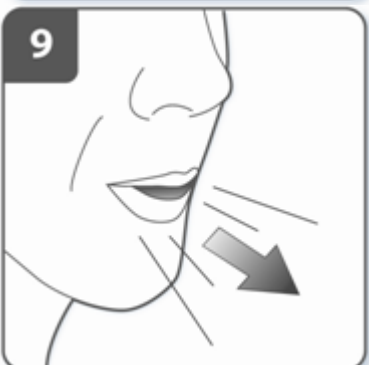


Perfure a cápsula:

- Segure o inalador verticalmente com o bocal para cima.
- Perfure a cápsula pressionando firmemente ambos os botões laterais ao mesmo tempo.
Faça isto apenas uma vez.
- Deve ouvir um “click” quando a cápsula for perfurada.



Solte completamente os botões laterais.



Expire:

Antes de colocar o bocal na boca, expire totalmente.

Não sopre para o bocal.



Inale o medicamento:

Para inalar o medicamento profundamente nas suas vias respiratórias:

- Segure o inalador conforme a figura. Os botões laterais devem estar voltados para a esquerda e para a direita. Não pressione os botões laterais.
- Coloque o bocal na boca e feche os lábios firmemente em volta do bocal.
- Inspire rapidamente mas de forma constante e o mais profundamente que conseguir. **Não pressione os botões laterais.**

Nota:

À medida que inspira através do inalador, a cápsula gira no interior da câmara e deve ouvir um zumbido. Irá sentir um sabor doce, à medida que o medicamento vai para os pulmões.

Se não ouvir o zumbido:

A cápsula pode estar presa na câmara da cápsula. Se tal acontecer:

- Abra o inalador e cuidadosamente solte a cápsula batendo na base do inalador. **Não pressione os botões laterais.**
- Inale novamente o medicamento, repetindo os passos 9 e 10.

Sustenha a respiração:

Após ter inalado o seu medicamento:

- **Sustenha a respiração** durante pelo menos 5-10 segundos ou durante o tempo em que se sentir confortável enquanto retira o inalador da boca.
- Depois expire.
- Abra o inalador para verificar se ainda existe algum pó na cápsula.

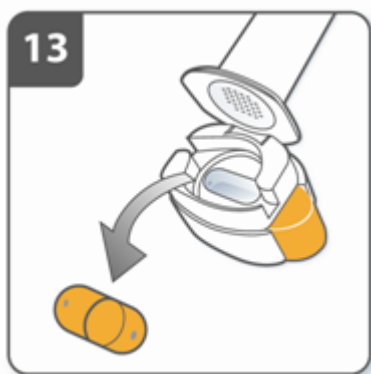
Se ainda existir pó na cápsula:

- Feche o inalador.
- Repita os passos 9 a 12.

A maioria das pessoas será capaz de esvaziar a cápsula com uma ou duas inalações.

Informação adicional

Algumas pessoas podem ocasionalmente tossir brevemente após a inalação de um medicamento. Se tal lhe acontecer, não se preocupe. Sempre que a cápsula ficar vazia, terá tomado uma quantidade suficiente do seu medicamento.



Após ter terminado a toma da sua dose diária de Seebri Breezhaler:

- Abra novamente o bocal e retire a cápsula vazia da câmara da cápsula, inclinando o inalador para que ela saia. Coloque a cápsula vazia no seu lixo doméstico.
- Feche o inalador e reponha a tampa.

Não conserve as cápsulas no inalador Seebri Breezhaler.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberga
Alemanha

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sistema de farmacovigilância

O Titular da AIM tem de assegurar que o sistema de farmacovigilância apresentado no Módulo 1.8.1 da Autorização de Introdução no Mercado está implementado e em funcionamento antes e enquanto o medicamento estiver no mercado.

Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades de farmacovigilância detalhadas no Plano de Farmacovigilância, de acordo com o PGR apresentado no Módulo 1.8.2 da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR adotadas pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP).

De acordo com a Norma Orientadora do CHMP sobre Sistemas de Gestão do Risco para medicamentos de uso humano, a atualização do PGR deve ser apresentada ao mesmo tempo que o próximo Relatório Periódico de Segurança (RPS).

Além disso, deve ser apresentado um PGR atualizado

- Quando for recebida nova informação que possa ter impacto nas atuais Especificações de Segurança, no Plano de Farmacovigilância ou nas atividades de minimização do risco
- No período de 60 dias após ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco)
- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Não aplicável.

- **OBRIGAÇÃO DE REALIZAR AS MEDIDAS DE PÓS-AUTORIZAÇÃO**

O Titular da AIM deverá completar, dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

Descrição	Data limite
Estudo de segurança pós-autorização sobre os resultados cardio e cerebrovasculares (Base de dados multinacional de estudo coorte para avaliar os resultados cardiovasculares adversos associados com glicopirrónio inalado na Europa).	Protocolo de estudo proposto 3 meses após autorização de introdução no mercado na Europa. Resultados interinos 1 ano após comercialização na Europa. Relatório final 5 anos após comercialização.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Seebri Breezhaler 44 microgramas pó para inalação, cápsulas
Glicopirrónio (Brometo de glicopirrónio)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 50 microgramas de glicopirrónio. A quantidade de glicopirrónio inalado é de 44 microgramas.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém: lactose e estearato de magnésio.
Para mais informações ver folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação, cápsula

6x1 cápsulas + 1 inalador
12x1 cápsulas + 1 inalador
30x1 cápsulas + 1 inalador

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para utilização com o inalador contido na embalagem.
Não engolir as cápsulas.
Levante aqui para abrir.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via inalatória

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Cada inalador deve ser eliminado após 30 dias de utilização.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

Conservar as cápsulas na embalagem de origem para proteger da humidade e não retire até imediatamente antes da utilização.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/0/00/0000/000	6 cápsulas + 1 inalador
EU/0/00/0000/000	12 cápsulas + 1 inalador
EU/0/00/0000/000	30 cápsulas + 1 inalador

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

seebri breezhaler

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (INCLUINDO *BLUE BOX*)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Seebri Breezhaler 44 microgramas pó para inalação, cápsulas
Glicopirrônio (Brometo de glicopirrônio)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 50 microgramas de glicopirrônio. A quantidade de glicopirrônio inalado é de 44 microgramas.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém: lactose e estearato de magnésio.
Para mais informações ver folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação, cápsula

Embalagem múltipla: 90 (3 embalagens de 30x1) cápsulas + 3 inaladores.
Embalagem múltipla: 96 (4 embalagens de 24x1) cápsulas + 4 inaladores.
Embalagem múltipla: 150 (25 embalagens de 6x1) cápsulas + 25 inaladores.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para utilização com o inalador contido na embalagem.
Não engolir as cápsulas.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via inalatória.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Cada inalador deve ser eliminado após 30 dias de utilização.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

Conservar as cápsulas na embalagem de origem para proteger da humidade e não retire até imediatamente antes da utilização.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
United Kingdom

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/0/00/0000/000	Embalagem múltipla contendo 3 embalagens (30 cápsulas + 1 inalador)
EU/0/00/0000/000	Embalagem múltipla contendo 4 embalagens (24 cápsulas + 1 inalador)
EU/0/00/0000/000	Embalagem múltipla contendo 25 embalagens (6 cápsulas + 1 inalador)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

seebri breezhaler

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM *BLUE BOX*)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Seebri Breezhaler 44 microgramas pó para inalação, cápsulas
Glicopirrónio (Brometo de glicopirrónio)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 50 microgramas de glicopirrónio. A quantidade de glicopirrónio inalado é de 44 microgramas.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém: lactose e estearato de magnésio.
Para mais informações ver folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação, cápsula

Componente de uma embalagem múltipla: 90 (3 embalagens de 30x1) cápsulas + 3 inaladores.
Componente de uma embalagem múltipla: 96 (4 embalagens de 24x1) cápsulas + 4 inaladores.
Componente de uma embalagem múltipla: 150 (25 embalagens de 6x1) cápsulas + 25 inaladores.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para utilização com o inalador contido na embalagem.
Não engolir as cápsulas.
Levante aqui para abrir.
Consulte o folheto informativo antes de utilizar.
Via inalatória

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Cada inalador deve ser eliminado após 30 dias de utilização.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

Conservar as cápsulas na embalagem de origem para proteger da humidade e não retire até imediatamente antes da utilização.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
United Kingdom

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/0/00/0000/000	Embalagem múltipla contendo 3 embalagens (30 cápsulas + 1 inalador)
EU/0/00/0000/000	Embalagem múltipla contendo 4 embalagens (24 cápsulas + 1 inalador)
EU/0/00/0000/000	Embalagem múltipla contendo 25 embalagens (6 cápsulas + 1 inalador)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

seebri breezhaler

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**INTERIOR DA TAMPA DA CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA E
DA EMBALAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA**

1. OUTRAS

Não empurre a cápsula através da película de alumínio.

(1) Corte pelo picotado, (2) retire a película de alumínio e (3) remova a cápsula.

Não engolir as cápsulas.

Ler o folheto informativo antes de utilizar.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Seebri Breezhaler 44 µg pó para inalação
Glicopirrônio

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Novartis Europharm Limited

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

Apenas para inalação

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Seebri Breezhaler 44 microgramas pó para inalação, cápsulas Glicopirrónio (Brometo de glicopirrónio)

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, ou farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, ou farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto

1. O que é Seebri Breezhaler e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Seebri Breezhaler
3. Como utilizar Seebri Breezhaler
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Seebri Breezhaler
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Seebri Breezhaler e para que é utilizado

O que é Seebri Breezhaler

Este medicamento contém uma substância ativa chamada brometo de glicopirrónio. Este pertence a um grupo de medicamentos chamados broncodilatadores.

Para que é utilizado Seebri Breezhaler

Este medicamento é utilizado para tornar a respiração mais fácil para doentes adultos com dificuldades respiratórias devido a uma doença pulmonar chamada doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC). Quando inala o medicamento, este ajuda-o a respirar mais facilmente.

Se utilizar este medicamento uma vez por dia, este irá ajudar a reduzir os efeitos da DPOC no seu dia a dia.

Na DPOC, os músculos envolventes das vias aéreas contraem. Isto dificulta a respiração. Este medicamento bloqueia a contração destes músculos nos pulmões, facilitando a entrada e saída de ar dos pulmões.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Seebri Breezhaler

Não utilize Seebri Breezhaler

- se tem alergia ao brometo de glicopirrónio ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar Seebri Breezhaler, se alguma das seguintes situações se aplicar a si:

- se tem problemas renais.
- se tem um problema dos olhos denominado glaucoma de ângulo estreito.
- se tem dificuldades em urinar.

Durante o tratamento com Seebri Breezhaler:

- informe o seu médico imediatamente se sentir aperto no peito, tosse, pieira ou falta de ar imediatamente após utilizar este medicamento (sinais de broncospasmo).
- pare de tomar este medicamento e informe o seu médico imediatamente se sentir dor ou desconforto ocular, visão temporariamente turva, halos visuais ou imagens coloridas em associação com olhos vermelhos. Estes podem ser sinais de uma crise aguda de glaucoma de ângulo estreito.

Seebri Breezhaler é usado como tratamento de manutenção para a sua DPOC. Não utilize este medicamento para tratar um ataque súbito de falta de ar ou pieira.

Crianças e adolescentes

Este medicamento não deve ser dado a crianças ou adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Seebri Breezhaler

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto inclui medicamentos semelhantes a Seebri Breezhaler usados para a sua doença pulmonar, tais como ipratrópio, oxitrópio ou tiotrópio (chamados anticolinérgicos).

Gravidez, amamentação e fertilidade

Não existem dados sobre a utilização deste medicamento em mulheres grávidas e não se sabe se a substância ativa deste medicamento passa para o leite materno humano.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que este medicamento vá afetar a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Seebri Breezhaler contém lactose

Este medicamento contém lactose. Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

3. Como utilizar Seebri Breezhaler

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Que quantidade de Seebri Breezhaler utilizar

A dose habitual é a inalação do conteúdo de uma cápsula por dia.

Precisará apenas de inalar o medicamento uma vez por dia porque o efeito deste medicamento dura 24 horas.

Não utilize uma quantidade superior à que o seu médico lhe recomendar.

Pessoas idosas

Pode utilizar este medicamento se tiver 75 anos de idade ou mais, na mesma dose que para os outros adultos.

Quando utilizar Seebri Breezhaler

Utilize este medicamento à mesma hora em cada dia. Isto irá ajudá-lo a lembrar-se de tomar o medicamento.

Seebri Breezhaler com alimentos e bebidas

Pode inalar este medicamento em qualquer altura, antes ou após alimentos ou bebidas.

Como inalar Seebri Breezhaler

- Nesta embalagem encontrará um inalador e cápsulas (em blisters) que contêm o medicamento na forma de pó para inalação. Utilize apenas as cápsulas com o inalador fornecido na embalagem (inalador Seebri Breezhaler). As cápsulas devem manter-se no blister até que necessite de as utilizar.
- Não pressione a cápsula através da película de alumínio.
- Quando iniciar uma nova embalagem, utilize o novo inalador Seebri Breezhaler fornecido na embalagem.
- Elimine cada inalador após 30 dias de utilização.
- Não engula as cápsulas.
- Por favor leia as instruções no final deste folheto para mais informações sobre como utilizar o inalador.

Se utilizar mais Seebri Breezhaler do que deveria

Se tiver inalado demasiado deste medicamento ou se outra pessoa utilizar acidentalmente as suas cápsulas, informe o seu médico imediatamente ou dirija-se à urgência hospitalar mais próxima. Mostre a embalagem de Seebri Breezhaler. Podem ser necessários cuidados médicos.

Caso se tenha esquecido de utilizar Seebri Breezhaler

Se se esquecer de inalar uma dose, tome uma dose logo que possível. No entanto, não tome duas doses no mesmo dia. Depois, tome a próxima dose como habitualmente.

Durante quanto tempo deve continuar o seu tratamento com Seebri Breezhaler

- Continue a utilizar este medicamento durante o tempo que o seu médico lhe disser.
- A DPOC é uma doença de longa duração e deve utilizar este medicamento diariamente e não apenas quando tem problemas respiratórios ou outros sintomas de DPOC.

Se tiver questões sobre durante quanto tempo continuar o seu tratamento com este medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, ou farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Alguns efeitos secundários podem ser graves mas são pouco frequentes

- Batimento cardíaco irregular
- Níveis elevados de açúcar no sangue (hiperglicemia: sintomas típicos incluem sede excessiva ou fome e urinar com frequência)

Se tiver algum destes efeitos secundários, informe o seu médico imediatamente.

Alguns efeitos secundários são frequentes

(podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Boca seca
- Dificuldade em dormir
- Nariz entupido ou com corrimento, espirros, dor de garganta
- Diarreia ou dor de estômago

Alguns efeitos secundários são pouco frequentes

(podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Dor e dificuldade em urinar
- Micção frequente e dolorosa
- Palpitações
- Erupção na pele
- Dormência
- Tosse com expectoração
- Cáries dentárias
- Sensação de pressão ou dor nas bochechas e testa
- Hemorragia nasal
- Dor nos braços ou pernas
- Dor nos músculos, ossos ou articulações do tórax
- Mal-estar do estômago após as refeições
- Irritação da garganta
- Cansaço
- Fraqueza

Alguns doentes idosos com mais de 75 anos de idade tiveram dor de cabeça (frequentemente) e infeção do trato urinário (frequentemente).

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico.

5. Como conservar Seebri Breezhaler

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister, após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25°C.

Conservar as cápsulas na embalagem de origem para proteger da humidade e não retirar até imediatamente antes da utilização.

Cada inalador deve ser eliminado após 30 dias de utilização.

Não utilize este medicamento se verificar que a embalagem está danificada ou mostra sinais de ter sido manipulada.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Seebri Breezhaler

- A substância ativa é o brometo de glicopirrónio. Cada cápsula contém 63 microgramas de brometo de glicopirrónio (equivalente a 50 microgramas de glicopirrónio). A dose libertada (a dose que sai do bocal do inalador) é equivalente a 44 microgramas de glicopirrónio.
- Os outros componentes do pó para inalação são lactose monohidratada e estearato de magnésio.

Qual o aspeto de Seebri Breezhaler e conteúdo da embalagem

Nesta embalagem encontrará um dispositivo denominado inalador, juntamente com cápsulas em blisters. As cápsulas são transparentes e cor de laranja e contêm um pó branco. Têm o código do produto “GPL50” impresso a preto acima de uma barra preta e o logótipo da companhia (L) impresso a preto abaixo.

Estão disponíveis as seguintes embalagens:

Embalagem única contendo 6x1, 12x1 ou 30x1 cápsulas e um inalador.

Embalagens múltiplas contendo 90 cápsulas (3 embalagens de 30x1) e 3 inaladores.

Embalagens múltiplas contendo 96 cápsulas (4 embalagens de 24x1) e 4 inaladores.

Embalagens múltiplas contendo 150 cápsulas (25 embalagens de 6x1) e 25 inaladores.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações no seu país.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

Fabricante

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberga
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 489 98 28

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Danmark

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

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Instruções para utilização do inalador Seebri Breezhaler inhaler

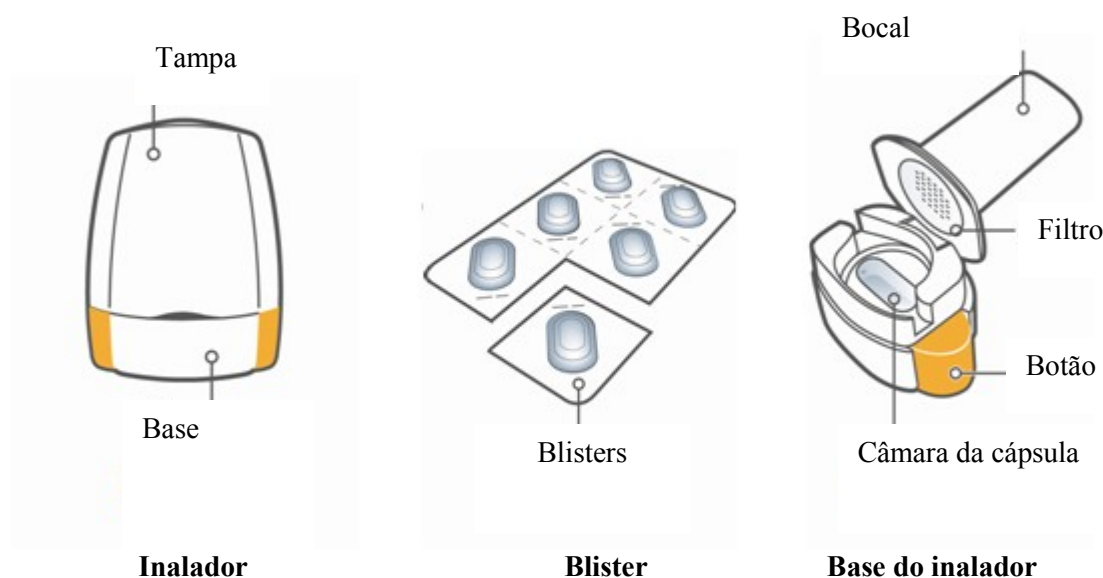
Por favor leia as seguintes instruções cuidadosamente para aprender a utilizar este medicamento.

- Utilize apenas o inalador Seebri Breezhaler contido nesta embalagem. Não utilize as cápsulas de Seebri Breezhaler com qualquer outro inalador e não utilize o inalador Seebri Breezhaler para tomar qualquer outro medicamento em cápsulas.
- Não pressione a cápsula através da película de alumínio para a remover do blister.
- Quando iniciar uma nova embalagem, utilize apenas o novo inalador Seebri Breezhaler fornecido na embalagem.
- Cada inalador deve ser eliminado após 30 dias de utilização. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos e inaladores que já não são necessários.
- Não engula as cápsulas. O pó contido nas cápsulas destina-se a ser inalado.

A sua embalagem de Seebri Breezhaler

Cada embalagem de Seebri Breezhaler contém:

- um inalador Seebri Breezhaler
- um ou mais blisters contendo cápsulas de Seebri Breezhaler para serem usadas com o inalador.



Como utilizar o seu inalador



Retire a tampa.

**Abra o inalador:**

Segure firmemente a base do inalador e levante o bocal. Isto abre o inalador.

**Prepare a cápsula:**

Separe um dos blisters da tira, destacando-o ao longo da zona perforada.

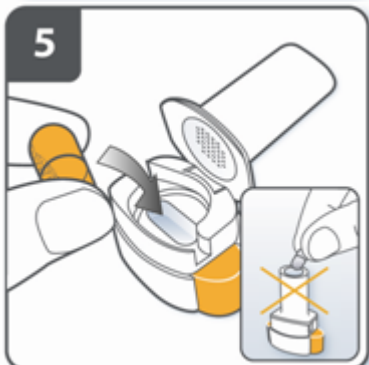
Pegue no blister e retire a respetiva película protetora para expor a cápsula.

Não pressione a cápsula através da película de alumínio.

**Remova a cápsula:**

As cápsulas devem ser sempre conservadas no blister e devem apenas ser retiradas imediatamente antes da utilização.

Com as mãos secas, retire uma cápsula do blister. Não engula a cápsula.

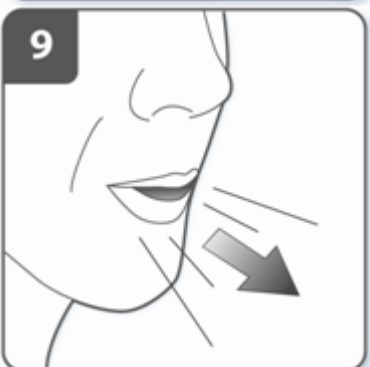
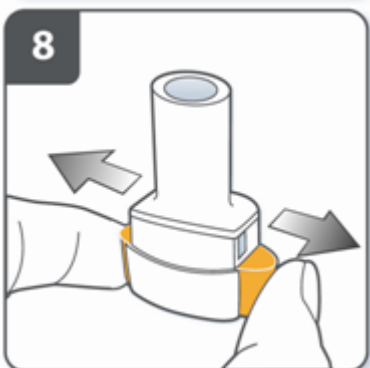
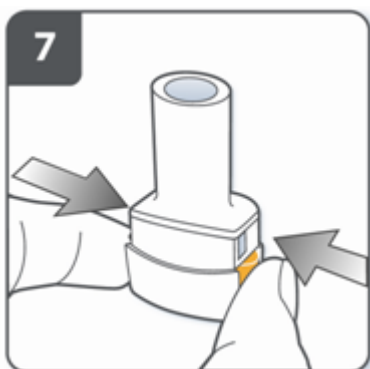
**Insira a cápsula:**

Coloque a cápsula na câmara da cápsula.

Nunca coloque a cápsula diretamente no bocal.

**Feche o inalador:**

Feche o inalador até ouvir um “click”.



Perfure a cápsula:

- Segure o inalador verticalmente com o bocal para cima.
- Perfure a cápsula pressionando firmemente ambos os botões laterais ao mesmo tempo.

Faça isto apenas uma vez.

- Deve ouvir um “click” quando a cápsula for perfurada.

Solte completamente os botões laterais.

Expire:

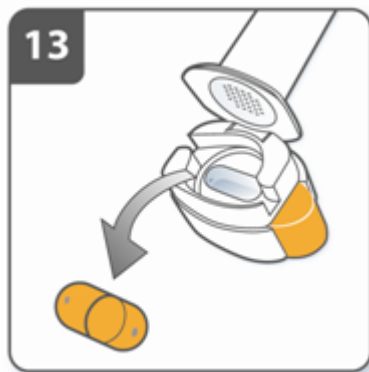
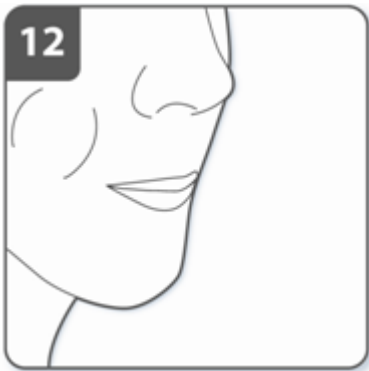
Antes de colocar o bocal na boca, expire totalmente.

Não sopre para o bocal.

Inale o medicamento:

Para inalar o medicamento profundamente nas suas vias respiratórias:

- Segure o inalador conforme a figura. Os botões laterais devem estar voltados para a esquerda e para a direita. Não pressione os botões laterais.
- Coloque o bocal na boca e feche os lábios firmemente em volta do bocal.
- Inspire rapidamente mas de forma constante e o mais profundamente que conseguir. **Não pressione os botões laterais.**



Nota:

À medida que inspira através do inalador, a cápsula gira no interior da câmara e deve ouvir um zumbido. Irá sentir um sabor doce, à medida que o medicamento vai para os pulmões.

Se não ouvir o zumbido:

A cápsula pode estar presa na câmara da cápsula. Se tal acontecer:

- Abra o inalador e cuidadosamente solte a cápsula batendo na base do inalador. **Não pressione os botões laterais.**
- Inale novamente o medicamento, repetindo os passos 9 e 10.

Sustenha a respiração:

Após ter inalado o seu medicamento:

- **Sustenha a respiração** durante pelo menos 5-10 segundos ou durante o tempo em que se sentir confortável enquanto retira o inalador da boca.
- Depois expire.
- Abra o inalador para verificar se ainda existe algum pó na cápsula.

Se ainda existir pó na cápsula:

- Feche o inalador.
- Repita os passos 9 a 12.

A maioria das pessoas será capaz de esvaziar a cápsula com uma ou duas inalações.

Informação adicional

Algumas pessoas podem ocasionalmente tossir brevemente após a inalação de um medicamento. Se tal lhe acontecer, não se preocupe. Sempre que a cápsula ficar vazia, terá tomado uma quantidade suficiente do seu medicamento.

Após ter terminado a toma da sua dose diária de Seebri Breezhaler:

- Abra novamente o bocal e retire a cápsula vazia da câmara da cápsula, inclinando o inalador para que ela saia. Coloque a cápsula vazia no seu lixo doméstico.
- Feche o inalador e reponha a tampa.

Não conserve as cápsulas no inalador Seebri Breezhaler.

Informação adicional

Ocasionalmente, pedaços muito pequenos da cápsula podem atravessar o filtro e entrar na sua boca. Se tal acontecer, pode sentir esses pedaços na língua. Não é prejudicial se estes pedaços forem engolidos ou inalados. As probabilidades de quebra da cápsula aumentarão se a cápsula for acidentalmente perfurada mais do que uma vez (passo 7).

Como limpar o seu inalador

Nunca limpe o seu inalador com água. Se quiser limpar o seu inalador, limpe o bocal por dentro e por fora com um pano limpo, seco e sem pelos para remover qualquer resíduo de pó. Mantenha o inalador seco.