

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Seebri Breezhaler 44 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe, kapseli, kova

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 63 mikrogrammaa glykopyrrooniumbromidia, mikä vastaa 50 mikrogrammaa glykopyrrooniumia.

Jokainen Seebri Breezhaler -inhalaattorista saatava annos (annos, joka vapautuu inhalaattorin suukappaleesta) sisältää 55 mikrogrammaa glykopyrrooniumbromidia, mikä vastaa 44 mikrogrammaa glykopyrrooniumia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi kapseli sisältää 23,6 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova (inhalaatiojauhe).

Läpinäkyvä, oranssi, valkoista jauhetta sisältävä kapseli, jossa on musta vaakaviiva. Viivan yläpuolelle on painettu mustalla tuotteen koodi "GPL50" ja viivan alapuolelle mustalla yrityksen logo (ℓ).

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Seebri Breezhaler on tarkoitettu käytettäväksi oireita lievittävään bronkodilatoivaan ylläpitohoitoon aikuispotilaiden keuhkohtaumataudissa (COPD).

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Suositusannos on yhden kapselin sisältö inhaloituna kerran vuorokaudessa Seebri Breezhaler -inhalaattorilla.

Seebri Breezhaler suositellaan otettavaksi aina samaan aikaan päivästä joka päivä. Jos annos jää väliin, seuraava annos tulee ottaa mahdollisimman pian. Potilaita on neuvottava ottamaan enintään yksi annos vuorokaudessa.

#### Erityisryhmät

##### *Ikäkkäät potilaat*

Seebri Breezhaler -kapseleita voidaan käyttää suositusannoksella ikäkkäille potilaille (75-vuotiaille ja vanhemmille) (ks. kohta 4.8).

### *Munuaisten vajaatoiminta*

Seebri Breezhaler -kapseleita voidaan käyttää suositusannoksella potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta. Jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta tai dialyysihoitoa vaativa loppuvaiheen munuaissairaus, Seebri Breezhaler -valmistetta tulee käyttää vain, jos odotettavissa oleva hyöty arvioidaan suuremmaksi kuin hoidosta mahdollisesti aiheutuva riski koska systeeminen altistus glykopyrrooniumille voi suurentua tässä populaatiossa (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

### *Maksan vajaatoiminta*

Maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole tehty tutkimuksia. Glykopyrroonium poistuu pääosin erittymällä munuaisten kautta, joten merkittävää altistuksen suurentumista ei ole odotettavissa lääkittäessä potilaita, joilla on maksan vajaatoiminta. Annosteluun ei tarvita muutoksia maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

### *Pediatriset potilaat*

Ei ole asianmukaista käyttää Seebri Breezhaler -valmistetta pediatrisille potilaille (alle 18-vuotiaille) keuhkohtaumataudin hoitoon.

### Antotapa

Vain inhalaatioon.

Kapselit tulee aina ottaa Seebri Breezhaler -inhalaattoria käyttäen (ks. kohta 6.6).

Kapselit tulee poistaa repäisykapselista vasta juuri ennen käyttöä.

Kapseleita ei saa niellä.

Potilaita tulee neuvoa lääkevalmisteen oikeasta käyttötavasta. Jos hengittäminen ei helpotu, potilaalta on varmistettava, ettei hän niele lääkevalmistetta inhaloimalla sijaan.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet ennen lääkevalmisteen antoa.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### Ei akuuttihoitoon

Seebri Breezhaler on tarkoitettu kerran vuorokaudessa otettavaan ylläpitohoitoon eikä sitä ole tarkoitettu akuuttien bronkospasmijaksojen ensihoitoon, toisin sanoen kohtauslääkkeeksi.

### Yliherkkyys

Välittömiä yliherkkyysreaktioita on raportoitu Seebri Breezhaler -lääkkeen oton jälkeen. Jos allergiseen reaktioon viittaavia merkkejä, ja etenkin angioedeemaa (hengitys- tai nielemisvaikeuksia; kielen, huulten tai kasvojen turpoamista), urtikariaa tai ihottumaa ilmenee, hoito on välittömästi lopetettava ja muu, vaihtoehtoinen lääkitys on aloitettava.

### Paradoksaalinen bronkospasmi

Seebri Breezhaler -inhalaattorilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ei havaittu paradoksaalista bronkospasmiä. Muiden inhalaatiovalmisteiden käytön yhteydessä on kuitenkin todettu paradoksaalista bronkospasmiä, joka voi olla hengenvaarallinen. Jos potilaalle kehittyy paradoksaalinen bronkospasmi, hoito on välittömästi lopetettava ja muu, vaihtoehtoinen lääkitys on aloitettava.

### Antikolinerginen vaikutus

Seebri Breezhaler -valmistetta on käytettävä varoen, jos potilaalla on ahdaskulmaglaukooma tai virtsaumpi.

Potilaalle on kerrottava akuutin ahdaskulmaglaukooman merkeistä ja oireista, ja häntä on kehoitettava lopettamaan Seebri Breezhaler -valmisteen käyttö ja ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos hänelle kehittyy jotain näistä merkeistä tai oireista.

### Potilaat, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta

Potilailla, joilla oli lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, todettiin kohtalainen systeemisen kokonaisaltistuksen ( $AUC_{last}$ ) suurentuminen enimmillään keskimäärin 1,4-kertaiseksi. Kun potilaalla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta ja loppuvaiheen munuaissairaus, kokonaisaltistus suureni enimmillään keskimäärin 2,2-kertaiseksi. Jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulusten laskennallinen suodatusnopeus alle 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), mukaan lukien potilaat, joilla on dialyysihoitoa vaativa loppuvaiheen munuaissairaus, Seebri Breezhaler -valmistetta tulee käyttää vain, jos odotettavissa oleva hyöty arvioidaan suuremmaksi kuin hoidosta mahdollisesti aiheutuva riski (ks. kohta 5.2). Näitä potilaita on seurattava huolellisesti mahdollisten haittavaikutusten varalta.

### Potilaat, joiden anamneesissa on kardiovaskulaarinen sairaus

Kliinisistä tutkimuksista suljettiin pois ne potilaat, joilla oli epästabili iskeeminen sydänsairaus, vasemman kammion vajaatoiminta, aikaisemmin sairastettu sydäninfarkti tai jokin rytmihäiriö (muu kuin krooninen stabiili eteisvärinä), sekä ne, joiden anamneesissa oli pitkä QT-oireyhtymä tai joiden QTc-aika oli pidentynyt (Friderician menetelmällä mitattuna > 450 millisekuntia miehillä tai > 470 millisekuntia naisilla). Kokemusta näiden potilasryhmien hoidosta on siten vain vähän. Seebri Breezhaler -valmistetta on käytettävä varoen näissä potilasryhmissä.

### Apuaineet

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkevalmistetta.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Seebri Breezhaler -valmisteen samanaikaista antoa muiden antikolinergejä sisältävien lääkevalmisteiden kanssa ei ole tutkittu ja siksi sen samanaikaista käyttöä muiden antikolinergejä sisältävien valmisteiden kanssa ei suositella.

Vaikka virallisia yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty, Seebri Breezhaler -valmistetta on käytetty yhdessä muiden keuhkohtaumatautiin käytettävien lääkevalmisteiden kanssa ilman kliinistä näyttöä lääkeyhteisvaikutuksista. Käytettyihin lääkkeisiin sisältyvät sympatomimeettiset bronkodilataattorit, metyyliksantiinit, sekä suun kautta otettavat että hengitettävät steroidit.

Terveille vapaaehtoisille tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa glykopyrrooniumin kokonaisaltistus ( $AUC$ ) suureni 22 % ja munuaispuhdistuma pieneni 23 %, kun potilaille annettiin simetidiiniä, joka estää orgaanisten kationien kuljetusta ja jonka arvellaan vaikuttavan glykopyrrooniumin munuaiseritykseen. Näiden muutosten suuruusluokan perusteella ei kliinisesti merkitseviä yhteisvaikutuksia ole odotettavissa, kun glykopyrrooniumia annetaan samanaikaisesti simetidiinin tai muiden orgaanisten kationien kuljetuksen estäjien kanssa.

Glykopyrrooniumin ja suun kautta inhaloidun beeta<sub>2</sub>-adrenergisen agonistin, indakaterolin, samanaikainen anto molempien vaikuttavien aineiden vakaassa tilassa ei vaikuttanut kummankaan lääkevalmisteen farmakokinetiikkaan.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja Seebri Breezhaler -valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Glykopyrrooniumia tulee käyttää raskauden aikana vain, jos hoidosta potilaalle koituvat hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset sikiölle aiheutuvat riskit.

### Imetys

Ei tiedetä erittykö glykopyrrooniumbromidi ihmisen rintamaitoon. Glykopyrrooniumbromidi (mukaan lukien sen metaboliitit) erittyi kuitenkin imettävien rottien maitoon (ks. kohta 5.3). Glykopyrrooniumin käyttöä imettäville äideille tulee harkita vain, jos hoidosta odotettava hyöty naiselle on suurempi kuin lapselle mahdollisesti koituva riski (ks. kohta 5.3).

### Hedelmällisyys

Eläimillä tehdyt lisääntymistutkimukset ja muut tiedot eivät viittaa miehen tai naisen hedelmällisyyteen kohdistuviin huolenaiheisiin (ks. kohta 5.3).

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Glykopyrrooniumilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yleisin antikolinerginen haittavaikutus oli suun kuivuminen (2,4 %). Suurimman osan raportoidusta suun kuivumisista epäiltiin liittyvän lääkevalmisteseen ja ne olivat lieviä eikä yksikään tapaus ollut vakava.

Turvallisuusprofiilille tyypillisiä olivat lisäksi muut antikolinergisiin vaikutuksiin liittyvät oireet, kuten virtsaamisen merkit, jotka olivat melko harvinaisia. Maha-suolikanavaan kohdistuvia vaikutuksia, kuten gastroenteriittiä ja dyspepsiaa, todettiin myös. Paikalliseen siedettävyyteen liittyviä haittavaikutuksia olivat muun muassa kurkun ärsytys, nenänielutulehdus, nuha ja sivuontelotulehdus.

### Haittavaikutusten yhteenvetotaulukko

Kahden keskeisen vaihe III tutkimuksen, kestoaltaan 6 ja 12 kuukautta, kuuden ensimmäisen kuukauden aikana raportoidut yhdistetyt haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmälukituksen mukaisesti (Taulukko 1). Kunkin elinjärjestelmälukituksen haittavaikutukset on järjestetty yleisyysjärjestykseen yleisimmästä alkaen. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Lisäksi kunkin elinjärjestelmälukituksen haittavaikutukset on järjestetty yleisyysjärjestykseen yleisimmästä alkaen käyttäen seuraavia määritelmiä: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

**Taulukko 1. Haittavaikutukset**

<b>Haittavaikutukset</b>	<b>Yleisyysluokka</b>
<b>Infektiot</b>	
Nasofaryngiitti <sup>1)</sup>	Yleinen
Nuha	Melko harvinainen
Kystiitti	Melko harvinainen
<b>Immuunijärjestelmä</b>	
Yliherkkyys	Melko harvinainen
Angioedeema <sup>2)</sup>	Melko harvinainen
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b>	
Hyperglykemia	Melko harvinainen
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	
Unettomuus	Yleinen
<b>Hermosto</b>	
Päänsärky <sup>3)</sup>	Yleinen
Heikentynyt tunto	Melko harvinainen
<b>Sydän</b>	
Eteisvärinä	Melko harvinainen
Sydämentykytys	Melko harvinainen
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	
Nenän sivuonteloiden limakalvoturvotus	Melko harvinainen
Runsaasti limaa tuottava yskä	Melko harvinainen
Kurkun ärsytys	Melko harvinainen
Nenäverenvuoto	Melko harvinainen
Dysfonia <sup>2)</sup>	Melko harvinainen
Paradoksaalinen bronkospasmi <sup>2)</sup>	Tuntematon

<b>Ruoansulatuselimistö</b>	
Suun kuivuminen	Yleinen
Gastroenteriitti	Yleinen
Pahoinvointi <sup>2)</sup>	Melko harvinainen
Oksentelu <sup>1)2)</sup>	Melko harvinainen
Ylävatsavaivat (dyspepsia)	Melko harvinainen
Hammaskaries	Melko harvinainen
<b>Iho ja ihonalainen kudος</b>	
Ihottuma	Melko harvinainen
Kutina <sup>2)</sup>	Melko harvinainen
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	
Lihaksiin ja luustoon liittyvä kipu <sup>1)2)</sup>	Yleinen
Raajakipu	Melko harvinainen
Lihaksiin ja luustoon liittyvä rintakipu	Melko harvinainen
<b>Munuaiset ja virtsatiet</b>	
Virtsatietulehdus <sup>3)</sup>	Yleinen
Virtsaamisvaivat	Melko harvinainen
Virtsaumpi	Melko harvinainen
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	
Upumus	Melko harvinainen
Voimattomuus	Melko harvinainen

1) Yleisempi glykopyrrooniumilla kuin lumelääkkeellä vain 12 kuukauden tietokannassa.

2) Raportteja on saatu myyntiluvan myöntämisen jälkeen tapahtuneen Seebri Breezhaler -valmisteen käytön yhteydessä. Nämä raportit perustuvat vapaaehtoiseen ilmoittamismenettelyyn ja ne ovat peräisin tuntemattoman suuruudesta populaatiosta, jolloin ei aina ole mahdollista esittää luotettavaa arviota kyseessä olevan haittavaikutuksen yleisyydestä tai sen mahdollisesta syy-yhteydestä lääkealtistukseen. Näin ollen esiintyvyys on laskettu kliinisissä tutkimuksissa kertyneen kokemuksen perusteella.

3) Todettu glykopyrrooniumilla lumelääkettä useammin vain yli 75-vuotiailla, iäkkäillä henkilöillä.

#### Tiettyjen haittavaikutusten tarkemmat kuvaukset

Yhdistetyssä 6 kuukauden tietojen tietokannassa suun kuivumisen yleisyys oli Seebri Breezhaler -ryhmässä 2,2 % ja lumelääkeryhmässä 1,1 %, vastaavasti unettomuuden yleisyys oli 1,0 % ja 0,8 %, ja gastroenteriitin yleisyys 1,4 % ja 0,9 %.

Suun kuivumista raportoitiin pääasiassa hoidon 4 ensimmäisen viikon aikana, ja suurimmalla osalla potilaista se kesti keskimäärin neljä viikkoa. 40 %:lla oireet kuitenkin jatkuivat koko 6 kuukauden ajan. Uusia suun kuivumistapauksia ei raportoitu kuukausien 7 - 12 aikana.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## 4.9 Yliannostus

Suuret glykopyrroniumannokset voivat aiheuttaa antikolinergisiä löydöksiä ja oireita, joita voi olla aihetta hoitaa oireenmukaisesti.

Jos Seebri Breezhaler -kapseli niellään vahingossa, akuutti intoksikaatio on epätodennäköinen, koska suun kautta otetun lääkkeen biologinen hyötyosuus on pieni (noin 5 %).

Kun terveille vapaaehtoisille annettiin 150 mikrogrammaa glykopyrroniumbromidia (vastaa 120 mikrogrammaa glykopyrroniumia) laskimoon, huippupitoisuus plasmassa oli noin 50 kertaa ja systeemin kokonaisaltistus noin 6 kertaa suurempi kuin vakaassa tilassa saavutettu huippupitoisuus ja kokonaisaltistus Seebri Breezhaler -valmisteen suositellulla annoksella (44 mikrogrammaa kerran vuorokaudessa), ja valmiste siedettiin hyvin.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet, antikolinergit, ATC-koodi: R03BB06

#### Vaikutusmekanismi

Glykopyrronium on inhaloitava pitkävaikutteinen, kerran päivässä otettava muskariinireseptorin antagonisti (antikolinergi) keuhkoastmataudin bronkodilatoivaan ylläpitohoitoon. Parasympaattiset hermot ovat hengitysteiden tärkein keuhkoputkien supistusta säätelevä hermorata, ja kolinerginen tonus on keuhkoastmataudissa esiintyvän hengitysvirtauksen ahtautumisen merkittävin palautuva tekijä. Glykopyrronium vaikuttaa estämällä asetyylikoliinin keuhkoputkia supistavaa vaikutusta hengitysteiden sileissä lihassoluissa ja sitä kautta laajentamalla hengitysteitä.

Glykopyrroniumbromidi on muskariinireseptorin antagonisti, jolla on suuri affiniteetti. Radioaktiivisesti leimattujen ligandien sitoutumistutkimuksissa on osoitettu, että glykopyrroniumbromidin selektiivisyys ihmisen M3-reseptoreihin on yli 4-kertainen ihmisen M2-reseptoreihin verrattuna. Vaikutus alkaa nopeasti, mikä näkyy reseptoriassosiaatio- ja dissosiaatiokineettisistä parametreista ja inhalaation jälkeisessä vaikutuksen alkamisessa kliinisissä tutkimuksissa.

Pitkä vaikutusaika saattaa osittain selittyä sillä, että vaikuttava aine pysyy pitkään keuhkoissa. Siihen viittaa glykopyrroniumin terminaalisen eliminaation puoliintumisajan pidentyminen, kun aine inhaloidaan Seebri Breezhaler -inhalaattorilla verrattuna laskimonsisäiseen antoon (ks. kohta 5.2).

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Vaiheen III kliininen tutkimusohjelma sisälsi kaksi vaiheen III tutkimusta, jotka tehtiin kliinisesti diagnosoitua kohtalaista tai vaikeaa keuhkoastmatautia sairastaville potilaille: 6 kuukauden pituinen lumelääkekontrolloitu tutkimus ja 12 kuukauden pituinen lumelääke- ja aktiivikontrolloitu tutkimus (tiotropium 18 mikrogrammaa kerran vuorokaudessa avoimena lääkityksenä).

#### *Vaikutukset keuhkojen toimintaan*

Kun Seebri Breezhaleria annettiin 44 mikrogrammaa kerran vuorokaudessa, todettiin useissa kliinisissä tutkimuksissa keuhkojen toimintakyvyn säännönmukaista tilastollisesti merkittävää paranemista (ulohengityksen sekuntikapasiteetti, FEV<sub>1</sub>, nopea vitaalikapasiteetti, FVC ja sisäänhengityskapasiteetti, IC). Vaiheen III tutkimuksissa keuhkoputkia laajentava vaikutus todettiin 5 minuutin kuluessa ensimmäisestä annoksesta, ja vaikutus säilyi 24 tunnin antovälin ensimmäisestä annoksesta. Keuhkoputkia laajentava vaikutus ei heikentynyt ajan kuluessa kuuden ja kahdentoista kuukauden kestoisissa tutkimuksissa. Vaikutuksen voimakkuus riippui ilmavirtauksen rajoittuneisuuden palautumisasteesta lähtötilanteesta (testattiin antamalla lyhytvaikutteista bronkodilatoivaa muskariiniantagonistia); potilailla, joilla oli lähtötilanteesta matalin palautumisaste



(< 5 %), keuhkoputket laajenivat yleensä vähemmän kuin potilailla, joilla oli lähtötilanteessa korkeampi palautumisaste ( $\geq 5$  %). 12 viikon kohdalla (ensisijainen päätepiste) Seebri Breezhaler oli suurentanut vuorokauden pienintä FEV<sub>1</sub>-arvoa 72 ml lumelääkettä enemmän niillä potilailla, joilla lähtötilanteessa oli matalin palautumisaste (< 5 %), ja 113 ml lumelääkettä enemmän niillä potilailla, joilla lähtötilanteessa oli korkeampi palautumisaste ( $\geq 5$  %) (p-arvo molempien arvojen osalta < 0,05).

6 kuukauden tutkimuksessa Seebri Breezhaler suurensi FEV<sub>1</sub>-arvoa ensimmäisen annoksen jälkeen 93 ml 5 minuutin kuluessa ja 144 ml 15 minuutin kuluessa annosta lumelääkkeeseen verrattuna (molempien p < 0,001). 12 kuukauden tutkimuksessa parannukset olivat 87 ml 5 minuutin kohdalla ja 143 ml 15 minuutin kohdalla (molempien p < 0,001). 12 kuukauden tutkimuksessa Seebri Breezhaler paransi FEV<sub>1</sub>-arvoa tilastollisesti merkitsevästi tiotropiumiin verrattuna ensimmäisten 4 tunnin aikana lääkkeenannosta päivänä 1 ja viikolla 26, ja FEV<sub>1</sub>-arvot olivat numeerisesti suurempia kuin tiotropiumilla ensimmäisten 4 tunnin aikana annosta viikolla 12 ja viikolla 52.

FEV<sub>1</sub>-arvot antovälin lopussa (24 tuntia annoksen jälkeen) olivat samanlaiset ensimmäisen annoksen ja 1 vuoden käytön jälkeen. Viikon 12 kohdalla (ensisijainen päätemuuttuja) Seebri Breezhaler paransi minimipitoisuuksilla 24 tuntia annoksen jälkeen mitattua FEV<sub>1</sub>-arvoa 6 kuukauden tutkimuksessa 108 ml ja 12 kuukauden tutkimuksessa 97 ml lumelääkkeeseen verrattuna (molempien p < 0,001). 12 kuukauden tutkimuksessa paraneminen tiotropiumilla lumelääkkeeseen verrattuna oli 83 ml (p < 0,001).

#### *Vaikutus oireisiin*

Kun Seebri Breezhaleria annettiin 44 mikrogrammaa kerran vuorokaudessa, hengenahdistus lievittyi tilastollisesti merkitsevästi dyspneaindeksillä (Transitional Dyspnoea Index, TDI) arvioituna. Keskeisten, 6 ja 12 kuukauden tutkimusten yhdistettyjen tietojen analyysissä todettiin, että tilastollisesti merkitsevästi suuremmalla osalla Seebri Breezhaleria saaneista potilaista fokaaliset TDI-pisteet paranivat 1 pisteen tai enemmän viikolla 26 lumelääkkeeseen verrattuna (58,4 % ja 46,4 %, p < 0,001). Löydökset olivat samanlaiset kuin tiotropiumia saaneilla potilailla, joista 53,4 %:lla todettiin 1 pisteen tai suurempi paraneminen (p = 0,009 verrattuna lumelääkkeeseen).

Seebri Breezhaler kerran vuorokaudessa on myös vaikuttanut tilastollisesti merkitsevästi terveyteen liittyvään elämänlaatuun, jota on mitattu St. George's Respiratory Questionnaire -kyselyllä (SGRQ). Keskeisten, 6 ja 12 kuukauden tutkimusten yhdistettyjen tietojen analyysissä todettiin, että tilastollisesti merkitsevästi suuremmalla osalla Seebri Breezhaleria saaneista potilaista saatiin 4 pisteen tai suurempi paraneminen SGRQ:ssa viikolla 26 lumelääkkeeseen verrattuna (57,8 % ja 47,6 %, p < 0,001). Tiotropiumia saaneista potilaista 61,0 %:lla todettiin 4 pisteen tai suurempi parannus SGRQ:ssa (p = 0,004 lumelääkkeeseen verrattuna).

#### *Keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheiden väheneminen*

Tiedot keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheista kerättiin keskeisistä 6 ja 12 kuukauden tutkimuksista. Molemmissa tutkimuksissa keskivaikean tai vaikean pahenemisvaiheen (määriteltynä tarpeeksi käyttää oraalista kortikosteroidihoitoa ja/tai antibioottihoitoa, tai sairaalaan joutumista) kokeneiden potilaiden määrä väheni. 6 kuukauden tutkimuksessa keskivaikean tai vaikean pahenemisvaiheen kokeneiden potilaiden osuus oli 17,5 % Seebri Breezhaleria käyttäneistä ja 24,2 % lumelääkettä käyttäneistä potilaista (riskitiheyksien suhde 0,69, p = 0,023), ja 12 kuukauden tutkimuksessa 32,8 % Seebri Breezhaleria käyttäneistä ja 40,2 % lumelääkettä käyttäneistä potilaista (riskitiheyksien suhde 0,66, p = 0,001). 6 ja 12 kuukauden tutkimusten 6 ensimmäisen hoitokuukauden yhdistettyjen tietojen analyysissä todettiin, että lumeeseen verrattuna Seebri Breezhaler pidensi tilastollisesti merkitsevästi aikaa ensimmäiseen keskivaikeaan tai vaikeaan pahenemisvaiheeseen ja vähensi keskivaikeiden tai vaikeiden keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheiden määrää (0,53 pahenemisvaihetta/vuosi vs. 0,77 pahenemisvaihetta/vuosi, p < 0,001). Yhdistettyjen hoitotulosten analyysissä todettiin, että Seebri Breezhaler -hoitoa saaneiden ryhmässä oli vähemmän sairaalahoitoa vaatineita pahenemisvaiheita lumelääkkeeseen verrattuna (1,7 % vs. 4,2 %, p = 0,003).

### *Muut vaikutukset*

6 ja 12 kuukauden tutkimuksissa Seebri Breezhaler kerran vuorokaudessa otettuna vähensi tilastollisesti merkitsevästi kohtauslääkkeen (salbutamoli) käyttöä 0,46 annoksella vuorokaudessa ( $p = 0,005$ ) 26 viikon aikana ja 0,37 annoksella vuorokaudessa ( $p = 0,039$ ) 52 viikon aikana lumelääkkeeseen verrattuna.

Aamuisin annettu Seebri Breezhaler vähensi ensimmäisestä annoksesta lähtien dynaamista hyperinflaatiota ja pidensi rasiituksen sietoaikaa 3 viikon tutkimuksessa, jossa rasiituksensietoa tutkittiin polkupyöräergometrilla submaksimaalisella (80 %) rasiitustasolla (submaksimaalinen kliininen rasiituskoe). Ensimmäisenä hoitopäivänä sisäänhengityskapasiteetti rasiituksessa parani 230 ml ja rasiituksen sieto aika piteni 43 s (10 %:n parannus) lumelääkkeeseen verrattuna. Kun hoitoa oli jatkettu 3 viikon ajan, sisäänhengityskapasiteetin parannus Seebri Breezhaler -ryhmässä oli vastaava kuin ensimmäisenä päivänä (200 ml), rasiituksen sieto aika puolestaan oli pidentynyt 89 s (21 %:n parannus) lumelääkkeeseen verrattuna. Seebri Breezhaler vähensi hengenahdistusta ja jalkavaivoja rasiituksen aikana Borgin asteikolla arvioituna. Seebri Breezhaler vähensi Transitional Dyspnoea Indeksillä arvioitua hengenahdistusta myös levossa.

### *Toissijaiset farmakodynaamiset vaikutukset*

Seebri Breezhalerin käytön yhteydessä ei todettu muutoksia keskimääräisessä syketaajuudessa tai QTc-ajassa, kun keuhkohtaumatautipotilaille annettiin enintään 176 mikrogramman annoksia. Perusteellisessa QT-tutkimuksessa, johon osallistui 73 tervettä vapaaehtoista, inhaloitu 352 mikrogramman kerta-annos glykopyrrooniumia (8 kertaa terapeuttinen annos) ei pidentänyt QTc-aikaa, ja pienensi syketaajuutta vähäisessä määrin (maksimaalinen vaikutus -5,9 lyöntiä minuutissa, keskimääräinen vaikutus 24 tunnin aikana -2,8 lyöntiä minuutissa) lumelääkkeeseen verrattuna. Laskimoon annetun glykopyrrooniumbromidin 150 mikrogramman annoksen (vastaa 120 mikrogrammaa glykopyrrooniumia) vaikutusta syketaajuuteen ja QTc-aikaan tutkittiin nuorilla terveillä vapaaehtoisilla. Saavutetut huippuallistukset ( $C_{max}$ ) olivat noin 50-kertaisia vakaassa tilassa inhaloituun glykopyrrooniumin 44 mikrogramman annokseen nähden eivätkä ne aiheuttaneet takykardiaa tai QTc-ajan pidentymistä. Havaittiin vähäistä syketaajuuden pienenemistä (keskimääräinen ero 24 tunnin aikana -2 lyöntiä minuutissa lumelääkkeeseen verrattuna), mikä on tunnettu antikolinergisille yhdisteille tapahtuvan vähäisen altistuksen vaikutus nuorissa terveissä henkilöissä.

### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Seebri Breezhaler -valmisteen käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien hoidossa keuhkohtaumataudissa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### Imeytyminen

Glykopyrroonium imeytyi nopeasti ja huippupitoisuudet plasmassa saavutettiin 5 minuutin kuluttua suun kautta Seebri Breezhaler -inhalaattorilla inhaloidun annoksen jälkeen.

Seebri Breezhaler -inhalaattorilla inhaloidun glykopyrrooniumin absoluuttisen hyötyosuuden arvioitiin olevan noin 45 % inhalaattorista saatavasta annoksesta. Noin 90 % inhalaation jälkeen todettavasta systeemisestä altistuksesta muodostuu keuhkoissa tapahtuvan imeytymisen ja 10 % maha-suolikanavassa tapahtuvan imeytymisen seurauksena.

Keuhkohtaumatautipotilaiden elimistössä glykopyrrooniumin farmakokineettinen vakaa tila saavutettiin viikon kuluessa hoidon aloittamisesta. Glykopyrrooniumin keskimääräinen vakaan tilan huippupitoisuus plasmassa oli 166 pikogrammaa/ml ja alin plasmapitoisuus 24 tuntia annoksen jälkeen 8 pikogrammaa/ml, kun sitä annettiin 44 mikrogrammaa kerran vuorokaudessa. Glykopyrroonium-altistus vakaassa tilassa (AUC 24 tunnin antovälin aikana) oli noin 1,4 - 1,7 kertaa suurempi kuin ensimmäisen annoksen jälkeen.

### Jakautuminen

Kun glykopyrroniumia annettiin laskimoon, vakaan tilan jakautumistilavuus oli 83 litraa ja terminaalivaiheen jakautumistilavuus oli 376 litraa. Terminaalivaiheen näennäinen jakaantumistilavuus inhalaation jälkeen oli lähes 20-kertaa suurempi, mikä kuvastaa paljon hitaampaa eliminaatiota inhalaation jälkeen. Glykopyrroniumin sitoutuminen ihmisen plasmaproteiineihin *in vitro* oli 38 - 41 %, kun pitoisuudet olivat 1 - 10 nanogrammaa/ml.

### Biotransformaatio

Metaboliatutkimukset *in vitro* osoittivat glykopyrroniumbromidin metaboliareittien olevan samat eläimissä ja ihmisissä. Havaittiin hydroksylaatiota, josta syntyy erilaisia mono- ja bishydroksyloituja metaboliitteja samoin kuin suoraa hydrolyysia, josta muodostui karboksyylihappojohdosta (M9). *In vivo* M9 muodostuu inhaloidun glykopyrroniumbromidiannoksen niellystä osuudesta. Glukuronidia ja/tai glykopyrroniumin sulfaattikonjugaatteja havaittiin ihmisen virtsassa toistuvien inhalaatioiden jälkeen, ja niiden osuus oli noin 3 % annoksesta.

Useat CYP-isoentsyymit osallistuvat glykopyrroniumin oksidatiiviseen biotransformaatioon. Glykopyrroniumin metabolian inhibitio tai induktio eivät todennäköisesti aiheuta merkityksellistä muutosta vaikuttavan aineen systeemisessä altistuksessa.

Inhibitiotutkimukset *in vitro* osoittivat, että glykopyrroniumbromidi ei estä merkittävästi CYP1A2-, CYP2A6-, CYP2C8-, CYP2C9-, CYP2C19-, CYP2D6-, CYP2E1- tai CYP3A4/5-isoentsyymeitä, solusta poistavia kuljettajaproteiineja MDR1, MRP2 tai MXR eikä soluunoton kuljettajaproteiineja OCT1 tai OCT2. Entsyymi-induktio tutkimukset *in vitro* eivät viitanneet glykopyrroniumbromidin indusoivan kliinisesti merkittävästi P450-isoentsyymejä tai UGT1A1:tä ja kuljettajia MDR1 ja MRP2.

### Eliminaatio

Kun [<sup>3</sup>H]-merkittyä glykopyrroniumbromidia annettiin ihmiselle laskimoon, keskimääräinen virtsaan erittynyt radioaktiivisuus 48 tunnin aikana oli 85 % annoksesta. Lisäksi sappinesteessä oli 5 % annoksesta.

Kanta-aineen eliminaatio munuaisten kautta muodostaa 60 - 70 % systeemisen glykopyrroniumin kokonaispuhdistumasta, kun taas ei-renaalisen puhdistuman osuus on noin 30 - 40 %. Biliaarinen puhdistuma on osa ei-renaalista puhdistumaa, mutta arvellaan, että suurin osa ei-renaalisesta puhdistumasta tapahtuu metaboloitumalla.

Glykopyrroniumin keskimääräinen munuaispuhdistuma inhalaation jälkeen oli 17,4 -- 24,4 litraa/h. Aktiivinen tubulaarinen erityys myötävaikuttaa glykopyrroniumin eliminaatioon munuaisten kautta. Jopa 23 % inhalaattorista saatavasta annoksesta oli virtsassa kanta-aineena.

Glykopyrroniumin pitoisuudet plasmassa alenivat monivaiheisesti. Keskimääräinen terminaalinen eliminaation puoliintumisaika oli paljon pidempi inhalaation jälkeen (33 - 57 tuntia) verrattuna laskimonsisäiseen (6,2 tuntia) ja suun kautta (2,8 tuntia) tapahtuneeseen annosteluun. Eliminaatiotapa viittaa viivästyneeseen imeytymiseen keuhkoista ja/tai glykopyrroniumin siirtymiseen systeemiseen verenkiertoon 24 tunnin kuluttua ja pidempään inhalaation jälkeen.

### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Keuhkohtaumatautipotilaiden elimistössä sekä systeeminen altistus että glykopyrroniumin kokonaiseritys virtsaan farmakokineettisesti vakaassa tilassa suurentivat suunnilleen samassa suhteessa annokseen annoksilla 44 - 176 mikrogrammaa.

### Erityisryhmät

Populaatiofarmakokineettisessä keuhkohtaumatautipotilaiden tietojen analyysissä kehon paino ja ikä todettiin tekijöiksi, jotka vaikuttivat potilaiden väliseen systeemisen altistuksen vaihteluun. Seebri Breezhalaria annoksella 44 mikrogrammaa kerran vuorokaudessa voidaan turvallisesti käyttää kaikissa ikä- ja painoryhmissä.

Sukupuolella, tupakoinnilla ja lähtötilanteen FEV<sub>1</sub>-arvolla ei ollut ilmeistä vaikutusta systeemiseen altistukseen.

Glykopyrrooniumbromidin inhalaation jälkeisessä systeemisessä kokonaisaltistuksessa (AUC) ei ollut huomattavia eroja japanilaisten ja kaukasialaisten välillä. Muista etnisistä ja rodullisista vaikutuksista ei ole riittävästi farmakokineettistä tietoa.

#### *Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta*

Maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole tehty kliinisiä tutkimuksia. Glykopyrroonium poistuu systeemisestä verenkierrosta pääosin erittymällä munuaisten kautta. Glykopyrrooniumin maksametabolian heikkenemisen ei oleteta aiheuttavan kliinisesti merkitsevää systeemisen altistuksen suurentumista.

#### *Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta*

Munuaisten vajaatoiminta vaikuttaa glykopyrrooniumbromidin systeemiseen altistukseen. Potilailla, joilla oli lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, todettiin kohtalainen systeemisen kokonaisaltistuksen (AUC<sub>last</sub>) suurentuminen enimmillään keskimäärin 1,4-kertaiseksi, ja potilailla, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta ja loppuvaiheen munuaissairaus kokonaisaltistus suureni enimmillään keskimäärin 2,2-kertaiseksi. Lääkittäessä keuhkohtaumatautipotilaita, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (glomerulusten laskennallinen suodatusnopeus, eGFR  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), Seebri Breezhaler -valmistetta voidaan käyttää suositusannoksella. Jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (eGFR  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), mukaan lukien potilaat, joilla on dialyysihoitoa vaativa loppuvaiheen munuaissairaus, Seebri Breezhaler -valmistetta tulee käyttää vain, jos odotettavissa oleva hyöty arvioidaan suuremmaksi kuin hoidosta mahdollisesti aiheutuva riski (ks. kohta 4.4).

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Glykopyrrooniumbromidin muskariinireseptoriantagonistisista ominaisuuksista johtuviin vaikutuksiin sisältyivät lievä tai kohtalainen syketaajuuden kiihtyminen koirilla, linssin samentumat rotilla ja korjautuvat rauhaserityksen vähenemiseen liittyvät muutokset rotilla ja koirilla. Rotilla todettiin lievää ärsytystä tai adaptiivisia muutoksia hengitysteissä. Kaikki nämä löydökset havaittiin altistuksilla, jotka olivat riittävästi ihmisen odotettavissa olevaa altistusta suuremmat.

Glykopyrroonium ei ollut teratogeeninen rotille tai kaneille inhalaation jälkeen. Rotilla ei todettu vaikutuksia hedelmällisyyteen eikä jälkeläisten pre- ja postnataaliseen kehitykseen.

Glykopyrrooniumbromidi ja sen metaboliitit eivät merkittävässä määrin läpäisseet istukkaa tiineissä hiirissä, kaneissa ja koirissa. Glykopyrrooniumbromidi (mukaan lukien sen metaboliitit) erittyi imettävien rottien maitoon ja pitoisuudet olivat jopa 10-kertaiset emon verestä mitattuihin pitoisuuksiin nähden.

Geenitoksisuustutkimuksissa ei havaittu merkkejä glykopyrrooniumbromidin mahdollisista mutageenisistä tai klastogeenisistä vaikutuksista. Karsinogeenisuustutkimuksissa transgeenisillä hiirillä käyttäen antoa suun kautta ja rotilla käyttäen inhalaatioantoa ei ilmennyt viitteitä karsinogeenisuudesta, kun systeeminen altistus (AUC) oli hiirillä noin 53-kertainen ja rotilla 75-kertainen ihmiselle suositeltuun kerran vuorokaudessa annettavaan 44 mikrogramman enimmäisvuorokausiannokseen nähden.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Kapselin sisältö

laktoosimonohydraatti  
magnesiumstearaatti

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

2 vuotta

Inhalaattori on hävitettävä 30 päivän käytön jälkeen.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

Kapselit tulee aina säilyttää repäisypakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Kapselit tulee poistaa pakkauksesta vasta juuri ennen käyttöä.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Seebri Breezhaler on kerta-annosinhalaattori. Inhalaattorin runko-osa ja suojuus on valmistettu akryylinitriilibutadieenistyreeneistä (ABS). Painikkeet on valmistettu metyyliimetakrylaatti-ABS:stä. Neulat ja jouset ovat ruostumatonta terästä. Yksi repäisypakkaus sisältää joko 6 tai 10 kovaa kapselia.

PA/Alu/PVC – Alu-kerta-annospakattu perforoitu repäisypakkaus

Pakkaus, jossa on 6 x 1, 10 x 1, 12 x 1 tai 30 x 1 kovaa kapselia ja yksi inhalaattori.

Monipakkaus, jossa 90 (kolme 30 x 1 kapselin pakkausta) kovaa kapselia ja kolme inhalaattoria.

Monipakkaus, jossa 96 (neljä 24 x 1 kapselin pakkausta) kovaa kapselia ja neljä inhalaattoria.

Monipakkaus, jossa 150 (viisitoista 10 x 1 kapselin pakkausta) kovaa kapselia ja 15 inhalaattoria.

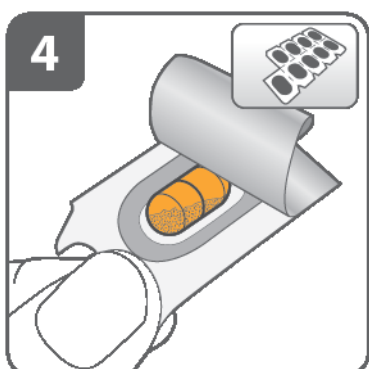
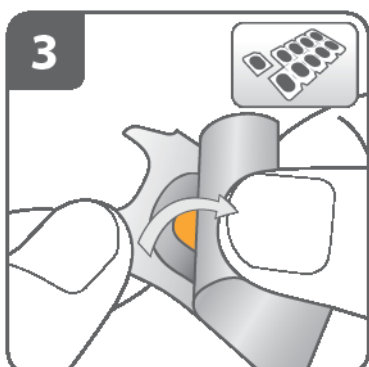
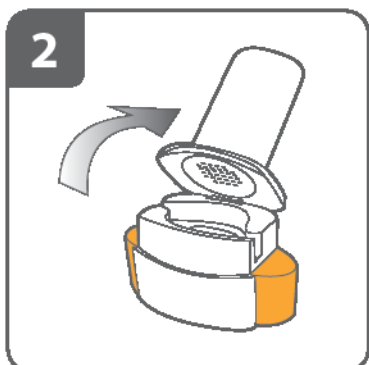
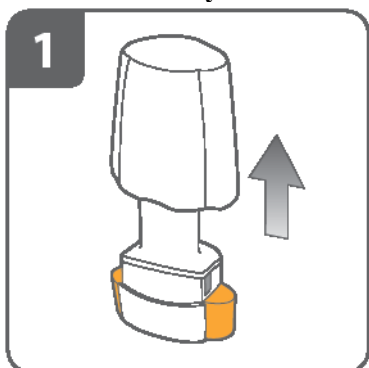
Monipakkaus, jossa 150 (kaksikymmentäviisi 6 x 1 kapselin pakkausta) kovaa kapselia ja 25 inhalaattoria.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Potilaan tulee käyttää kunkin pakkauksen mukana toimitettavaa inhalaattoria. Inhalaattori on hävitettävä 30 päivän käytön jälkeen.

### Inhalaattorin käyttö



**Vedä suojus pois.**

#### **Avaa inhalaattori:**

Ota tukevasti kiinni inhalaattorin alaosasta ja kallista suokappaletta, jolloin inhalaattori avautuu.

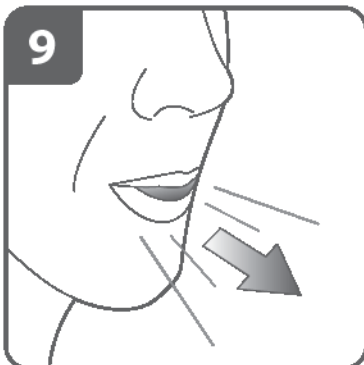
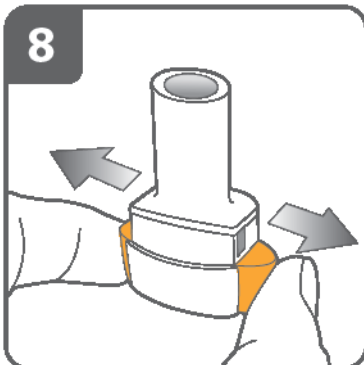
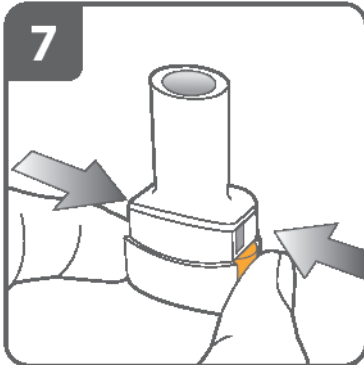
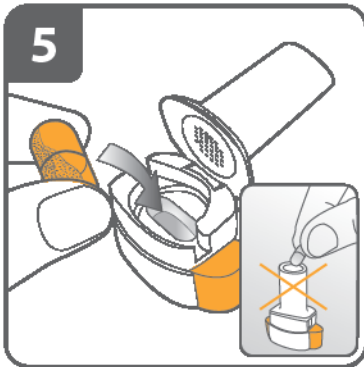
#### **Valmistele kapseli:**

Irrota yksi yksikkö repäisypakkauksesta reikäviivaa pitkin.  
Poista suojakalvo, jolloin kapseli tulee näkyviin.

Älä paina kapselia folion läpi.

#### **Poista kapseli:**

Kapselit tulee aina säilyttää repäisypakkauksessa.  
Poista kapseli pakkauksesta vasta juuri ennen käyttöä.  
Ota kapseli repäisypakkauksesta kuivin käsin.  
Älä niele kapselia.



#### **Aseta kapseli inhalaattoriin:**

Aseta kapseli inhalaattorin kammioon.

**Älä koskaan aseta kapselia suoraan suukappaleeseen.**

#### **Sulje inhalaattori:**

Kuulet **naksahduksen**, kun inhalaattori on sulkeutunut täysin.

#### **Lävistä kapseli:**

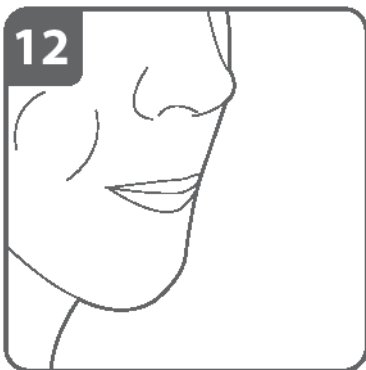
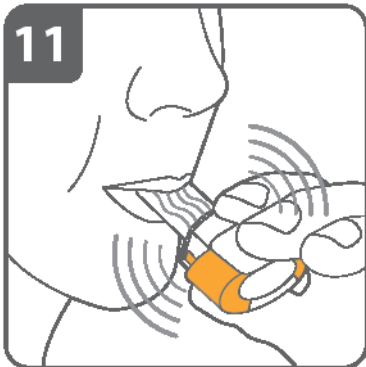
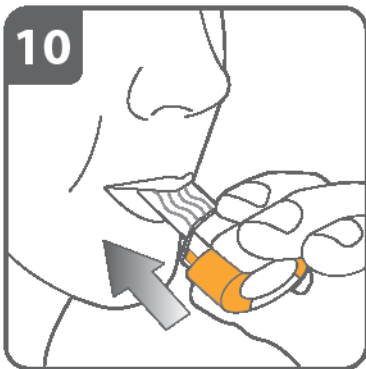
- Pidä inhalaattoria pystyasennossa suukappale ylöspäin.
- Lävistä kapseli painamalla molempia sivupainikkeita yhtä aikaa tukevasti toisiaan kohti. **Tee tämä vain kerran.**
- Kuulet **naksahduksen**, kun neula lävistää kapselin.

**Vapauta sivupainikkeet kokonaan.**

#### **Hengitä ulos:**

Hengitä ulos niin pitkään kuin voit ennen kuin asetat suukappaleen suuhusi.

**Älä puhalla suukappaleeseen.**



### **Inhaloi lääke:**

Varmistaaksesi lääkkeen pääsyn syvälle hengitysteihin toimi seuraavasti:

- Pitele inhalaattoria kuvan mukaisella tavalla. Sivupainikkeiden tulisi osoittaa vasemmalle ja oikealle. Älä paina sivupainikkeita.
- Aseta suukappale suuhusi ja sulje huulet tiukasti sen ympärille.
- Hengitä sisään nopeasti, mutta tasaisesti ja niin syvään kuin voit. **Älä paina sivupainikkeita.**

### **Huom:**

Kun hengität sisään inhalaattorin läpi, kapseli pyörii inhalaattorin kammiossa, jolloin kuuluu suriseva ääni. Suussa tuntuu makea maku, kun lääke kulkeutuu keuhkoihin.

### **Jos surisevaa ääntä ei kuulu:**

Kapseli on saattanut juuttua inhalaattorin kammioon. Jos näin tapahtuu:

- Avaa inhalaattori ja irrota kapseli varovasti koputtamalla inhalaattorin pohjaan. **Älä paina sivupainikkeita.**
- Inhaloi lääke uudelleen toistamalla vaiheet 9 ja 10.

### **Pidätä hengitystä:**

#### **Kun olet inhaloinut lääkkeen:**

- **Pidätä hengitystäsi** vähintään 5 - 10 sekunnin ajan tai niin kauan kuin se tuntuu kohtuulliselta samalla, kun otat inhalaattorin pois suustasi.
- Hengitä sitten ulos.
- Avaa inhalaattori ja katso, onko kapseliin jäänyt jauhetta.

#### **Jos kapseliin on jäänyt jauhetta:**

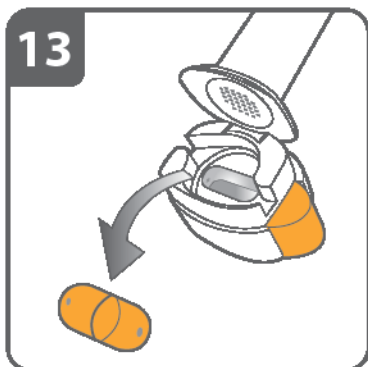
- Sulje inhalaattori.
- Toista vaiheet 9 - 12.

Useimmat potilaat pystyvät tyhjentämään kapselin 1 - 2 inhalaatiokerralla.

### **Muuta tietoa**

Joillakuilla voi esiintyä yskää pian lääkkeen inhaloinnin jälkeen. Siitä ei tarvitse huolestua. Jos kapseli on tyhjä, olet saanut riittävän lääkeannoksen.





**Päivittäisen Seebri Breezhaler -lääkkeenoton jälkeen:**

- Avaa inhalaattori uudelleen ja poista tyhjä kapseli kallistamalla inhalaattoria niin, että kapseli putoaa ulos. Hävitä tyhjä kapseli talousjätteen mukana.
- Sulje inhalaattori ja aseta suojus takaisin paikoilleen.

**Älä säilytä kapseleita Seebri Breezhaler -inhalaattorissa.**

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Novartis Europharm Limited  
Frimley Business Park  
Camberley GU16 7SR  
Iso-Britannia

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/788/001-008

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28 syyskuuta 2012  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Saksa

## B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

## C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

### • Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

### • Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).
- **Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä**

Myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet esitetyn aikataulun mukaisesti:

Kuvaus	Määräaika
Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen turvallisuustutkimus liittyen sydän- ja aivoverisuonitapahtumiin (monikansalliseen tietokantaan perustuva kohorttitutkimus inhaloituun glykopyrrooniumiin liittyvien, Euroopassa ilmoitettujen kardiovaskulaaristen haittatapahtumien arvioimiseksi).	Loppuraportti 5 vuoden kuluessa markkinoille tulosta.

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Seebri Breezhaler 44 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe, kovat kapselit  
glykopyrronium (glykopyrroniumbromidina)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kapseli sisältää 50 mikrogrammaa glykopyrroniumia. Inhalaattorista vapautuva määrä on 44 mikrogrammaa glykopyrroniumia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös: laktoosia ja magnesiumstearaattia.  
Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Inhalaatiojauhe, kova kapseli

6 x 1 kapselia + 1 inhalaattori  
10 x 1 kapselia + 1 inhalaattori  
12 x 1 kapselia + 1 inhalaattori  
30 x 1 kapselia + 1 inhalaattori

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Käytetään vain pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.

Älä niele kapseleita.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Inhalaatioon

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Inhalaattori on hävitettävä 30 päivän käytön jälkeen.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä kapselit repäisy-pakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Ota repäisy-pakkauksesta vasta juuri ennen käyttöä.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited  
Frimley Business Park  
Camberley GU16 7SR  
Iso-Britannia

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/788/001	6 kapselia + 1 inhalaattori
EU/1/12/788/007	10 kapselia + 1 inhalaattori
EU/1/12/788/002	12 kapselia + 1 inhalaattori
EU/1/12/788/003	30 kapselia + 1 inhalaattori

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Seebri Breezhaler

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:

SN:

NN:



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**MONIPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (JOSSA MYÖS BLUE BOX -TIEDOT)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Seebri Breezhaler 44 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe, kovat kapselit  
glykopyrroonium (glykopyrrooniumbromidina)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kapseli sisältää 50 mikrogrammaa glykopyrrooniumia. Inhalaattorista vapautuva määrä on 44 mikrogrammaa glykopyrrooniumia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös: laktoosia ja magnesiumstearaattia.  
Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Inhalaatiojauhe, kova kapseli

Monipakkaus, jossa 90 (kolme 30 x 1 kapselin pakkausta) kapselia + 3 inhalaattoria.

Monipakkaus, jossa 96 (neljä 24 x 1 kapselin pakkausta) kapselia + 4 inhalaattoria.

Monipakkaus, jossa 150 (viisitoista 10 x 1 kapselin pakkausta) kapselia + 15 inhalaattoria.

Monipakkaus, jossa 150 (kaksikymmentäviisi 6 x 1 kapselin pakkausta) kapselia + 25 inhalaattoria.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Käytetään vain pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.

Älä niele kapseleita.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Inhalaatioon

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Inhalaattori on hävitettävä 30 päivän käytön jälkeen.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä kapselit repäisy-pakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Ota repäisy-pakkauksesta vasta juuri ennen käyttöä.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited  
Frimley Business Park  
Camberley GU16 7SR  
Iso-Britannia

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/788/004	Monipakkaus, jossa 3 pakkausta (30 kapselia + 1 inhalaattori).
EU/1/12/788/005	Monipakkaus, jossa 4 pakkausta (24 kapselia + 1 inhalaattori).
EU/1/12/788/008	Monipakkaus, jossa 15 pakkausta (10 kapselia + 1 inhalaattori).
EU/1/12/788/006	Monipakkaus, jossa 25 pakkausta (6 kapselia + 1 inhalaattori).

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Seebri Breezhaler

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:

SN:

NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (ILMAN BLUE BOX -TIETOJA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Seebri Breezhaler 44 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe, kovat kapselit  
glykopyrroonium (glykopyrrooniumbromidina)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kapseli sisältää 50 mikrogrammaa glykopyrrooniumia. Inhalaattorista vapautuva määrä on 44 mikrogrammaa glykopyrrooniumia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös: laktoosia ja magnesiumstearaattia.  
Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Inhalaatiojauhe, kova kapseli

30 x 1 kapselia + 1 inhalaattori. Osa monipakkausta. Ei myydä erikseen.  
24 x 1 kapselia + 1 inhalaattori. Osa monipakkausta. Ei myydä erikseen.  
10 x 1 kapselia + 1 inhalaattori. Osa monipakkausta. Ei myydä erikseen.  
6 x 1 kapselia + 1 inhalaattori. Osa monipakkausta. Ei myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Käytetään vain pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.  
Älä niele kapseleita.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Inhalaatioon

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Inhalaattori on hävitettävä 30 päivän käytön jälkeen.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä kapselit repäisypakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Ota repäisypakkauksesta vasta juuri ennen käyttöä.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited  
Frimley Business Park  
Camberley GU16 7SR  
Iso-Britannia

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/788/004	Monipakkaus, jossa 3 pakkausta (30 kapselia + 1 inhalaattori).
EU/1/12/788/005	Monipakkaus, jossa 4 pakkausta (24 kapselia + 1 inhalaattori).
EU/1/12/788/008	Monipakkaus, jossa 15 pakkausta (10 kapselia + 1 inhalaattori).
EU/1/12/788/006	Monipakkaus, jossa 25 pakkausta (6 kapselia + 1 inhalaattori).

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Seebri Breezhaler

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**YKSIKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUKSEN JA  
MONIPAKKAUKSENVÄLIPAKKAUKSEN SISÄKANNET**

**1. MUUTA**

Älä paina kapselia folion läpi.

(1) Irrota reikäviivaa pitkin, (2) irrota sitten takaosan folio (3) ja poista kapseli.

Älä niele kapseleita.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**REPÄISYPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Seebri Breezhaler 44 mikrog inhalaatiojauhe  
glykopyrronium

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Novartis Europharm Limited

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

Vain inhalaatioon.

## **B. PAKKAUSSELOSTE**



## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Seebri Breezhaler 44 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe, kapseli, kova glykopyrronium (glykopyrroniumbromidina)**

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Seebri Breezhaler on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Seebri Breezhaler -valmistetta
3. Miten Seebri Breezhaleria käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Seebri Breezhalerin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Seebri Breezhaler on ja mihin sitä käytetään**

##### **Mitä Seebri Breezhaler on**

Tämän lääkkeen vaikuttava aine, glykopyrroniumbromidi, kuuluu keuhkoputkia laajentavien eli bronkodilatoivien lääkkeiden ryhmään.

##### **Mihin Seebri Breezhaleria käytetään**

Tämä lääke on tarkoitettu helpottamaan hengitystä aikuispotilaille, joilla on keuhkohtaumataudiksi kutsutun keuhkosairauden aiheuttamia hengitysvaikeuksia.

Keuhkohtaumataudissa hengitysteitä ympäröivät lihakset supistuvat, jolloin hengittäminen vaikeutuu. Tämä lääke estää näitä lihaksia supistumasta, jolloin on helpompaa saada ilma kulkemaan keuhkoissa.

Kun käytät tätä lääkettä kerran vuorokaudessa, se vähentää keuhkohtaumataudin vaikutuksia arjessasi.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Seebri Breezhaler -valmistetta**

##### **Älä käytä Seebri Breezhaleria**

- jos olet allerginen glykopyrroniumbromidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Seebri Breezhaleria, jos jokin seuraavista koskee sinua:

- jos sinulla on munuaisvaivoja.
- jos sinulla on silmänsairaus, jota kutsutaan ahdaskulmaglaukoomaksi.
- jos sinulla on virtsaamisvaikeuksia.

**Seebri Breezhaler -hoidon aikana**, lopeta tämän lääkkeen käyttö ja kerro heti lääkärille:

- jos sinulla ilmenee puristavaa tunnetta rinnassa, yskää, hengityksen vinkumista tai hengenahdistusta heti Seebri Breezhaler -annoksen ottamisen jälkeen (keuhkoputkien supistumisen eli bronkospasmin oireita).
- jos koet hengitys- tai nielemisvaikeuksia; kielesi, huulesi tai kasvossi turpoavat; saat ihottumaa, kutinaa ja nokkosihottumaa (allergisen reaktion merkkejä).
- jos sinulle kehittyy silmäkipua tai -vaivaa, näkökyky hämärtyy väliaikaisesti, näet värikehäitä tai värillisiä kuvioita samaan aikaan, kun silmät ovat punaiset. Oireet voivat olla merkki äkillisestä ahdaskulmaglaukoomakohtauksesta.

Seebri Breezhaleria käytetään keuhkohtaumataudin ylläpitohoitoon. Älä käytä tätä lääkettä äkillisen hengenahdistuskohtauksen tai äkillisen hengityksen vinkumisen hoitoon.

### **Lapset ja nuoret**

Seebri Breezhaler -hoitoa ei saa antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Seebri Breezhaler**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Tällaisia lääkkeitä voivat olla Seebri Breezhalerin kaltaiset lääkkeet, joita käytät keuhkosairauteesi, kuten ipratropium, oksitropium tai tiotropium (ns. antikolinergisiä lääkkeitä).

Erityisiä haittavaikutuksia ei ole ilmoitettu käytettäessä Seebri Breezhaler –valmistetta yhdessä muiden keuhkohtaumatautiin käytettävien lääkevalmisteiden, kuten avaavat inhalaattorit (esim. salbutamoli), metyyliksantiini (esim. teofylliini) ja/tai suun kautta otettavat ja hengitettävät steroidit (esim. prednisoloni), kanssa.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Tämän lääkkeen käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tietoa eikä tiedetä erittykö tämän lääkkeen vaikuttava aine ihmisen rintamaitoon.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

On epätodennäköistä, että tämä lääke vaikuttaisi ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

### **Seebri Breezhaler sisältää laktoosia**

Tämä lääke sisältää laktoosia. Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

## **3. Miten Seebri Breezhaleria käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

### **Kuinka paljon Seebri Breezhaleria otetaan**

Tavanomainen annos on yhden kapselin sisältö vuorokaudessa inhaloituna eli hengitettynä keuhkoihin. Riittää, että inhaloit lääkkeen kerran vuorokaudessa, sillä tämän lääkkeen vaikutus kestää 24 tuntia. Älä ylitä lääkärin määräämää annosta.

### **Iäkkäät**

Jos olet 75-vuotias tai sitä vanhempi, voit käyttää tätä lääkettä samalla annoksella kuin muut aikuiset.

### **Milloin Seebri Breezhalaria inhaloidaan**

Käytä tätä lääkettä samaan aikaan joka päivä. Silloin lääkkeen ottaminen on helpompi muistaa.

Tätä lääkettä voidaan inhaloida milloin tahansa ennen aterioita ja juomista tai niiden jälkeen.

### **Miten Seebri Breezhalaria inhaloidaan**

- Pakkauksessa on inhalaattori ja repäisy-pakkausiin pakattuja kapseleita, joihin lääke on pakattu inhalaatiojauheen muodossa. Seebri Breezhaler -inhalaattoria käytetään kapselin sisältämän lääkkeen inhaloimiseen. Ota aina kapselit pakkauksessa olevan Seebri Breezhaler -inhalaattorin avulla. Poista kapselit repäisy-pakkauksesta vasta juuri ennen niiden käyttöä.
- Älä paina kapselia folion läpi.
- Kun aloitat uuden pakkauksen, ota samalla käyttöösi pakkauksessa oleva uusi Seebri Breezhaler -inhalaattori.
- Hävitä inhalaattori 30 päivän käytön jälkeen.
- Älä niele kapseleita.
- Tutustu tämän pakkausselosteen lopussa oleviin ohjeisiin, joissa kerrotaan tarkemmin inhalaattorin käytöstä.

### **Jos käytät enemmän Seebri Breezhalaria kuin sinun pitäisi**

Ota heti yhteys lääkäriin tai hakeudu lähimpään päivystykseen, jos olet ottanut liikaa tätä lääkettä tai jos joku muu on vahingossa käyttänyt kapseleitasi. Näytä Seebri Breezhaler -pakkaus. Lääkärihoito voi olla tarpeen.

### **Jos unohdat käyttää Seebri Breezhalaria**

Jos unohdat inhaloida annoksen, ota seuraava annos mahdollisimman pian. Älä kuitenkaan ota kahta annosta saman vuorokauden aikana. Ota sen jälkeen seuraava annos tavanomaiseen tapaan.

### **Seebri Breezhaler -hoidon kesto**

- Jatka tämän lääkkeen käyttöä niin kauan kuin lääkäri määrää.
- Keuhkohtaumatauti on pitkäaikaissairaus, ja tätä lääkettä tulee käyttää päivittäin eikä vain hengitysvaikeuksien tai muiden keuhkohtaumataudin oireiden ilmetessä.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkehoidon kestosta, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### **Jotkut haittavaikutukset voiva olla vakavia, mutta ne ovat melko harvinaisia**

*(voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)*

- epäsäännöllinen sydämensyke
- korkea verensokeri (hyperglykemia: tyypillisiä oireita ovat kova jano tai nälkä ja tiheä virtsaamisen tarve)
- ihottuma, kutina, nokkosihottuma, hengitys- tai nielemisvaikeudet, huimaus (mahdollisia allergisen reaktion merkkejä)
- etenkin kielen, huulten, kasvojen tai nielun turvotus (mahdollisia angioedeeman merkkejä)

Jos saat jonkin näistä haittavaikutuksista, ota välittömästi yhteys lääkäriin.

### **Jotkut haittavaikutukset voivat olla vakavia, mutta näiden haittavaikutuksien esiintymistiheys on tuntematon**

*(koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin)*

- hengitysvaikeudet vinkunan tai yskän kera (paradoksaalisen bronkospasmin merkkejä)

### **Jotkut haittavaikutukset ovat yleisiä**

*(voi esiintyä enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 10:stä)*

- suun kuivuminen
- univaikeudet
- vuotava tai tukkoinen nenä, aivastelu, kurkkukipu
- ripuli tai vatsakipu
- lihaksista ja luista peräisin oleva kipu

### **Jotkut haittavaikutukset ovat melko harvinaisia**

*(voi esiintyä enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 100:sta)*

- virtsaamisvaikeudet ja kipuja virtsatessa
- kipuja virtsatessa ja tihentynyt virtsaamisen tarve
- sydämentykytys
- ihottuma
- tunnottomuus
- limainen yskä
- hammaskaries
- paineen tai kivun tunne poskissa ja otsassa
- nenäverenvuodot
- kipu käsivarsissa ja jaloissa
- kipu rintakehän lihaksissa, luustossa tai nivelissä
- vatsavaivat aterian jälkeen
- kurkun ärsytys
- väsymys
- heikotuksen tunne
- kutina
- äänihäiriö (käheys)
- pahoinvointi
- oksentelu

Joillakin yli 75-vuotiailla potilailla on ilmennyt päänsärkyä (yleisyysluokitus: ”yleinen”) ja virtsatieinfektioita (yleisyysluokitus: ”yleinen”).

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Seebri Breezhalerin säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja repäisypakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä kapselit repäisypakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Ota repäisypakkauksesta vasta juuri ennen käyttöä.

Inhalaattori on hävitettävä 30 päivän käytön jälkeen.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että pakkaus on vahingoittunut tai siinä on merkkejä peukaloinnista.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Seebri Breezhaler sisältää

- Vaikuttava aine on glykopyrrooniumbromidi. Yksi kapseli sisältää 63 mikrogrammaa glykopyrrooniumbromidia (vastaa 50 mikrogrammaa glykopyrrooniumia). Jokainen inhalaattorista saatava annos (annos, joka vapautuu inhalaattorin suukappaleesta) vastaa 44 mikrogrammaa glykopyrrooniumia.
- Muut inhalaatiojauheen sisältämät aineet ovat laktoosimonohydraatti ja magnesiumstearaatti.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Seebri Breezhaler 44 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kovat kapselit ovat läpinäkyviä ja oranssin värisiä ja sisältävät valkoista jauhetta. Niissä on musta vaakaviiva, jonka yläpuolelle on painettu mustalla valmistekoodi "GPL50" ja alapuolelle on painettu mustalla yhtiön logo (ℓ).

Jokainen pakkaus sisältää inhalaattorin ja repäisykapselien pakattuja kapseleita. Yksi repäisykapseli sisältää joko 6 tai 10 kovaa kapselia.

Saatavilla on seuraavat pakkauskoot:

Pakkaus, jossa on 6 x 1, 10 x 1, 12 x 1 tai 30 x 1 kovaa kapselia ja yksi inhalaattori.

Monipakkaus, jossa 90 (kolme 30 x 1 kapselin pakkausta) kovaa kapselia ja kolme inhalaattoria.

Monipakkaus, jossa 96 (neljä 24 x 1 kapselin pakkausta) kovaa kapselia ja neljä inhalaattoria.

Monipakkaus, jossa 150 (viisitoista 10 x 1 kapselin pakkausta) kovaa kapselia ja 15 inhalaattoria.

Monipakkaus, jossa 150 (kaksikymmentäviisi 6 x 1 kapselin pakkausta) kovaa kapselia ja 25 inhalaattoria.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä

### Myyntiluvan haltija

Novartis Europharm Limited  
Frimley Business Park  
Camberley GU16 7SR  
Iso-Britannia

### Valmistaja

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>

## Seebri Breezhalerin käyttöohjeet

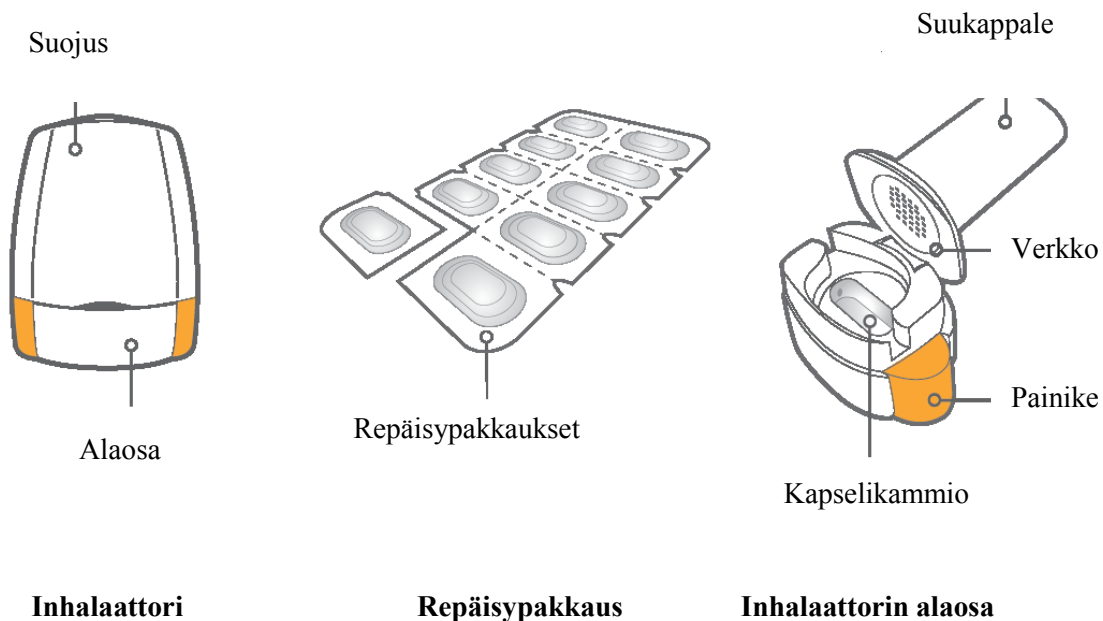
Lue nämä ohjeet huolellisesti. Niissä kerrotaan, miten tätä lääkettä käytetään.

- Käytä aina tässä pakkauksessa olevaa Seebri Breezhaler -inhalaattoria. Älä ota Seebri Breezhaler -kapselia muilla inhalaattoreilla äläkä myöskään käytä Seebri Breezhaler -inhalaattoria muiden lääkekapselien ottamiseen.
- Älä paina kapselia folion läpi irrottaaksesi sen repäisy-pakkauksesta.
- Kun aloitat uuden pakkauksen käytön, siirry samalla heti käyttämään kyseisessä pakkauksessa olevaa uutta Seebri Breezhaler -inhalaattoria.
- Inhalaattori on hävitettävä 30 päivän käytön jälkeen. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista.
- Älä niele kapselia. Niissä oleva jauhe on tarkoitettu inhaloitavaksi hengitysteihin.

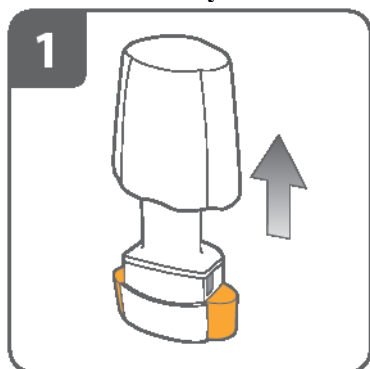
### Seebri Breezhaler -pakkauksen sisältö

Yksi Seebri Breezhaler -pakkaus sisältää:

- yhden Seebri Breezhaler -inhalaattorin
- yhden tai useamman repäisy-pakkauksen, joissa jokaisessa on joko 6 tai 10 inhalaattorin avulla otettavaa Seebri Breezhaler -kapselia.

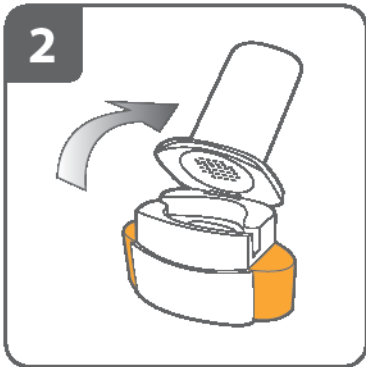


### Inhalaattorin käyttö

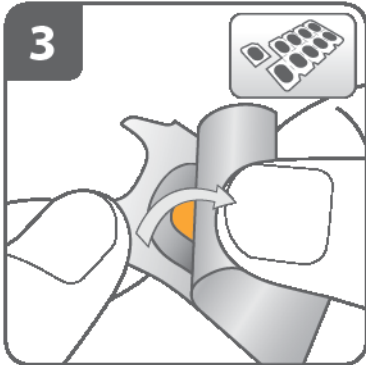


Vedä suojus pois.



**Avaa inhalaattori:**

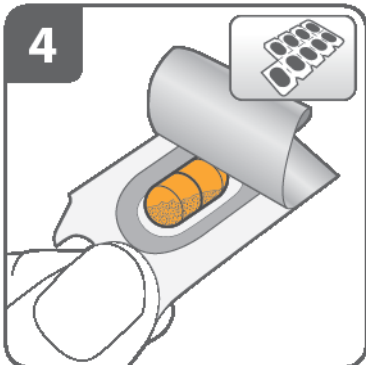
Ota tukevasti kiinni inhalaattorin alaosasta ja kallista suukappaletta, jolloin inhalaattori avautuu.

**Valmistele kapseli:**

Irrota yksi yksikkö repäisypakkauksesta reikäviivaa pitkin.

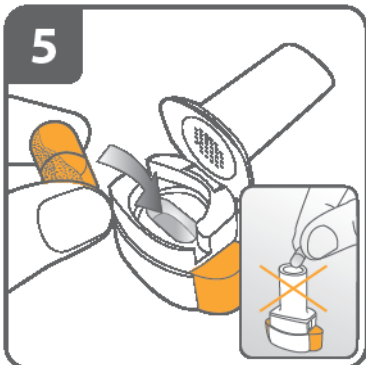
Poista suojakalvo, jolloin kapseli tulee näkyviin.

Älä paina kapselia folion läpi.

**Poista kapseli:**

Kapselit tulee aina säilyttää repäisypakkauksessa. Poista kapseli pakkauksesta vasta juuri ennen käyttöä.

Ota kapseli repäisypakkauksesta kuivin käsin. Älä niele kapselia.

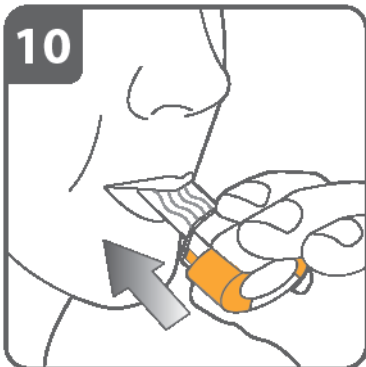
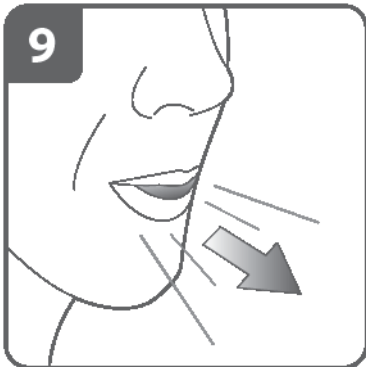
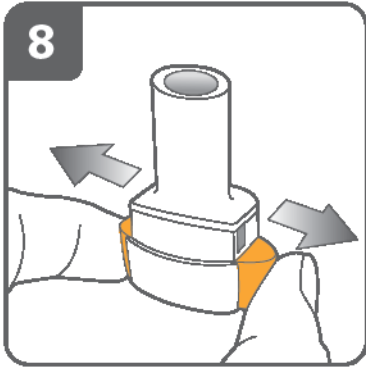
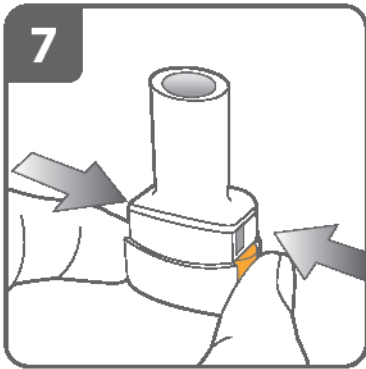
**Aseta kapseli inhalaattoriin:**

Aseta kapseli inhalaattorin kammioon.

**Älä koskaan aseta kapselia suoraan suukappaleeseen.**

**Sulje inhalaattori:**

Kuulet **naksahduksen**, kun inhalaattori on sulkeutunut täysin.



#### **Lävistä kapseli:**

- Pidä inhalaattoria pystyasennossa suukappale ylöspäin.
- Lävistä kapseli painamalla molempia sivupainikkeita yhtä aikaa tukevasti toisiaan kohti. **Tee tämä vain kerran.**
- Kuulet **naksahduksen**, kun neula lävistää kapselin.

#### **Vapauta sivupainikkeet kokonaan.**

#### **Hengitä ulos:**

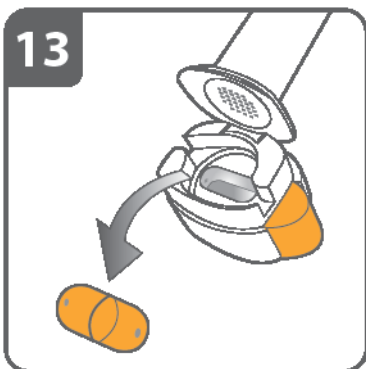
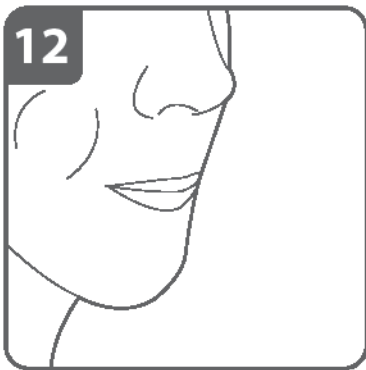
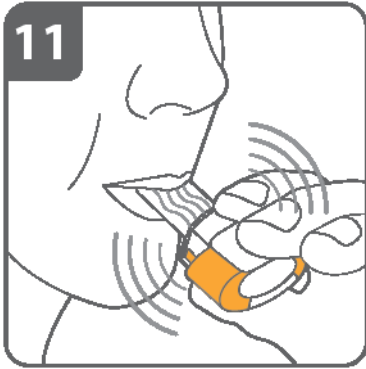
Hengitä ulos niin pitkään kuin voit ennen kuin asetat suukappaleen suuhusi.

#### **Älä puhalla suukappaleeseen.**

#### **Inhaloi lääke:**

Varmistaaksesi lääkkeen pääsyn syvälle hengitysteihin toimi seuraavasti:

- Pitele inhalaattoria kuvan mukaisella tavalla. Sivupainikkeiden tulisi osoittaa vasemmalle ja oikealle. Älä paina sivupainikkeita.
- Aseta suukappale suuhusi ja sulje huulet tiukasti sen ympärille.
- Hengitä sisään nopeasti, mutta tasaisesti ja niin syvään kuin voit. **Älä paina sivupainikkeita.**



#### **Huom:**

Kun hengität sisään inhalaattorin läpi, kapseli pyörii inhalaattorin kammiossa, jolloin kuuluu suriseva ääni. Suussa tuntuu makea maku, kun lääke kulkeutuu keuhkoihin.

#### **Jos surisevaa ääntä ei kuulu:**

Kapseli on saattanut juuttua inhalaattorin kammioon. Jos näin tapahtuu:

- Avaa inhalaattori ja irrota kapseli varovasti koputtamalla inhalaattorin pohjaan. **Älä paina sivupainikkeita.**
- Inhaloi lääke uudelleen toistamalla vaiheet 9 ja 10.

#### **Pidätä hengitystä:**

##### **Kun olet inhaloinut lääkkeen:**

- **Pidätä hengitystäsi** vähintään 5 - 10 sekunnin ajan tai niin kauan kuin se tuntuu kohtuulliselta samalla, kun otat inhalaattorin pois suustasi.
- Hengitä sitten ulos.
- Avaa inhalaattori ja katso, onko kapseliin jäänyt jauhetta.

##### **Jos kapseliin on jäänyt jauhetta:**

- Sulje inhalaattori.
- Toista vaiheet 9 - 12.

Useimmat potilaat pystyvät tyhjentämään kapselin 1 - 2 inhalaatiokerralla.

#### **Muuta tietoa**

Joillakuilla voi esiintyä yskää pian lääkkeen inhaloinnin jälkeen. Siitä ei tarvitse huolestua. Jos kapseli on tyhjä, olet saanut riittävän lääkeannoksen.

#### **Päivittäisen Seebri Breezhaler -lääkkeenoton jälkeen:**

- Avaa suukappale uudelleen ja poista tyhjä kapseli kallistamalla inhalaattoria niin, että kapseli putoaa ulos. Hävitä tyhjä kapseli talousjätteen mukana.
- Sulje inhalaattori ja aseta suojus takaisin paikoilleen.

#### **Älä säilytä kapseleita Seebri Breezhaler -inhalaattorissa.**

**Muuta tietoa**

Joskus erittäin pieniä kapselin palasia pääsee suokappaleen verkon läpi suuhun. Jos näin käy, saatat tuntea palasia kielelläsi. Palasten nielemisestä tai hengittämisestä ei ole haittaa. Kapselin repeäminen on todennäköisempää, jos se lävistetään vahingossa useammin kuin kerran (vaihe 7).

**Inhalaattorin puhdistus**

Älä koskaan pese inhalaattoria vedellä. Jos haluat puhdistaa inhalaattorin, pyyhi suokappale sisä- ja ulkopuolelta jauhejäämien poistamiseksi. Käytä puhdasta nukkaamatonta kangasta. Pidä inhalaattori kuivana.