

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riltrava Aerosphere 5 mikrogrammi/7.2 mikrogrammi/160 mikrogramma sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, suspensjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull attwazzjoni (doża mogħtija, eks-attwatur) fiha budesonide 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate, glycopyrronium bromide 9 mikrogrammi, ekwivalenti għal 7.2 mikrogrammi ta' glycopyrronium, u budesonide 160 mikrogramma.

Dan jikkorrispondi għal doża mkejla ta' 5.3 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate, glycopyrronium bromide 9.6 mikrogrammi, ekwivalenti għal 7.7 mikrogrammi ta' glycopyrronium, u budesonide 170 mikrogramma.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, suspensjoni.

Suspensjoni bajda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Riltrava Aerosphere huwa indikat bħala trattament ta' manteniment f'pazjenti adulti b'marda pulmonari ostruttiva kronika (COPD) moderata sa severa li mhumiex ittrattati b'mod adegwat minn kombinazzjoni ta' kortikosteroidi li jittiehed man-nifs u agonist beta2 li jaġixxi fit-tul jew kombinazzjoni ta' agonist beta2 li jaġixxi fit-tul u antagonist muskariniku li jaġixxi fit-tul (għal effetti fuq il-kontroll tas-sintomi u l-prevenzjoni tal-aggravar ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata u massima hija żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum (żewġ inalazzjonijiet filgħodu u żewġ inalazzjonijiet filgħaxija).

Jekk tinqabeż doża, din għandha tittiehed malajr kemm jista' jkun u d-doża li jmiss għandha tittiehed fil-ħin tas-soltu. M'għandhiex tittiehed doża doppja biex tpatli għal kull doża li tkun insejt tiegħi.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża fil-pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

Dan il-prodott mediċinali jista' jintuża bid-doża rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif sa moderat. Dan jista' jintuża wkoll bid-doża rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever jew mard tal-kliewi fl-aħħar stadju li jeħtieġu dijalisi, biss jekk il-benefiċċju mistenni huwa akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Dan il-prodott mediċinali jista' jintuża bid-doża rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif sa moderat. Dan jista' jintuża wkoll bid-doża rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever biss jekk il-benefiċċju mistenni huwa akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' dan il-prodott mediċinali fit-tfal u fl-adolesxenti (taht l-età ta' 18-il sena) għal indikazzjoni ta' COPD.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu biex jingħabed man-nifs.

Struzzjonijiet għall-użu

Sabiex jiġi żgurati l-għoti xieraq tal-prodott mediċinali, il-pazjent għandu jintwera kif juża l-inalatur kif suppost minn tabib jew professjonist tal-kura tas-saħħa ieħor, li għandu wkoll jiċċekkja regolarment l-adegwatezza tat-teknika tal-inalazzjoni tal-pazjent. Il-pazjent għandu jiġi rakkomandat biex jaqra l-Fuljett ta' Tagħrif bir-reqqa u jsegwi l-istruzzjonijiet għall-użu kif mogħtija fil-fuljett.

Nota: Huwa importanti li tagħti struzzjonijiet lill-pazjenti biex:

- Ma jużawx l-inalatur jekk l-aġent li jnixxef, li jinsab fil-pawċ tal-fojl, ikun ħareġ mill-pakkett tiegħu. Għall-aħjar riżultati, l-inalatur għandu jkun f'temperatura ambjentali qabel l-użu.
- Ipprajmja l-inalatur billi tħawdu u tattwah fl-arja erba' darbiet qabel l-ewwel użu jew darbtejn meta l-inalatur ma jkunx intuża għal aktar minn sebat ijiem, wara l-ħasil ta' kull ġimgħa jew jekk waqa'.
- Ilaħalhu ħalqhom bl-ilma wara li jieħdu d-doża man-nifs biex tnaqqas ir-riskju ta' traxx orofaringeali. Tibilghux.

Mal-attwazzjoni ta' Riltrava Aerosphere, jinħareġ volum tas-suspensjoni mill-kontenitur taħt pressjoni. Meta l-pazjent jieħu n-nifs mill-biċċa tal-ħalq fl-istess hin li jattwa l-inalatur, is-sustanza ser issegwi l-arja li tittehed man-nifs fil-pajpijiet tan-nifs.

Pazjenti li jsibuha diffiċli jikkoordinaw l-attwazzjoni mal-inalazzjoni jistgħu jużaw Riltrava Aerosphere bi spacer sabiex jiżguraw għoti xieraq tal-prodott mediċinali. Riltrava Aerosphere jista' jintuża ma' apparati bi spacer inkluż Aerochamber Plus Flow-Vu (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Mhux għall-użu akut

Dan il-prodott mediċinali mhuwiex indikat għat-trattament ta' episodji akuti ta' bronkospazmu, jiġifieri bhala terapija ta' salvataġġ.

Bronkospažmu paradossikali

L-ghoti ta' formoterol/glycopyrronium/budesonide jista' jipproduci bronkospažmu paradossikali bi tharhir immedjat u qtugh ta' nifs wara d-dożagġ u jista' jkun ta' periklu għall-ħajja. It-trattament b'dan il-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf immedjatament jekk isehh bronkospažmu paradossikali. Il-pazjent għandu jiġi evalwat u jekk tkun meħtieġa għandha tinbeda terapija alternattiva.

Deterjorament tal-marda

Huwa rakkomandat li t-trattament b'dan il-prodott mediċinali m'għandux jitwaqqaf ħesrem. Jekk il-pazjenti jsibu t-trattament ineffettiv, dawn għandhom ikompli t-trattament, iżda għandhom ifittxu attenzjoni medika. Iz-żieda tal-użu ta' bronkodilaturi li jtaffu l-uġiġħ tindika aggravar tal-kondizzjoni sottostanti u tiġġustifika valutazzjoni mill-ġdid tat-terapija. Deterjorament f'daqqa u progressiv fis-sintomi tas-COPD huwa potenzjalment ta' periklu għall-ħajja u l-pazjent għandha ssirlu valutazzjoni medika urgenti.

Effetti kardjovaskulari

Effetti kardjovaskulari, bħal aritmiji kardijaċi, eż. fibrillazzjoni atrijali u takkikardija, jistgħu ssehħu wara l-ghoti ta' antagonisti tar-riċetturi muskariniċi u simpatomimetici, inkluż glycopyrronium u formoterol. Dan il-prodott mediċinali għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'mard kardjovaskulari klinikament sinifikanti mhux ikkontrollat u sever, bħal mard tal-qalb iskemiku mhux stabbli, infart mijokardijaku akut, kardjomijopatija, aritmiji kardijaċi u insuffiċjenza tal-qalb severa.

Għandha tiġi eżerċitata wkoll il-kawtela meta jiġu ttrattati pazjenti b'titwil magħruf jew suspettat tal-intervall QTc QTc > 450 millisekonda għall-irġiel, jew > 470 milisekonda għan-nisa), jew kongenitali jew indott mill-prodott mediċinali.

Effetti tal-kortikosteroidi sistemici

Jistgħu jsehħu effetti sistemici bi kwalunkwe kortikosteroidje li jittiehed man-nifs, partikularment b'doži għoljin preskritti għal perjodi twal. Dawn l-effetti għandhom probabbiltà ħafna inqas li jsehħu bi trattament ta' inalazzjoni milli b'kortikosteroidi orali. Effetti sistemici possibbli jinkludu sindrome ta' Cushing, karatteristiċi ta' Cushingoid, soppressjoni adrenali, tnaqqis fid-densità minerali tal-għadam, katarretti u glawkoma. Effetti potenzjali fuq id-densità tal-għadam għandhom jiġu kkunsidrati partikularment f'pazjenti fuq doži għoljin għal perjodi twal li għandhom fatturi ta' riskju koeżistenti għall-osteoporozzi.

Disturbi fil-vista

Jista' jiġi rrapportat disturb fil-vista b'użu tal-kortikosteroidi sistemici u topici. Jekk pazjent ikollu sintomi bħal vista mċajpra jew disturbi oħra tal-vista, il-pazjent għandu jiġi kkunsidrat għal referiment għand oftalmologu għal evalwazzjoni tal-kawżi possibbli li jistgħu jinkludu katarretti, glawkoma jew mard rari bħal korjoretinopatija seruża ċentrali (CSCR) li ġew irrappurtati wara l-użu ta' kortikosteroidi sistemici u topici (ara sezzjoni 4.8).

Trasferiment mit-terapija orali

Hija meħtieġa attenzjoni partikolari f'pazjenti li jaqilbu minn steroidi orali, peress li dawn jistgħu jibqgħu f'riskju ta' funzjoni adrenali indebolita għal żmien konsiderevoli. Pazjenti li kienu jeħtieġu terapija b'doża għolja ta' kortikosteroidi jew trattament twil bl-oghla doża rakkomandata ta' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs, ukoll jistgħu jkunu f'riskju. Dawn il-pazjenti jistgħu juru sinjali u sintomi ta' insuffiċjenza adrenali meta jiġu esposti għal stress sever. Użu addizzjonali ta' kortikosteroidi sistemici għandu jiġi kkunsidrat waqt perjodi ta' stress jew kirurgija elettiva.

Pulmonite f'pazjenti b' COPD

Ġiet osservata żieda fl-inċidenza ta' pulmonite, inkluż pulmonite li teħtieġ dħul fl-isptar, f'pazjenti b' COPD li kienu qegħdin jirċievu kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs. Hemm xi evidenza ta' żieda fir-riskju ta' pulmonite b'żieda fid-doża ta' steroidi iżda din ma ntwerietx b'mod konklussiv fl-istudji kollha.

M'hemm l-ebda evidenza klinika konklussiva għal differenzi bejn il-klassi fil-kobor tar-riskju ta' pulmonite fost il-prodotti kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs.

It-tobba għandhom jibqgħu viġilanti għall-possibiltà ta' żvilupp ta' pulmonite f'pazjenti li jkollhom COPD għax l-karatteristiċi kliniċi ta' dawn l-infezzjonijiet għandhom elementi komuni mas-sintomi ta' aggravar tas-COPD.

Il-fatturi ta' riskju għal pulmonite f'pazjenti b' COPD jinkludu t-tipjip, età avvanzata, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI) baxx u COPD severa.

Ipokalimja

Tista' tirriżulta ipokalimja potenzjalment serja minn terapija b'agonist β_2 . Dan għandu l-potenzjal li jipproduċi effetti kardjovaskulari avversi. Hija rakkomandata kawtela partikolari f' COPD severa peress li dan l-effett jista' jitqawwa minn nuqqas ta' ossiġnu fit-tessuti. L-ipokalimja wkoll tista' titqawwa minhabba trattament konkomitanti bi prodotti mediċinali oħra li jistgħu jikkawżaw l-ipokalimja, bħal derivattivi ta' xanthine, steroidi u dijuretiċi (ara sezzjoni 4.5).

Iperglicemija

L-inalazzjoni ta' doži għoljin ta' agonist adrenerġiċi β_2 tista' tipproduċi żidiet fil-glukożju fil-plażma. Għalhekk, il-glukożju fid-demm għandu jiġi mmonitorjat waqt it-trattament skont linji gwida stabbiliti f'pazjenti bid-dijabete.

Kondizzjonijiet koeżistenti

Dan il-prodott mediċinali għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'tirotossikożi.

Attività antikolinergika

Minhabba l-attività antikolinergika tiegħu, dan il-prodott mediċinali għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'iperplasia prostatika sintomatika, żamma tal-awrina jew bi glawkoma ta' angolu dejjaq. Il-pazjenti għandhom jiġu nformati dwar is-sinjali u s-sintomi ta' glawkoma ta' angolu dejjaq akuta u għandhom jiġu nformati biex jieqfu jużaw dan il-prodott mediċinali u biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom immedjament jekk jiżviluppaw xi wieħed minn dawn is-sinjali jew sintomi.

L-għoti flimkien ta' dan il-prodott mediċinali ma' prodotti mediċinali oħra li fihom sustanzi antikolinergiki mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Indeboliment tal-kliewi

Peress li glycopyrronium jiġi eliminat l-aktar mill-kliewi, pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever (tneħħija tal-kreatinina ta' <30 mL/min), inkluż dawk b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju li jeħtieġu dijalisi, għandhom jiġu ttrattati biss b'dan il-prodott mediċinali jekk il-benefiċċju mistenni huwa akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever, dan il-prodott mediċinali għandu jintuża biss jekk il-benefiċċju mistenni huwa akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjoni 5.2). Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi potenzjali.

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

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Ma twettqux studji kliniċi ta' interazzjoni mediċinali b'dan il-prodott mediċinali, madankollu, il-potenzjal għal interazzjonijiet metabolici jitqies li huwa baxx abbażi ta' studji *in-vitro* (ara sezzjoni 5.2).

Formoterol ma jinibixxi l-enzimi CYP450 f'konċentrazzjonijiet terapewtikament rilevanti (ara sezzjoni 5.2). Budesonide u glycopyrronium ma jinibixxux jew jinduċu enzimi CYP450 f'konċentrazzjonijiet terapewtikament rilevanti.

Il-metabolizmu ta' budesonide jiġi primarjament medjat minn CYP3A4 (ara sezzjoni 5.2). It-trattament flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A, eż. itraconazole, ketoconazole, inibituri tal-proteazi tal-HIV u prodotti li fihom cobicistat, huma mistennija li jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji sistemici, u għandhom jiġu evitati ħlief jekk il-benefiċċju jegħleb ir-riskju miżjud ta' reazzjonijiet avversi minn kortikosteroidi sistemici, li f'dak il-każ il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi minn kortikosteroidi sistemici. Dan huwa ta' importanza klinika limitata għal trattament fuq perjodu qasir (gimgha-gimagħtejn).

Data limitata dwar din l-interazzjoni għal budesonide li jittiehed man-nifs b'doża għolja tindika li jistgħu jseħħu żidiet sinifikanti fil-livelli tal-plażma (medja ta' erba' darbiet) jekk itraconazole, 200 mg darba kuljum, jingħata b'mod konkomitanti ma' budesonide li jittiehed man-nifs (doża waħda ta' 1000 mikrogramma).

Peress li glycopyrronium jiġi eliminat l-aktar mill-kliwi, tista' potenzjalment sseħħ interazzjoni mediċinali ma' prodotti mediċinali li jaffettwaw mekkaniżmi ta' eliminazzjoni renali. *In-vitro*, glycopyrronium huwa sottostrat għat-trasportaturi renali OCT2 u MATE1/2K. L-effett ta' cimetidine, inibitur tal-probe ta' OCT2 u MATE1, fuq id-dispożizzjoni ta' glycopyrronium li jittiehed man-nifs wera żieda limitata bi 22 % fl-esponiment sistemiku totali tiegħu (AUC_{0-t}) u tnaqqis żgħir bi 23 % fit-tneħħija renali minhabba l-għoti flimkien ma' cimetidine.

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Antimuskariniċi u simpatomimetici oħra

L-għoti flimkien ta' dan il-prodott mediċinali ma' prodotti mediċinali oħra li fihom antikolinergiku u/jew agonist adrenergiku β_2 li jaġixxi fit-tul ma giex studjat u mhux rakkomandat peress li jista' jagħti bidu għal reazzjonijiet avversi magħrufa ta' antagonisti muskariniċi li jittieħdu man-nifs jew agonisti adrenerġiċi β_2 (ara sezzjoni 4.4 u sezzjoni 4.9).

L-użu konkomitanti ta' prodotti mediċinali beta-adrenerġiċi oħra jista' jkollu effetti potenzjalment addittivi; għalhekk, hija meħtieġa l-kawtela meta jiġu preskritti prodotti mediċinali beta-adrenerġiċi oħra b'mod konkomitanti ma' formoterol

Ipokalimja kkawżata mill-prodott mediċinali

Possibilment, jista' jkun hemm bidu għal ipokalimja inizjali bi prodotti mediċinali konkomitanti, inkluż derivattivi ta' xanthine, steroidi u diuretici li jippromwovu s-sekrezzjoni tal-potassium fl-awrina (ara sezzjoni 4.4). L-ipokalimja tista' żżid id-dispożizzjoni lejn aritmiji f'pazjenti li jiġu ttrattati bi glikosidi digitalis.

Imblokkaturi adrenergici-β

Imblokkaturi adrenergici-β (inkluż qtar tal-ġhajnejn) jistgħu jbattu jew jinibixxu l-effett ta' formoterol. L-użu kontemporanju ta' mblokkaturi adrenergici-β għandu jiġi evitat ħlief jekk il-benefiċċju mistenni jkun ikbar mir-riskju potenzjali. Jekk ikunu meħtieġa mblokkaturi adrenergici-β, mblokkaturi adrenergici-β kardjoselettivi huma ppreferuti.

Interazzjonijiet farmakodinamiċi oħra

It-trattament konkomitanti ma' quinidine, disopyramide, procainamide, antiistamini, inibituri ta' monoamine oxidase, antidipressanti triċikliċi u phenothiazines jista' jtaqqas l-intervall QT u jżid ir-riskju ta' aritmiji ventrikulari. Barra minn hekk, L-dopa, L-thyroxine, oxytocin u l-alkoħol jistgħu jnaqssu t-tolleranza kardijaka lejn simpatomimetici beta2.

It-trattament konkomitanti ma' inibituri ta' monoamine oxidase, inkluż prodotti mediċinali bi kwalitajiet simili bħal furazolidone u procarbazine, jista' jikkawża reazzjonijiet ipersensittivi.

Hemm riskju miżjud ta' aritmiji f'pazjenti li jirċievu anesteżija konkomitanti b'idrokarboni alloġenati.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' budesonide, glycopyrronium u formoterol f'nisa tqal.

Dejta dwar l-użu ta' budesonide li jittiehed man-nifs f'aktar minn 2,500 tqala esposti ma turi l-ebda riskju teratoġeniku miżjud assoċjat ma' budesonide. Studji b'doża waħda fil-bnedmin sabu li ammonti żgħar ħafna ta' glycopyrronium għaddeu mill-barriera tal-plaċenta.

M'hemmx esperjenza bi jew evidenza ta' kwistjonijiet ta' sigurtà dwar l-użu ta' norflurane propellant (HFA134a) waqt it-tqala fil-bniedem jew it-treddigh. Madankollu, studji dwar l-effett ta' HFA134a fuq il-funzjoni riproduttiva u l-iżvilupp tal-embrijun u tal-fetu f'annimali ma wrew l-ebda effett avvers klinikament rilevanti.

Ma sar l-ebda studju tat-tossikoloġija riproduttiva tal-annimali b'dan il-prodott mediċinali. Budesonide ntwera li jinduċi tossiċità fl-embriju/fetu fil-firien u l-fniek, effett tal-klasi tal-glukokortikoidi. B'dożi/livelli ta' esponiment sistemiku għoljin ħafna, formoterol ikkawża telf tal-impjant kif ukoll tnaqqis fil-piż tat-twelid u sopravivenza bikrija ta' wara t-twelid, filwaqt li glycopyrronium ma kellu l-ebda effett sinifikanti fuq ir-riproduzzjoni (ara sezzjoni 5.3).

L-għoti ta' dan il-prodott mediċinali lil nisa tqal għandu jiġi kkunsidrat biss jekk il-benefiċċju għall-omm jiġġustifika r-riskju għall-fetu.

Treddigh

Studju tal-farmakoloġija klinika wera li budesonide li jittiehed man-nifs jiġi eliminat fil-ħalib tas-sider. Madankollu, ma nstabx budesonide fil-kampjuni tad-demem tat-trabi mredda'. Abbażi tal-parametri farmakokinetiċi, il-konċentrazzjoni tal-plażma fil-wild hija stmata li hi inqas minn 0.17 % tal-konċentrazzjoni fil-plażma tal-omm. Konsegwentement, mhu antiċipat l-ebda effett minħabba budesonide fi tfal imreddgħa li l-ommijiet tagħhom qed jirċievu dożi terapewtiċi ta' dan il-prodott mediċinali. Mhux magħruf jekk glycopyrronium jew formoterol jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Giet irrappurtata evidenza ta' trasferiment ta' glycopyrronium u formoterol fil-ħalib tal-omm fil-firien.

L-għoti ta' dan il-prodott mediċinali lil nisa li jkunu qed iredgħu għandu jiġi kkunsidrat biss jekk il-benefiċċju mistenni għall-omm huwa akbar minn kwalunkwe riskju possibbli għall-wild.

Fertilità

Studji fil-firien urew effetti avversi fuq il-fertilità biss b'livelli tad-doża oghla mill-esponiment massimu tal-bniedem għal formoterol (ara sezzjoni 5.3). Budesonide u glycopyrronium individwalment, ma kkawżawx xi effett avversi fuq il-fertilità fil-firien. Mhuwiex probabbli li dan il-prodott mediċinali mogħti bid-doża rakkomandata ser jaffettwa l-fertilità fil-bnedmin.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Riltrava Aerosphere m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, l-isturdament huwa effett sekondarju mhux komuni li għandu jitqies waqt is-sewqan jew it-thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-profil tas-sigurtà huwa kkaratterizat minn effetti tal-klassi tal-kortikosteroidi, antikolinergici u adrenergici β_2 relatati mal-komponenti individwali tal-kombinazzjoni. Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar irrappurtati b'mod komuni f'pazjenti li rċievew dan il-prodott mediċinali kienu pulmonite (4.6%), ugiġh ta' ras (2.7%) u infezzjoni fl-apparat tal-awrina (2.7%).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi hija bbażata fuq l-esperjenza b'dan il-prodott mediċinali fi provi kliniċi u esperjenza bil-komponenti individwali.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija defnita permezz tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi skont il-frekwenza u s-sistema tal-klassifika tal-organi

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi | Terminu ppreferut | Frekwenza |
|---|---|------------------|
| <i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</i> | Kandidjażi orali Pulmonite | Komuni |
| <i>Disturbi fis-sistema immuni</i> | Sensittività eċċessiva | Mhux komuni |
| | Anġjoedema | Mhux magħruf |
| <i>Disturbi fis-sistema endokrinarja</i> | Sinjali jew sintomi ta' effetti ta' glukokortikosteroidi sistemici, eż. ipofunzjoni tal-glandola adrenali | Rari ħafna |
| <i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i> | Iperglicemija | Komuni |
| <i>Disturbi psikjatriċi</i> | Ansjetà Insomnja | Komuni |
| | Dipressjoni Aġitazzjoni Irrekweitezza Nervożiżmu | Mhux komuni |
| | Imġiba anormali | Rari ħafna |
| | | |
| <i>Disturbi fis-sistema nervuża</i> | Ugiġh ta' ras | Komuni |
| | Sturdament Rogħda | Mhux komuni |
| | | |
| <i>Disturbi fl-għajnejn</i> | Vista mċajpra (ara sezzjoni 4.4) | Mhux magħruf |

| | | |
|---|---|-------------|
| | Katarretti Glawkoma | |
| <i>Disturbi fil-qalb</i> | Palpitazzjonijiet | Komuni |
| | Angina pectoris Takkikardija Arritmiji kardijaċi (fibrillazzjoni atrijali, takkikardija supraventrikolari u ekstrasistoli) | Mhux komuni |
| <i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i> | Disfonija Soghla | Komuni |
| | Irritazzjoni fil-grizmejn Bronkospažmu | Mhux komuni |
| <i>Disturbi gastro-intestinali</i> | Nawsja | Komuni |
| | Ħalq xott | Mhux komuni |
| <i>Disturbi fil-ġilda u fit- tessuti ta' taht il-ġilda</i> | Tbenġil | Mhux komuni |
| <i>Disturbi muskolu- skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</i> | Spažmi fil-muskoli | Komuni |
| <i>Disturbi fil-kliewi u fis- sistema urinarja</i> | Infezzjoni fl-apparat tal-awrina | Komuni |
| | Żamma tal-awrina | Mhux komuni |
| <i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i> | Uġiġh fis-sider | Mhux komuni |

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżulin

Pulmonite

KRONOS kien studju ta' 24 ġimġha f' total ta' 1,896 pazjent b' COPD moderata sa severa ħafna (FEV₁ medju tal-iskrinjar wara l-bronkodilatur 50% ta' dak imbassar, devjazzjoni standard [SD] 14%), li 26 % minnhom esperjenzaw aggravar ta' COPD fis-sena qabel id-dhul fl-istudju. L-inċidenza ta' avvenimenti ta' pulmonite kkonfermati rrapportati sa 24 ġimġha kienet 1.9% (12-il pazjent) għal Riltrava Aerosphere (n=639), 1.6% (10 pazjenti) għal formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium (FOR/GLY) MDI 5/7.2 mikrogrammi (n=625), 1.9% (6 pazjenti) għal formoterol fumarate dihydrate budesonide (FOR/BUD) MDI 5/160 mikrogramma (n=314) u 1.3% (4 pazjent) għal formoterol fumarate dihydrate/budesonide Turbuhaler open-labelled (FOR/BUD) 6/200 mikrogramma (n=318). Fi KRONOS, ma kien hemm l-ebda każ fatali ta' pulmonite bi Riltrava Aerosphere.

ETHOS kien studju ta' 52 ġimġha f' total ta' 8,529 pazjent (fil-Popolazzjoni tas-Sigurtà) b' COPD moderata sa severa ħafna u storja ta' aggravar moderat jew sever fi hdan it-12-il xahar preċedenti (FEV₁ medju tal-iskrinjar wara l-bronkodilatur 43% ta' dak imbassar, SD 10%). L-inċidenza ta' pulmonite kkonfermata kienet 4.2% (90 pazjent) għal Riltrava Aerosphere (n=2144), 3.5% (75 pazjent) għal formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium/budesonide (FOR/GLY/BUD) MDI 5/7.2/80 mikrogramma (n=2124), 2.3% (48 individwu) għal FOR/GLY MDI 5/7.2 mikrogrammi (n=2125) u 4.5% (96 individwu) FOR/BUD MDI 5/160 mikrogramma (n=2136). F' ETHOS, kien hemm ħames każijiet fatali ta' pulmonite waqt il-fażi tat-trattament tal-istudju (tnejn b' FOR/GLY/BUD MDI 5/7.2/80, tlieta b' FOR/GLY MDI u l-ebda bi Riltrava Aerosphere).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva tista' twassal għal sinjali u sintomi esaġerati ta' antikolinergici u/jew adrenergici β_2 ; li l-aktar frekwenti minnhom jinkludu vista mċajpra, haġq xott, nawsja, spażmu tal-muskoli, roġħda, uġiġħ ta' ras, palpitazzjonijiet u ipertensjoni sistolika. Meta jintuża b'mod kroniku b'doži eċċessivi, jistgħu jidhru effetti tal-glukokortikosteroidi sistemici.

M'hemm l-ebda trattament speċifiku għal doża eċċessiva b'dan il-prodott mediċinali. Jekk isseħħ doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi ttrattat b'appoġġ b'monitoraġġ xieraq kif meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠICI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamici

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard ostruttiv tal-pajpijiet tan-nifs, adrenergici flimkien ma' antikolinergici inkluż kombinazzjonijiet tripli bil-kortikosteroidi, Kodiċi ATC: R03AL11

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Riltrava Aerosphere fih budesonide, glukokortikosteroidje, u żewġ bronkodilaturi: glycopyrronium, antagonista muskariniku li jaġixxi fit-tul (antikolinergiku) u formoterol, agonista adrenergiku β_2 li jaġixxi fit-tul.

Budesonide huwa glukokortikosteroidje li meta jittiehed man-nifs ikollu azzjoni rapida (fi ftit sigħat) u azzjoni antiinfjammatorja dipendenti mid-doża fil-pajpijiet tan-nifs.

Glycopyrronium huwa antagonista muskariniku li jaġixxi fit-tul, li spiss issir referenza għalih bħala antikolinergiku. Il-miri ewlenin għall-mediċini antikolinergici huma riċetturi muskarinici li jinsabu fl-apparat respiratorju. Fil-pajpijiet tan-nifs, dan jesebixxi effetti farmakoloġici permezz tal-inibizzjoni tar-riċettur M3 fil-muskolu lixx li jwassal għal bronkodilazzjoni. L-antagoniżmu huwa kompetittiv u reversibbli. Il-prevenzjoni ta' effetti bronkokostrittivi kkawżati minn methylcholine u acetylcholine kienet dipendenti mid-doża u damet aktar minn 12-il siegħa.

Formoterol huwa agonista adrenergiku β_2 selettiv li meta jittiehed man-nifs jirriżulta f'rilassament rapidu u b'azzjoni fit-tul tal-muskolu tal-bronki lixx f'pazjenti b'ostruzzjoni reversibbli tal-pajpijiet tan-nifs. L-effett bronkodilanti jiddependi mid-doża, bil-bidu tal-effett fi żmien 1-3 minuti wara l-inalazzjoni. It-tul tal-effett hija tal-inqas 12-il siegħa wara doża waħda.

Effikaċja klinika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Riltrava Aerosphere giet evalwata f'pazjenti b'COPD moderata sa severa ħafna f'żewġ provi randomizzati ta' grupp parallel, ETHOS u KRONOS. Iż-żewġ studji kienu multicentriċi u double-blind. Il-pazjenti kienu sintomatiċi b'punteġġ tat-Test ta' Valutazzjoni tas-COPD (CAT) ≥ 10 filwaqt li rċivew żewġ terapiji ta' manteniment jew aktar kuljum għal tal-inqas 6 ġimgħat qabel l-iskrinjar.

ETHOS kienet prova ta' 52 ġimgħa (N=8,588 randomizzati; 60% irġiel, età medja ta' 65) li qabblat żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum ta' Riltrava Aerosphere, formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium (FOR/GLY) MDI) 5/7.2 mikrogrammi, u formoterol fumarate dihydrate budesonide (FOR/BUD) MDI 5/160 mikrogramma. Il-pazjenti kellhom COPD moderata sa severa ħafna (FEV₁ ta' wara l-bronkodilatur ≥25% sa <65% ta' dak imbassar) u kienu meħtieġa li jkollhom storja ta' aggravar ta' COPD wieħed jew aktar moderat jew sever fis-sena qabel l-iskrinjar. Il-proporzjon ta' pazjenti b' COPD moderata, severa u severa ħafna kien ta' 29%, 61% u 11% rispettivament. Il-FEV₁ tal-linja bażi medju fil-gruppi kollha kien 1,021-1,066 mL, u waqt l-iskrinjar il-perċentwali medju tal-FEV₁ imbassar ta' wara l-bronkodilatur kien 43 % u l-punteġġ CAT medju kien 19.6. Il-punt tat-tmiem primarju tal-prova ETHOS kien ir-rata ta' aggravar ta' COPD moderata jew severa waqt it-ttrattament għal Riltrava Aerosphere meta mqabbel ma' FOR/GLY MDI u FOR/BUD MDI.

KRONOS kienet prova ta' 24 ġimgħa (N=1,902 randomizzati; 71% irġiel, età medja ta' 65) li qabblat żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum ta' Riltrava Aerosphere, FOR/GLY MDI 5/7.2 mikrogrammi, FOR/BUD MDI 5/160 mikrogramma u komparatur attiv open-label formoterol fumarate dihydrate/budesonide Turbuhaler (FOR/BUD TBH) 6/200 mikrogramma. Il-pazjenti kellhom COPD moderata sa severa ħafna (FEV₁ ta' wara l-bronkodilatur ≥25% sa <80% ta' dak imbassar). Il-proporzjon ta' pazjenti b' COPD moderata, severa u severa ħafna kien ta' 49%, 43% u 8% rispettivament. Il-FEV₁ tal-linja bażi medja fil-gruppi kollha kien 1,050-1,193 mL, u waqt l-iskrinjar il-perċentwali medju tal-FEV₁ imbassar ta' wara l-bronkodilatur kien 50 %, aktar minn 26 % tal-pazjenti rrapportaw storja waħda jew aktar ta' aggravar ta' COPD moderat jew sever fis-sena li għaddiet u l-punteġġ CAT medju kien 18.3. Kien hemm estensjoni ta' 28 ġimgħa, sa 52 ġimgħa ta' trattament, f'subsett ta' individwi. Il-punti tat-tmiem primarji tal-prova KRONOS kienu l-erġa taħt il-kurva ta' FEV₁ waqt it-ttrattament minn 0-4 sigħat (FEV₁ AUC₀₋₄) għal 24 ġimgħa għal Riltrava Aerosphere meta mqabbel ma' FOR/BUD MDI u l-bidla waqt it-ttrattament mil-linja bażi fil-FEV₁ minimu ta' qabel id-doża filgħodu għal 24 ġimgħa għal Riltrava Aerosphere meta mqabbel ma' FOR/GLY MDI.

Mad-dhul fl-istudju, l-aktar medikazzjonijiet komuni tas-COPD irrappurtati fl-istudji ETHOS u KRONOS kienu ICS+LABA+LAMA (39 %, 27 % rispettivament), ICS+LABA (31 %, 38 % rispettivament) u LAMA+LABA (14 %, 20 % rispettivament).

Effett fuq l-aggravar

Aggravar moderat jew sever:

Fl-istudju ta' 52 ġimgħa ETHOS, Riltrava Aerosphere naqqas konsiderevolment ir-rata annwali ta' aggravar moderat/sever waqt it-ttrattament b'24 % (95% CI: 17, 31; p<0.0001) meta mqabbel ma' FOR/GLY MDI (rata; 1.08 vs 1.42 avvenimenti għal kull sena ta' pazjent) u bi 13 % (95% CI: 5, 21; p=0.0027) meta mqabbel ma' FOR/BUD MDI (rata; 1.08 vs 1.24 avvenimenti għal kull sena ta' pazjent).

Il-benefiċċji osservati fir-rata annwali ta' aggravar moderat/sever ta' COPD matul 24 ġimgħa fi KRONOS kienu ġeneralment konsistenti ma' dawk osservati f'ETHOS. It-titjib imqabbel ma' FOR/GLY MDI kien statistikament sinifikanti; madankollu t-titjib imqabbel ma' FOR/BUD MDI u FOR/BUD TBH ma laħaqx sinifikanza statistika.

Aggravar sever (li jirriżulta fi dhul fl-isptar jew mewt):

F'ETHOS, Riltrava Aerosphere naqqas numerikament ir-rata ta' aggravar sever waqt it-ttrattament b'16 % (95% CI: -3, 31; p=0.0944) meta mqabbel ma' FOR/GLY MDI (rata; 0.13 vs 0.15 avvenimenti għal kull sena ta' pazjent) u naqqas konsiderevolment ir-rata annwali ta' aggravar sever waqt it-ttrattament b'20 % (95% CI: 3, 34; p=0.0221) meta mqabbel ma' FOR/BUD MDI (rata; 0.13 vs 0.16 avvenimenti għal kull sena ta' pazjent).

Fiz-żewġ studji, il-benefiċċji fuq l-aggravar ġew osservati f'pazjenti b' COPD moderata, severa u severa ħafna.

Effetti fuq il-funzjoni tal-pulmun

F'ETHOS u KRONOS, Riltrava Aerosphere tejjeb il-funzjoni tal-pulmun (FEV₁) waqt it-trattament meta mqabbel ma' FOR/GLY MDI u FOR/BUD MDI (ara Tabella 2 għal ETHOS u Tabella 3 għal KRONOS). Kien hemm effett sostnut fuq il-perjodu ta' trattament ta' 24 ġimgha fiż-żewġ studji, u matul 52 ġimgha f'ETHOS.

Tabella 2: Analizi tal-funzjoni tal-pulmun – ETHOS (substudju spirometriku)

| | Riltrava Aerosphere (N=747) | FOR/GLY MDI (N=779) | FOR/BUD MDI (N=755) | Differenza fit-trattament 95% CI | |
|---|-----------------------------|---------------------|---------------------|---|---|
| | | | | Riltrava Aerosphere vs. FOR/GLY MDI | Riltrava Aerosphere vs. FOR/BUD MDI |
| FEV ₁ minimu (mL) matul 24 ġimgha, bidla medja LS mil-linja bażi (SE) | 129 (6.5) | 86 (6.6) | 53 (6.5) | 43 mL (25, 60) p<0.0001 | 76 mL (58, 94) p<0.0001 [#] |
| FEV ₁ AUC ₀₋₄ matul 24 ġimgha; bidla medja LS mil-linja bażi (SE) | 294 (6.3) | 245 (6.3) | 194 (6.3) | 49 mL (31, 66) p<0.0001 [#] | 99 mL (82, 117) p<0.0001 |

valur p mhux aġġustat għall-multiplisità fil-pjan ta' ttestjar ġerarkiku

LS = l-inqas kwadri, SE = żball standard, CI = intervalli tal-kunfidenza, N = numru fil-popolazzjoni bl-Intenzjoni li tiġi Ttrattata

Tabella 3: Analizi tal-funzjoni tal-pulmun – KRONOS

| | Riltrava Aerosphere (N=639) | FOR/GLY MDI (N=625) | FOR/BUD MDI (N=314) | FOR/BUD TBH (N=318) | Differenza fit-trattament 95% CI | | |
|---|-----------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---|-------------------------------------|---|
| | | | | | Riltrava Aerosphere vs. FOR/GLY MDI | Riltrava Aerosphere vs. FOR/BUD MDI | Riltrava Aerosphere vs. FOR/BUD TBH |
| FEV ₁ minimu (mL) matul 24 ġimgha, bidla medja LS mil-linja bażi (SE) | 147 (6.5) | 125 (6.6) | 73 (9.2) | 88 (9.1) | 22 mL (4, 39) p=0.0139 | 74 mL (52, 95) p<0.0001 | 59 mL (38, 80) p<0.0001 [#] |
| FEV ₁ AUC ₀₋₄ matul 24 ġimgha; bidla medja LS mil-linja bażi (SE) | 305 (8.4) | 288 (8.5) | 201 (11.7) | 214 (11.5) | 16 mL (-6, 38) p=0.1448 [#] | 104 mL (77, 131) p<0.0001 | 91 mL (64, 117) p<0.0001 |

valur p mhux aġġustat għall-multiplisità fil-pjan ta' ttestjar ġerarkiku

LS = l-inqas kwadri, SE = żball standard, CI = intervalli tal-kunfidenza, N = numru fil-popolazzjoni bl-Intenzjoni li tiġi Ttrattata

Solliev mis-sintomi

F'ETHOS, il-punteggi medji tal-qtugh ta' nifs fil-linja baži varjaw minn 5.8 – 5.9 fil-gruppi ta' trattament. Riltrava Aerosphere tejjeb konsiderevolment il-qtugh ta' nifs (imkejjejl permezz tal-puntegg fokali tal-Indici tal-Qtugh ta' Nifs ta' Transizzjoni (TDI) matul 24 ġimgħa) meta mqabbel ma' FOR/GLY MDI (0.40 unità; 95% CI: 0.24, 0.55; $p < 0.0001$) u meta mqabbel ma' FOR/BUD MDI (0.31 unità; 95% CI: 0.15, 0.46; $p < 0.0001$). It-titjib inżamm matul 52 ġimgħa. Fi KRONOS, il-punteggi medji tal-qtugh ta' nifs fil-linja baži varjaw minn 6.3 – 6.5 fil-gruppi ta' trattament. Riltrava Aerosphere tejjeb konsiderevolment il-qtugh ta' nifs matul 24 ġimgħa meta mqabbel ma' FOR/BUD TBH (0.46 unità; 95% CI: 0.16, 0.77; $p = 0.0031$). It-titjib meta mqabbel ma' FOR/GLY MDI, u FOR/BUD MDI ma laħaqx sinifikanza statistika.

Kwalità tal-Hajja Relatata mas-Sahħa

F'ETHOS, Riltrava Aerosphere tejjeb konsiderevolment l-istatus tas-sahħa speċifiku għall-marda (kif ivvalutat mill-puntegg totali tal-Kwestjonarju Respiratorju ta' St. George [SGRQ]) matul 24 ġimgħa meta mqabbel ma' FOR/GLY MDI (titjib -1.62; 95% CI: -2.27, -0.97; $p < 0.0001$) u meta mqabbel ma' FOR/BUD MDI (titjib -1.38, 95% CI: -2.02, -0.73; $p < 0.0001$). It-titjib inżamm matul 52 ġimgħa. Fi Kronos, it-titjib meta mqabbel ma' FOR/GLY MDI, FOR/BUD MDI u FOR/BUD TBH ma laħaqx sinifikanza statistika.

Użu ta' medikazzjoni ta' salvatagg

F'ETHOS, Riltrava Aerosphere naqqas konsiderevolment l-użu ta' medikazzjoni ta' salvatagg waqt it-trattament matul 24 ġimgħa meta mqabbel ma' FOR/GLY MDI (differenza fit-trattament -0.51 puffs/jum; 95% CI: -0.68, -0.34; $p < 0.0001$) u FOR/BUD MDI (differenza fit-trattament -0.37 puffs/jum; 95% CI: -0.54, -0.20; $p < 0.0001$). It-tnaqqis inżamm matul 52 ġimgħa. Fi KRONOS, id-differenzi meta mqabbel ma' FOR/GLY MDI, FOR/BUD MDI U FOR/BUD TBH ma kinux statistikament sinifikanti.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b' Riltrava Aerosphere f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-COPD (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara l-inalazzjoni tal-kombinazzjoni ta' formoterol, glycopyrronium u budesonide, il-farmakokinetika ta' kull komponent kienet simili għal dik osservata meta kull sustanza attiva nġhatat b'mod separat.

Effett ta' spacer

L-użu ta' dan il-prodott mediċinali mal-ispace Aerochamber Plus Flow-Vu f'voluntiera b'sahħithom zied l-esponiment sistemiku totali (kif imkejjejl minn AUC_{0-t}) għal budesonide u glycopyrronium bi 33 % u 55 %, rispettivament, filwaqt li l-esponiment għal formoterol ma kienx mibdul. F'pazjenti b'teknika tal-inalazzjoni tajba, l-esponiment sistemiku ma ždiedx bl-użu ta' spacer.

Assorbiment

Budesonide

Wara għoti bit-teħid man-nifs ta' dan il-prodott mediċinali f'individwi b' COPD, is-C_{max} ta' budesonide sehħet f'20 sa 40 minuta. L-istat fiss inkiseb wara madwar jum ta' dożaġġ ripetut ta' dan il-prodott mediċinali u l-livell tal-esponiment huwa madwar 1.3 darbiet oġhla minn wara l-ewwel doża.

Glycopyrronium

Wara għoti bit-teħid man-nifs ta' dan il-prodott mediċinali f'individwi b' COPD, is-C_{max} ta' glycopyrronium seħhet wara 6 minuti. L-istat fiss inkiseb wara madwar 3 ijiem ta' dożaġġ ripetut ta' dan il-prodott mediċinali u l-livell tal-esponiment huwa madwar 1.8 darbiet oghla minn wara l-ewwel doża.

Formoterol

Wara għoti bit-teħid man-nifs ta' dan il-prodott mediċinali f'individwi b' COPD, is-C_{max} ta' formoterol seħhet f'40 sa 60 minuta. L-istat fiss inkiseb wara madwar jumejn ta' dożaġġ ripetut b'dan il-prodott mediċinali u l-livell tal-esponiment huwa madwar 1.4 darbiet oghla minn wara l-ewwel doża.

Distribuzzjoni

Budesonide

Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni stmat ta' budesonide fi stat fiss huwa 1200 L, permezz ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni. L-irbit tal-proteina fil-plażma huwa madwar 90 % għal budesonide.

Glycopyrronium

Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni stmat ta' glycopyrronium fi stat fiss huwa 5500 L, permezz ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni. Tul il-medda ta' konċentrazzjoni ta' 2-500 nmol/L, l-irbit tal-proteina fil-plażma ta' glycopyrronium varja minn 43 % sa 54 %.

Formoterol

Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni stmat ta' formoterol fi stat fiss huwa 2400 L, permezz ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni. Tul il-medda ta' konċentrazzjoni ta' 10-500 nmol/L, l-irbit tal-proteina fil-plażma ta' formoterol varja minn 46 % sa 58 %.

Bijotrasformazzjoni

Budesonide

Budesonide jgħaddi minn grad estensiv (madwar 90%) ta' bijotrasformazzjoni fl-ewwel passaġġ mill-fwied għall-metaboliti ta' attività baxxa tal-glukokortikosteroidi. L-attività tal-glukokortikosteroidi tal-metaboliti ewlenin, 6 β-hydroxy-budesonide u 16α-hydroxy-prednisolone, hija inqas minn 1 % ta' dik ta' budesonide.

Glycopyrronium

Abbażi tal-letteratura, u studju *in-vitro* tal-epatoċiti tal-bniedem, il-metaboliżmu għandu rwol żgħir fl-eliminazzjoni globali ta' glycopyrronium. CYP2D6 instabet li hija l-enzima predominanti involuta fil-metaboliżmu ta' glycopyrronium.

Formoterol

Il-metaboliżmu primarju ta' formoterol huwa permezz ta' glukoronidazzjoni diretta u permezz ta' O-demetilazzjoni segwita minn konjugazzjoni għall-metaboliti attivi. Il-passaġġi metabolici sekondarji jinkludu deformilazzjoni u konjugazzjoni tas-sulfat. CYP2D6 u CYP2C ġew identifikati bħala li huma primarjament responsabbli għall-O-demetilazzjoni.

Eliminazzjoni

Budesonide

Budesonide jiġi eliminat permezz tal-metaboliżmu prinċipalment katalizzat mill-enzima CYP3A4. Il-metaboliti ta' budesonide jiġu eliminati fl-awrina kif inhuma jew f'forma konjugata. Ammonti neglegibbli ta' budesonide biss ġew identifikati fl-awrina. Il-*half-life* terminali ta' eliminazzjoni effettiva ta' budesonide derivata permezz ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni kienet 5 sigħat.

Glycopyrronium

Wara għoti IV ta' doża ta' 0.2 mg ta' glycopyrronium radjutikkettat, 85 % tad-doża giet irkuprata fl-awrina 48 siegħa wara d-doża u xi ffit mir-radjuattività giet irkuprata wkoll fil-bili. Il-*half-life* terminali ta' eliminazzjoni effettiva ta' glycopyrronium derivata permezz ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni kienet 15-il siegħa.

Formoterol

L-eliminazzjoni ta' formoterol giet studjata f'sitt individwi b'saħħithom wara għoti simultanju ta' formoterol radjutikkettat permezz tar-rotot orali u IV. F'dan l-istudju, 62 % tar-radjuattività relatata mal-medicina giet eliminata fl-awrina waqt li 24 % giet eliminata fl-ippurgar. Il-*half-life* terminali ta' eliminazzjoni effettiva ta' formoterol derivata permezz ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni kienet 10 sigħat.

Popolazzjonijiet speċjali

Età, sess, razza/etnicità u piż

Mhumieq meħtieġa aġġustamenti fid-doża abbażi tal-effett tal-età, sess jew piż fuq il-parametri farmakokinetiċi ta' budesonide, glycopyrronium u formoterol. Ma kien hemm l-ebda differenza kbira fl-esponiment sistemiku totali (AUC) għall-komponenti kollha bejn individwi b'saħħithom Ġappuniżi, Ċiniżi u tal-Punent. Hija disponibbli *data* farmakokinetika insuffiċjenti għal etniċitajiet jew razez oħra.

Indeboliment tal-fwied

Ma sar l-ebda studju farmakokinetiku b'dan il-prodott medicinali f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Madankollu, minhabba li budesonide u formoterol jiġu eliminati primarjament permezz ta' metabolizmu epatiku, jista' jiġi mistenni esponiment miżjud f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever. Glycopyrronium jitneħħa primarjament miċ-ċirkolazzjoni sistemika permezz ta' eliminazzjoni renali u għalhekk indeboliment tal-fwied ma jkunx mistenni li jaffettwa l-esponiment sistemiku.

Indeboliment tal-kliewi

Ma sarux studji li jevalwaw l-effett tal-indeboliment tal-kliewi fuq il-farmakokinetiċi ta' budesonide, glycopyrronium u formoterol.

L-effett tal-indeboliment tal-kliewi fuq l-esponiment għal budesonide, glycopyrronium u formoterol sa 24 ġimgħa ġie evalwat f'analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni. Ir-rata tal-filtrazzjoni glomerulari stmata (eGFR) varjat minn 31-192 mL/min li tirrappreżenta medda ta' indeboliment tal-kliewi moderat għal ebda indeboliment. Is-simulazzjoni tal-esponiment sistemiku (AUC₀₋₁₂) f'individwi b'COPD b'indeboliment tal-kliewi moderat (eGFR ta' 45 mL/min) tindika żieda ta' madwar 68 % għal glycopyrronium meta mqabbel ma' individwi b'COPD b'funzjoni tal-kliewi normali (eGFR ta' >90 mL/min). Il-funzjoni tal-kliewi ma nstabitx li taffettwa l-esponiment għal budesonide jew formoterol. Individwi b'COPD kemm b'piż tal-ġisem baxx kif ukoll b'funzjoni tal-kliewi indebolita b'mod moderat-sever jistgħu jkollhom irduppar approssimattiv ta' esponiment sistemiku għal glycopyrronium.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ma sarux studji bil-kombinazzjoni ta' budesonide, glycopyrronium u formoterol fir-rigward tal-effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp.

Fi studji ta' riproduzzjoni fl-animali, glukokortikosteroidi bħal budesonide ntwerew li jinduċu malformazzjonijiet (cleft palate, malformazzjonijiet skeletriċi). Madankollu, dawn ir-riżultati sperimentali fl-animali mhumiex rilevanti fil-bnedmin bid-dożi rakkomandati (ara sezzjoni 4.6). Budesonide ma wera l-ebda potenzjal tumorigeniku fil-ġrieden. Fil-firien, giet osservata inċidenza miżjuda ta' tumuri epatoċellulari, li jitqiesu bħala effett tal-klassi fil-firien minn esponiment fit-tul għall-kortikosteroidi.

Studji ta' riproduzzjoni fl-animali b'formoterol urew fertilità ftit imnaqqsa fil-firien irġiel b'esponiment sistemiku għoli u telf ta' impjant, kif ukoll sopravivenza ta' wara t-twelid bikrija mnaqqsa u piż tal-ġisem imnaqqas b'esponiment sistemiku konsiderevolment għoli minn dak milhuq waqt l-użu kliniku. Giet osservata żieda żgħira fl-inċidenza ta' leiomyomas fl-utru tal-firien u l-ġrieden ittrattati b'formoterol; effett li jitqies li huwa effett tal-klassi fir-roditori wara esponiment fit-tul għal dozi għoljin ta' agonisti adrenoriċetturi ta' β_2 .

Studji ta' riproduzzjoni fl-animali b'glycopyrronium urew tnaqqis fil-piż tal-fetu tal-far u tal-fenek, u żieda baxxa fil-piż tal-ġisem taż-żgħir tal-far qabel il-ftim b'esponiment sistemiku konsiderevolment għoli minn dak milhuq waqt l-użu kliniku. Ma dehret l-ebda evidenza ta' karcinogeniċità fil-firien u l-ġrieden.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Norflurane
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine
Calcium chloride

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Għandu jintuża fi żmien 3 xhur minn meta jinfetaħ il-pawċ.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Tesponix għal temperaturi oġhla minn 50°C. Ittaqqabx il-kontenitur taħt pressjoni. Aħżen f'post niexef.

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

Riltrava Aerosphere huwa inalatur ta' doża mkejla taħt pressjoni, li jinkludi kontenitur tal-aluminju miksi, attwatur tal-plastik isfar u biċċa tal-ħalq bajda b'għatu griż tal-plastik kontra t-trab imwaħħal magħha, u indikatur tad-doża. Kull inalatur jiġi ppakkjat individwalment f'pawċ laminat bil-fojl li fih qartas ta' dessikant u ppakkjat f'kartuna.

Daqs tal-pakkett ta' kontenitur 1 ta' 120 attwazzjoni.
Pakketti multipli ta' 360 (3 kontenituri ta' 120) attwazzjoni.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali ghar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali. Il-kontenitur taht pressjoni m'għandux jinkiser, jittaqqab jew jinħaraq, anki meta apparentement ikun vojta.

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

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

EU/1/21/1604/001 120 attwazzjoni
EU/1/21/1604/002 360 attwazzjoni (3 pakketti ta' 120)

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 6 ta' Jannar 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

ASTRAZENECA DUNKERQUE PRODUCTION
224 avenue de la Dordogne
59640 DUNKERQUE
Franza

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA – INALATUR WIEHED

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riltrava Aerosphere 5/7.2/160 mikrogramma sustanza taht pressjoni gholja li tittiehed man-nifs, suspensjoni
formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium/budesonide

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

Kull attwazzjoni fiha 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate, 9 mikrogrammi, glycopyrronium bromide ekwivalenti għal 7.2 mikrogrammi ta' glycopyrronium, u 160 mikrogramma ta' budesonide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Norflurane, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine u calcium chloride.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sustanza taht pressjoni gholja li tittiehed man-nifs, suspensjoni.
120 attwazzjoni (inalatur 1)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Hawwad sew qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu biex jingibed man-nifs
Iftaħ hawn

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Ghandu jintuża fi zmien 3 xhur minn meta jinfetaħ il-pawċ

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.
Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.
Ittaqqabx il-kontenitur taħt pressjoni.
Aħżen f'post niexef.

10. PREKAWZZJONIJET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

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

EU/1/21/1604/001 120 attwazzjoni

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

riltrava aerosphere

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT MULTIPLU BIL-KAXXA BLU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riltrava Aerosphere 5/7.2/160 mikrogramma sustanza taht pressjoni gholja li tittiehed man-nifs, suspensjoni
formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium/budesonide

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

Kull attwazzjoni fiha 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate, 9 mikrogrammi, glycopyrronium bromide ekwivalenti ghal 7.2 mikrogrammi ta' glycopyrronium, u 160 mikrogramma ta' budesonide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Norflurane, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine u calcium chloride.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sustanza taht pressjoni gholja li tittiehed man-nifs, suspensjoni.

Pakkett multiplu: 360 attwazzjoni (3 pakketti ta' 120)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Hawwad sew qabel l-użu.

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

Użu biex jingibed man-nifs

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Ghandu jintuża fi żmien 3 xhur minn meta jinfetaħ il-pawċ

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.
Ittaqqabx il-kontenitur taht pressjoni.
Aħžen f' post niexef.

10. PREKAWZZJONIJET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

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

EU/1/21/1604/002 360 attwazzjoni (3 pakketti ta' 120)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

riltrava aerosphere

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' ĠEWWA TAL-PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR IL-KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riltrava Aerosphere 5/7.2/60 mikrogramma sustanza taht pressjoni gholja tittiehed man-nifs, suspensjoni
formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium/budesonide

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

Kull attwazzjoni fiha 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate, 9 mikrogrammi , glycopyrronium bromide ekwivalenti ghal 7.2 mikrogrammi ta' glycopyrronium u 160 mikrogramma ta' budesonide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Norflurane, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine u calcium chloride.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sustanza taht pressjoni gholja li tittiehed man-nifs, suspensjoni.
120 attwazzjoni (inalatur 1). Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegh separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Hawwad sew qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu biex jingibed man-nifs
Iftaħ hawn

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Ghandu jintuża fi żmien 3 xhur minn meta jinfetaħ il-pawċ

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.
Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.
Ittaqqabx il-kontenitur taħt pressjoni.
Aħżen f'post niexef.

10. PREKAWZZJONIJET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

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

EU/1/21/1604/002 360 attwazzjoni (3 pakketti ta' 120)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

riltrava aerosphere

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

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

PAWĊ TAL-FOJL

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riltrava Aerosphere 5/7.2/160 mikrogramma sustanza taht pressjoni gholja li tittiehed man-nifs, suspensjoni formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium/budesonide

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

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

JIS
Għandu jintuza fi żmien 3 xhur minn meta jinfetaħ il-pawċ

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Użu biex jingibed man-nifs
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Ħawwad sew qabel l-użu.
Tiblax id-dessikant.

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-INALATUR**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Riltrava Aerosphere 5/7.2/160 mcg sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs
formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium/budesonide
Użu biex jingibed man-nifs

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

120 attwazzjoni

6. OHRAJN

AstraZeneca

Infetaħ fi:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KONTENITUR TAHT PRESSJONI**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Riltrava Aerosphere 5/7.2/160 mcg sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs
formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium/budesonide
Użu biex jingibed man-nifs

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

120 attwazzjoni

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Riltrava Aerosphere 5mikrogrammi/7.2 mikrogrammi/160 mikrogramma, sustanza taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, suspensjoni formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium/budesonide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Riltrava Aerosphere u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Riltrava Aerosphere
3. Kif għandek tuża Riltrava Aerosphere
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Riltrava Aerosphere
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra Istruzzjonijiet għall-Użu

1. X'inhu Riltrava Aerosphere u għalxiex jintuża

Riltrava Aerosphere fih tliet sustanzi attivi: formoterol fumarate dihydrate, glycopyrronium, u budesonide.

- Formoterol fumarate dihydrate u glycopyrronium jappartjenu għal grupp ta' medicini msejha "bronkodilaturi". Dawn jaħdmu b'modi differenti biex jipprevjenu l-issikar tal-muskoli madwar il-pajpijiet tan-nifs, u b'hekk jagħmluha aktar faċli għall-arja biex tidhol u toħroġ mill-pulmun.
- Budesonide jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha "kortikosteroidi". Dawn jaħdmu billi jnaqqsu l-infjammazzjoni fil-pulmun tiegħek.

Riltrava Aerosphere huwa inalatur li jintuża fl-adulti b'marda tal-pulmun li tissejjah "marda pulmonari ostruttiva kronika" (jew "COPD"), marda fit-tul tal-pajpijiet tan-nifs fil-pulmun.

Riltrava Aerosphere jintuża biex jagħmel it-tehid tan-nifs aktar faċli u biex itejjeb sintomi ta' COPD bħal qtugħ ta' nifs, tharhir u sogħla. Riltrava Aerosphere jista' jipprevjeni wkoll feġġa f'daqqa (aggravar) tas-COPD.

Riltrava Aerosphere jwassal is-sustanzi attivi fil-pulmun tiegħek hekk kif tiehu n-nifs 'il ġewwa. Jekk tuża din il-medicina regolarment darbtejn kuljum, din ser tgħin biex tnaqqas l-effetti tas-COPD fuq il-ħajja ta' kuljum tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Riltrava Aerosphere

Tużax Riltrava Aerosphere

- jekk inti allergiku għal formoterol fumarate dihydrate, glycopyrronium, budesonide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Riltrava Aerosphere jintuża bhala trattament ta' manteniment fit-tul għas-COPD. **Tużahix biex titratta attakk f'daqqa ta' qtugħ ta' nifs jew tharhir.**

Diffikultajiet immedjati fit-tehid tan-nifs

Jekk ikollok għafis fis-sider, soghla, tharhir jew qtugh ta' nifs immedjatament wara li tuża Riltrava Aerosphere, **ieqaf użah u għid lit-tabib tiegħek minnufih** (ara “Effetti sekondarji serji” fil-bidu ta’ Sezzjoni 4 għal aktar informazzjoni).

Jekk il-qtugh ta' nifs, l-għafis fis-sider, it-tharhir jew is-soghla tiegħek qed jiggravaw waqt li tuża Riltrava Aerosphere, għandek tkompli tuża Riltrava Aerosphere iżda kkuntattja lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun, peress li jista' jkollok bżonn trattament addizzjonali.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Riltrava Aerosphere jekk:

- għandek pressjoni tad-demem għolja jew problemi tal-qalb
- għandek id-dijabete
- għandek infezzjoni fil-pulmun
- għandek problemi bil-glandola tat-tirojde tiegħek
- għandek livelli baxxi ta' potassium fid-demem tiegħek
- għandek problemi fil-prostata jew xi problema meta tgħaddi l-awrina
- għandek problema tal-għajnejn li tissejjaħ “glawkoma ta' angolu dejjaq”
- għandek problemi tal-kliewi jew tal-fwied.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk taħseb li xi waħda minn dawn tista' tapplika għalik.

Tfal u adolexxenti

Riltrava Aerosphere ma għiex studjat fi tfal u adolexxenti. Tagħtix din il-medicina lil tfal jew adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena.

Medicini oħra u Riltrava Aerosphere

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. Dan jinkludi medicini miksuba mingħajr riċetta, u medicini erbali. Dan minhabba li Riltrava Aerosphere jista' jaffettwa l-mod ta' kif jaħdmu xi medicini. Barra minn hekk, xi medicini jistgħu jaffettwaw kif jaħdem Riltrava Aerosphere, jew jagħmluha aktar probabbli li jkollok effetti sekondarji.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu xi waħda milli ġejjin:

- medicini msejha mblokkaturi ta' beta (bħal atenolol jew propranolol), li jistgħu jintużaw għal pressjoni tad-demem għolja jew problemi tal-qalb, jew biex jittrattaw glawkoma (bħal timolol)
- medicini li jintużaw biex jittrattaw infezzjonijiet fungali – bħal ketoconazole jew itraconazole
- medicini li jintużaw biex jittrattaw infezzjoni tal-HIV – bħal ritonavir jew cobicistat
- medicini li jbaxxu l-ammont ta' potassium fid-demem tiegħek, bħal:
 - kortikosteroidi li tiehu mill-halq (bħal prednisolone),
 - diuretici – medicini li jżidu l-produzzjoni tal-awrina (bħal furosemide jew hydrochlorothiazide), li jistgħu jintużaw biex jittrattaw pressjoni tad-demem għolja,
 - xi medicini użati biex jittrattaw problemi bit-tehid tan-nifs (bħal theophylline) – imsejha ‘methylxanthines’,
- kwalunkwe medicina li taħdem bl-istess mod bħal Riltrava Aerosphere – bħal tiotropium, ipratropium, aclidinium, umeclidinium jew salmeterol, arformoterol, vilanterol, olodaterol jew indacaterol. Tużax Riltrava Aerosphere jekk diġà tuża dawn il-medicini.
- medicini li jintużaw biex jittrattaw problemi bir-ritmu tal-qalb – bħal amiodarone
- medicini li jistgħu jibdlu xi attività elettrika tal-qalb (imsejha l-“intervall QT”) – bħal medicini għal:
 - dipressjoni (bħal inibituri ta' monoamine oxidase jew antidipressanti triċikliċi),
 - infezzjonijiet batteriċi (bħal erythromycin, clarithromycin jew telithromycin),
 - reazzjonijiet allergiċi (antiistamini).

Jekk xi waħda minn ta' hawn fuq tapplika għalik, jew jekk ikollok xi dubju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Riltrava Aerosphere.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Tużax Riltrava Aerosphere jekk inti tqila sakemm ma jgħidlekx it-tabib li tista' tagħmel dan.

Tużax din il-mediċina jekk qed tredda' sakemm ma jgħidlekx it-tabib li tista' tagħmel dan.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhuwiex probabbli li din il-mediċina se taffettwa l-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni. Madankollu, l-isturdament huwa effett sekondarju mhux komuni li għandu jiġi kkunsidrat meta ssuq jew thaddem magni.

3. Kif għandek tuża Riltrava Aerosphere

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandek tuża

Id-doża rakkomandata hija żewġ puffs darbtejn kuljum – żewġ puffs filgħodu u żewġ puffs filgħaxija.

Huwa importanti li tuża Riltrava Aerosphere kuljum – anke jekk ma jkollokx sintomi tas-COPD dak iż-żmien.

Ftakar: Dejjem laħlah ħalqek bl-ilma wara li tuża Riltrava Aerosphere. Dan sabiex tneħhi xi mediċina li jifdal fil-ħalq. Obżoq dan l-ilma – tibilgħux.

Kif għandek tuża

Riltrava Aerosphere huwa għal użu biex jingibed man-nifs.

Jekk jogħġbok aqra l-“Istruzzjonijiet għall-Użu” fl-aħħar ta' dan il-fuljett. Jekk ikollok xi dubju dwar kif għandek tuża Riltrava Aerosphere, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Meta tuża Riltrava Aerosphere ma' spacer

Jaf issibha diffiċli tieħu n-nifs 'il ġewwa u tagħfas l-inalatur fl-istess hin. Jekk dan iseħh, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Jaf ikun ta' għajjnuna jekk tuża “spacer” mal-inalatur tiegħek.

Jekk tuża Riltrava Aerosphere aktar milli suppost

Jekk użajt Riltrava Aerosphere aktar milli suppost, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih. Jaf ikollok bżonn attenzjoni medika. Jaf tinnota li qalbek qed thabbat aktar mgħaġġel mis-soltu, tirtogħod, ikollok problemi bil-vista tiegħek, ikollok ħalq xott jew ikollok uġiġh ta' ras jew thossok ma tiflaħx (nawsja).

Jekk tinsa tuża Riltrava Aerosphere

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Ħudha malli tiftakar.

Madankollu, jekk ikun kważi wasal il-hin għad-doża li jmiss tiegħek, aqbeż id-doża li tkun insejt tieħu. Tiħux aktar minn żewġ puffs darbtejn kuljum fl-istess jum.

Jekk tieqaf tuża Riltrava Aerosphere

Din il-mediċina hija għal użu fit-tul. Uża din il-mediċina sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek tagħmel dan. Din ser tkun effettiva biss sakemm tkun qed tużaha.

Tiqafx sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek biex tagħmel dan – anke jekk thossok aħjar – peress li s-sintomi tiegħek jistgħu jiggravaw. Jekk trid twaqqaf it-trattament, kellem lit-tabib tiegħek l-ewwel.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Jistgħu jseħhu l-effetti sekundarji li ġejjin b'din il-mediċina:

Effetti sekundarji serji

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw persuna 1 minn kull 100)

Diffikultajiet immedjati fit-tehid tan-nifs:

- jekk ikollok diffikultajiet fit-tehid tan-nifs eżatt wara li tuża Riltrava Aerosphere, bhal għafis fis-sider, sogħla, tharħir jew thossok b'nifsek maqtuġh, **ieqaf uża din il-mediċina u għid lit-tabib tiegħek minnufih.**

Reazzjonijiet allergiċi:

- nefha fil-wiċċ, partikolarment madwar haqkek (nefha ta' lsienek jew tal-gerżuma tiegħek tista' tagħmilha diffiċli biex tibla')
- raxx jew ħorriqja flimkien ma' diffikultà biex tieħu n-nifs
- f'daqqa waħda thossok sturdut

Dawn is-sintomi jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika li tista' ssir serja. Ieqaf uża din il-mediċina u sejjah għal għajnunna medika minnufih jekk tinnota l-effetti sekundarji serji ta' hawn fuq.

Effetti sekundarji oħra

Kellem lit-tabib jew spizjar tiegħek jekk tosserva xi effetti sekundarji minn dawn li ġejjin:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- traxx fil-halq (infezzjoni fungali). Lahlah haqkek bl-ilma immedjatament wara li tuża Riltrava Aerosphere biex tgħin fil-prevenzjoni ta' dan.
- thossok anzjuż/a
- diffikultà biex torqod
- thossok ma tiflaħx (nawsja)
- uġiġh ta' ras
- sogħla jew tkun maħnuq/a
- buġhawwiġ tal-muskoli
- tkun konxju ta' qalbek thabbat (palpitazzjonijiet)
- livelli għolja ta' zokkor fid-demem (kif muri fit-testijiet)
- twegġa' meta tgħaddi l-awrina u tgħaddiha spiss (jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjoni fl-apparat tal-awrina)
- pulmonite (infezzjoni tal-pulmnun).

Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi wieħed milli ġejjin waqt li tuża Riltrava Aerosphere, dawn jistgħu jkunu sintomi ta' infezzjoni fil-pulmun:

- deni jew sirdat,
- žieda fil-produzzjoni tal-mukus, bidla fil-kulur tal-mukus,
- žieda fis-sogħla jew žieda fid-diffikultajiet biex tieħu n-nifs.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- tirtogħod, roġħda jew thossok sturdut
- haqk xott, jew irritazzjoni ħafifa fil-gerżuma
- tbengiġ tal-ġilda
- thossok bla kwiet, nervuż/a jew aġitat/a
- dipressjoni
- taħbit tal-qalb mgħaġġel jew taħbit tal-qalb mhux kostanti
- uġiġh fis-sider jew għafis fis-sider (angina pectoris)

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- bidliet fl-imġiba
- effett fuq il-glandola adrenali

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli):

- vista mċajpra
- tiċpir tal-lenti ta' għajnejk (sinjali ta' katarretti)
- žieda fil-pressjoni fl-għajn (glawkoma)
- nefha fil-wiċċ, partikolarment madwar ħalqek (nefha ta' lsienek jew tal-gerżuma tiegħek tista' tagħmilha diffiċli biex tibra')

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi kwalunkwe effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Riltrava Aerosphere

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax Riltrava Aerosphere wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna, il-pawċ u l-kontenitur taħt pressjoni wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Wara li tiftaħ il-pawċ, l-inalatur għandu jintuża fi żmien 3 xhur.

Żomm l-inalatur ġol-pawċ issiġillat – neħhi l-inalatur mill-pawċ issiġillat biss immedjatament qabel l-ewwel użu. Fil-ġum meta jinfetaħ il-pawċ, ikteb id-data fuq it-tikketta tal-inalatur fl-ispazju pprovdut.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Aħżen f'post niexef.

Għall-aħjar riżultati, l-inalatur għandu jkun f'temperatura ambjentali qabel tużah.

Tkissirx, ittaqqabx jew taħraq il-kontenitur taħt pressjoni, anke meta jkun apparentement vojta. Tużahx jew taħżnux hdejn is-sħana jew f'jammi mikxufa.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Riltrava Aerosphere

Is-sustanzi attivi huma formoterol fumarate dihydrate, glycopyrronium u budesonide.

Kull attwazzjoni tipprovdni doża mogħtija (id-doża li toħroġ mill-biċċa tal-ħalq) ta' 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate, 9 mikrogrammi glycopyrronium bromide ekwivalenti għal 7.2 mikrogrammi glycopyrronium u 160 mikrogramma ta' budesonide.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma norflurane, 1,2- distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine u calcium chloride.

Kif jidher Riltrava Aerosphere u l-kontenut tal-pakkett

Riltrava Aerosphere huwa sustanza taht pressjoni gholja li tittiehed man-nifs, suspensjoni.

Riltrava Aerosphere jigi bhala kontenitur b'indikatur tad-doza, fornut b'parti ewlenija tal-attwatur tal-plastik kulur isfar u bicca tal-halq kulur abjad. Il-bicca tal-halq hija mgħottija b'ghata protettiva griza li tista' titneħha.

Riltrava Aerosphere jigi fornut f'pawc tal-fojl li fih ippakkjar tat-tnixxif (dessikant) u ppakkjat f'kartuna.

Kull inalatur fih 120 puff. Barra minn hekk, hemm pakketti multipli li fihom 3 kontenituri taht pressjoni b'120 nefhiet, kull wiehed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

Manifattur

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
Dunkerque
59640
Franza

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.
Tel: +351 21 041 41 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

Aqra qabel tuża l-inalatur

ISTRUZZJONIJIET GHALL-UŻU

RILTRAVA AEROSPHERE

(formoterol fumarate dihydrate, glycopyrronium u budesonide)

Sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, suspensjoni

Għal użu orali biex jingibed man-nifs

Jekk jogħġbok aqra dawn l-istruzzjonijiet bir-reqqa.

Riltrava Aerosphere tiegħek (imsejjaħ “inalatur” f’dan il-fuljett) jista’ jkun differenti minn inalaturi oħrajn li użajt qabel.

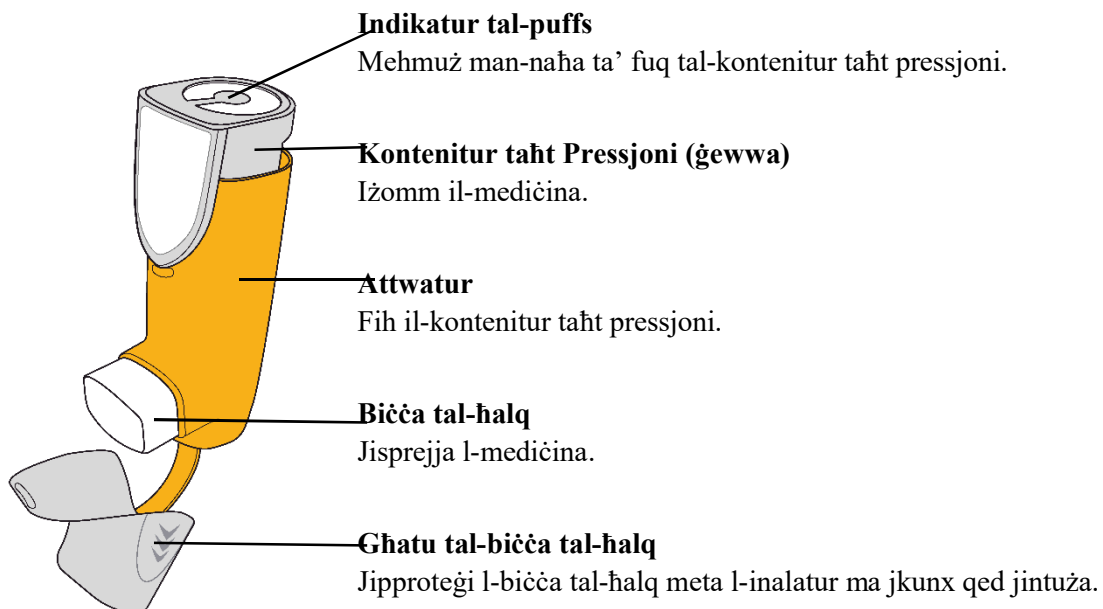
Informazzjoni importanti

- Għal użu orali biex jingibed man-nifs biss
- Ipprepara l-inalatur tiegħek għall-ewwel darba li tkun se tużah billi tipprajmjah
- Lahlah l-attwatur isfar tiegħek kull ġimgħa
- Hu 2 puffs ta’ mediċina filghodu u 2 puffs ta’ mediċina filgħaxija

Kif taħzen l-inalatur tiegħek

- Taħzinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C. Aħżen f’post niexef.
- Taħzinx f’ambjent umdu, bħal kamra tal-banju
- Żomm l-inalatur u l-mediċini kollha tiegħek fejn ma jidhrux u ma jintlahqux mit-tfal

Partijiet tal-inalatur tiegħek



Kif taqra l-indikatur tal-puffs

① L-indikatur tal-puffs se jghodd lura sa 1 kull darba li tisprejja puff ta' mediċina.

Indikatur

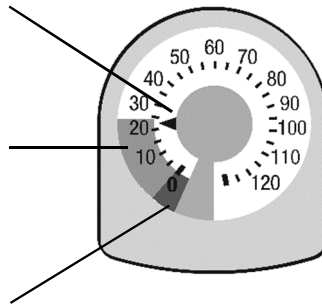
Juri n-numru ta' puffs li fadal

Żona safra

Ordna inalatur ġdid meta l-indikatur ikun fiż-żona safra

Żona ħamra

Armi l-inalatur tiegħek meta l-indikatur jimmarka 0 fiż-żona ħamra



① Tipprovax tiehu puff meta l-indikatur jimmarka 0 billi m'intix se tirċievi doża shiha.

Kif tordna inalatur ġdid

- Ordna inalatur ġdid meta l-indikatur fuq l-indikatur tal-puffs ikun fiż-żona safra.

Kif tarmi l-inalatur tiegħek

Armi l-inalatur tiegħek billi ssegwi l-linji gwida lokali meta:

- l-indikatur tal-puffs jimmarka 0 jew
- 3 xhur wara l-inalatur tiegħek ikun tnehħa mill-pawċ tal-fojl

Tergax tuża jew tużax l-attwatur b'kontenituri ta' mediċina minn inalaturi oħrajn.

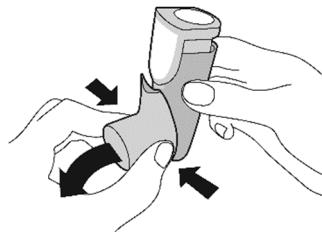
Ittaqqabx jew tarmix il-kontenitur f'nar jew f'incineratur.

QABEL L-EWWEL UŻU – Ipprajmja l-inalatur tiegħek 4 darbiet qabel l-ewwel użu

- Qabel tuża l-inalatur tiegħek għall-ewwel darba, ipprajmjah sabiex tikseb l-ammont it-tajjeb ta' mediċina meta tużah.

Ipprajmjar 1

Nehħi l-ġhatu tal-biċċa tal-ħalq.

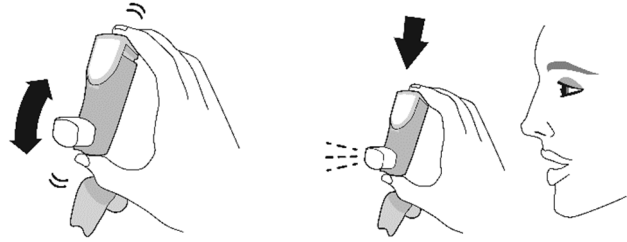


Ipprajmjar 2

Ħawwad l-inalatur sew u sprejja **Puff 1 ta' ttestjar** fl-arja fid-direzzjoni opposta tieghek. Irrepeti għal total ta'

4 Puffs ta' ttestjar, u ħawwad sew qabel kull Puff ta' ttestjar.

Hawwad u sprejja Puffs ta' ttestjar għal 4 darbiet b'kollox



① Il-puffs żejda huma pprovduti għall-ipprajmjar. **Taqbiżx l-ipprajmjar.**

① **Ergá' pprajmja l-inalatur tieghek:**

- wara li tlahlah l-attwatur
- jekk jaqa'
- jekk ma tużahx għal aktar minn 7 ijiem

Biex terġa' tipprajmjah, sprejja **2 Puffs ta' ttestjar**, u ħawwad sew qabel kull Puff ta' ttestjar.

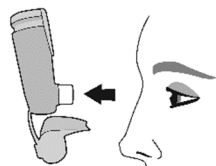
Hawwad u sprejja Puffs ta' ttestjar għal darbtejn b'kollox

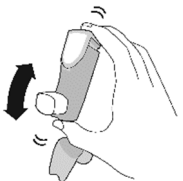
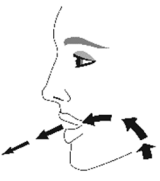
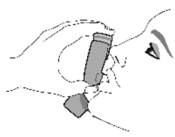
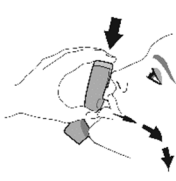
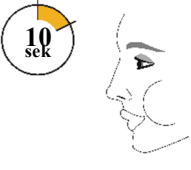
UŻU TA' KULJUM, filghodu u filghaxija – Iġbed il-medicina tieghek man-nifs


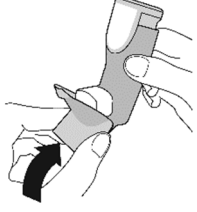
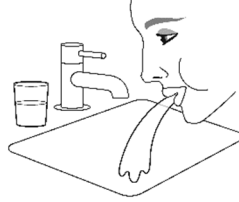
- Doża ta' Kuljum: 2 puffs filghodu u 2 puffs filghaxija.
- Lahlah halqek bl-ilma wara 2-2 puffs biex tipprevjeni infezzjoni fungali.

Pass 1

Nehhi l-ghatu tal-bicča tal-halq. **Icčekkja l-bicča tal-halq għal oġġetti barranin u nehhi l-oġġetti qabel l-użu.**

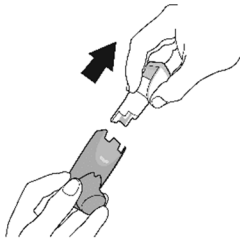
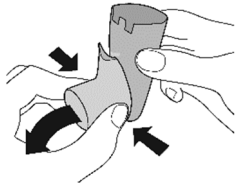


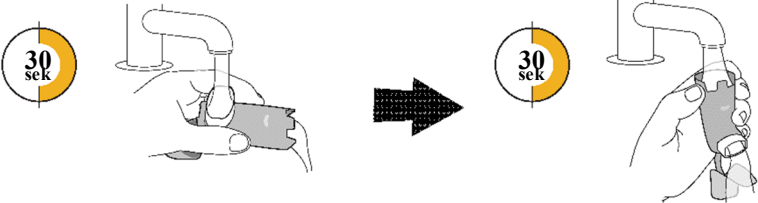

| Pass 2 | | | | |
|---|--|---|---|--|
| <p>Ħawwad l-inalatur sew qabel kull puff.</p>  | <p>Oħroġ in-nifs 'il barra kompletament.</p>  | <p>Poġġi l-biċċa tal-ħalq f'ħalqek u aġġlaq xufftejk madwar il-biċċa tal-ħalq. Mejjel rasek lura, filwaqt li żżomm ilsienek taħt il-biċċa tal-ħalq.</p>  | <p>Ibda hu n-nifs fil-fond u bil-mod waqt li tisprejja puff 1. Kompli hu n-nifs 'il ġewwa sakemm ma tkunx tista' tagħmel dan aktar.</p>  | <p>Żomm in-nifs sakemm tista', sa 10 sekondi.</p>  |


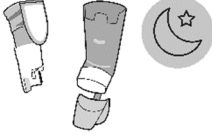
| Pass 3 | Pass 4 | Pass 5 |
|--|---|---|
| <p>Irrepeti Pass 2 għat-tieni puff</p>  | <p>Erga' poġġi l-ġhatu tal-biċċa tal-ħalq.</p>  | <p>Lahlah ħalqek bl-ilma. Obżoq l-ilma. Tibilghux.</p>  |

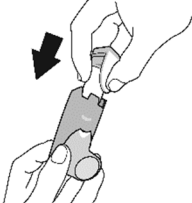
TLAHLIHA TA' KULL ĠIMGHA – Lahlah l-attwatur tiegħek darba fil-ġimgħa

- Lahlah l-attwatur isfar kull ġimgħa sabiex ma takkumulax il-medicina u timblokka l-isprej mill-biċċa tal-ħalq.
- Thallix il-kontenitur jixxarrab.
- Erga' pprajmjah wara li tlahalhu.

| Tlahliha 1 | Tlahliha 2 |
|--|---|
| <p>Nehhi l-kontenitur u poġġih fil-ġenb. Thallix il-kontenitur jixxarrab.</p>  | <p>Nehhi l-ġhatu tal-biċċa tal-ħalq.</p>  |

| Tlahliha 3 | Tlahliha 4 |
|--|--|
| <p>Halli l-ilma shun jinzel fuq il-biċċa tal-halq għal 30 sekonda mbagħad fuq il-parti ta' fuq tal-attwatur għal 30 sekonda. Lahlah għal 60 sekonda b'kollox.</p>  | <p>Ċaqlaq l-inalatur biex tnehhi kemm jista' jkun ilma.</p>  <p>Tixxuttahx b'xugaman jew b'tixju.</p> |

| Tlahliha 5 | Tlahliha 6 |
|--|---|
| <p>Hares fl-attwatur u fil-biċċa tal-halq biex tara jekk akkumulatx xi medicina. Jekk ikun hemm xi akkumulazzjoni, irrepeti passi Tlahliha 3 sa 5.</p>  | <p>Hallih jinxef waħdu, preferibbilment mal-lejl. Tergax tpoġġi l-kontenitur fl-attwatur jekk ikun għadu mxarrab.</p>  |

| Tlahliha 7 | Tlahliha 8 |
|---|---|
| <p>Meta jkun nixef, l-ewwel ibdel l-għatu tal-biċċa tal-halq imbagħad bil-mod aghfas il-kontenitur 'l isfel fl-attwatur.</p>  | <p>Erga' pprajmja l-inalatur billi tisprejja 2 Puffs ta' ttestjar, u hawwad qabel kull Puff ta' ttestjar.</p> <div data-bbox="962 1473 1241 1639" style="background-color: #f9a825; padding: 10px; border-radius: 15px; text-align: center;"> <p>Hawwad u sprejja Puffs ta' ttestjar għal darbtejn</p> </div> |