

## ไทโอโทรเปียม โบรไมด์ 18 ไมโครกรัม ยาพ่นสูดชนิดผงแห้ง

### ATRUS ARVOHALER 18 mcg Inhalation Powder (เอทรัส อาโวเฮเลอร์ 18 ไมโครกรัม ยาพ่นสูดชนิดผงแห้ง)

#### 1. ยานี้คืออะไร

##### 1.1 ยานี้มีชื่อว่าอะไร

- ยานี้มีชื่อว่าเอทรัส อาโวเฮเลอร์ 18 ไมโครกรัม ยาพ่นสูดชนิดผงแห้ง การพ่นแต่ละครั้งมีตัวยาสำคัญ คือ ไทโอโทรเปียม โบรไมด์ 21.7 ไมโครกรัม เทียบเท่ากับ 18 ไมโครกรัมในรูปแบบไทโอโทรเปียม เป็นยากลุ่ม ยาแอนตี้โคลิเนอร์จิก

##### 1.2 ยานี้ใช้เพื่ออะไร

- ยานี้ใช้เป็นยาขยายหลอดลมสำหรับการรักษาอย่างต่อเนื่อง เพื่อบรรเทาอาการของผู้ป่วยโรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง (COPD)

#### 2. ข้อควรระวังก่อนใช้ยา

##### 2.1 ห้ามใช้ยานี้เมื่อไหร่

- เคยแพ้ยานี้ หรือส่วนประกอบของยานี้ หรือยาและสารอื่นในกลุ่มอะโทรปีน (Atropine) และอนุพันธ์ เช่น Ipratropium หรือ Oxitropium เป็นต้น

##### 2.2 ข้อควรระวังเมื่อใช้ยานี้

- ให้ปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร ในกรณีต่อไปนี้
  - ปรึกษาแพทย์เมื่อมีอาการเกี่ยวกับ ต้อหินชนิดมุมแคบ มีปัญหาเกี่ยวกับต่อมลูกหมากหรือไม่สามารถปัสสาวะได้
  - มีปัญหาเกี่ยวกับไต ควรปรึกษาแพทย์
  - ยานี้ใช้เพื่อบรรเทาอาการของผู้ป่วยโรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง ไม่ควรใช้ในกรณีที่ยาใจไม่ออกเฉียบพลัน หรือหายใจมีเสียงหวีด
  - เมื่อมีอาการแพ้เฉียบพลัน เช่น เป็นผื่น บวม คัน หายใจมีเสียงหวีด หายใจไม่ออก หลังจากได้รับยา ควรรีบพบแพทย์
  - ยาพ่นสูดทั่วไป รวมทั้งยาเอทรัส อาโวเฮเลอร์อาจทำให้เกิดอาการแน่นหน้าอก ไอ หายใจมีเสียงหวีด หรือหายใจไม่ออกได้ ควรปรึกษาแพทย์ทันทีที่มีอาการเหล่านี้
  - คุณควรระวังไม่ให้ผงยาเข้าตา ยาอาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยที่เป็นโรคต้อหินมุมแคบมีอาการแฉ่ง ปวดตาหรือไมสบายตา การมองเห็นพร่ามัว มองเห็นภาพเป็นรัศมีขอบภาพไม่ชัด (visual halos) หรือภาพสี (colored image) ร่วมกับตาแดงซึ่งอาจเป็นอาการของโรคต้อหินมุมแคบ อาการเกี่ยวกับดวงตาอาจมีร่วมกับอาการปวดหัว คลื่นไส้ อาเจียน ควรหยุดยาและปรึกษาแพทย์ทันทีที่มีอาการเหล่านี้
  - ยาอาจทำให้เกิดอาการปากแห้ง เนื่องจากผลของ anti-cholinergic ซึ่งอาจทำให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพฟันของคุณในระยะยาว
  - ในกรณีที่คุณเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาหรือมีภาวะหัวใจเต้นผิดปกติหรือหัวใจล้มเหลวรุนแรงภายในปีที่ผ่านมา โปรดแจ้งให้แพทย์ทราบ เพื่อตัดสินใจว่าคุณสามารถชียาเอทรัส อาโวเฮเลอร์ได้หรือไม่
  - ไม่ควรใช้ยาเกินวันละ 1 ครั้ง

- ถ้าคุณเป็นสตรีมีครรภ์หรือให้นมบุตรหรือคาดว่าจะตั้งครรภ์ หรือมีแผนที่จะมีบุตรในอนาคต ควรปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อนชียา
- ยาอาจมีผลทำให้เกิดอาการเวียนศีรษะ และตาพร่ามัว จึงอาจส่งผลต่อความสามารถในการขับขี่ยานยนต์และทำงาน

#### 3. วิธีชียา

##### 3.1 ขนาดและวิธีใช้

- ควรชียาตามคำแนะนำของแพทย์หรือเภสัชกรเท่านั้น เพราะขนาดและระยะเวลาในการชียานี้ขึ้นกับชนิดและความรุนแรงของโรค
- ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ในผู้ใหญ่คือ พ่นยาเอทรัส อาโวเฮเลอร์ (ไทโอโทรเปียม 18 ไมโครกรัม) 1 ครั้ง วันละ 1 เวลา
- ควรพ่นยาเป็นเวลาเดียวกันทุกวัน
- เอทรัส อาโวเฮเลอร์ เป็นยาสำหรับพ่นสูดเท่านั้น ห้ามรับประทาน หรือกลืน
- ถ้ามีปัญหาเกี่ยวกับวิธีการพ่น ควรปรึกษาแพทย์ พยาบาล หรือเภสัชกร
- ผู้ป่วยเด็ก: ไม่มีข้อมูลการใช้ยาที่เพียงพอในผู้ป่วยเด็ก และผู้ที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี
- วิธีชียา ดูตามคำแนะนำในหน้าถัดไป

##### 3.2 หากลืมพ่นยา ควรทำอย่างไร

- หากคุณลืมพ่นยา ให้พ่นยาทันทีที่จำได้ แต่ห้ามพ่นซ้ำกันสองครั้งในวันเดียวกัน จากนั้นชียาต่อไปตามปกติ

##### 3.3 ถ้าพ่นยานี้เกินขนาดที่แนะนำ ควรทำอย่างไร

- ให้สังเกตอาการอย่างใกล้ชิด หากมีอาการผิดปกติที่รุนแรง เช่น ต้อหิน ท้องผูก และลำไส้อุดตัน รวมทั้งภาวะลำไส้อุดตันและปัสสาวะคั่ง ให้รีบนำส่งโรงพยาบาลทันที
- คุณอาจมีอาการปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก หัวใจเต้นแรง การมองเห็นพร่ามัว ควรรีบไปพบแพทย์

#### 4. ข้อควรปฏิบัติระหว่างชียา

- ควรมีการพ่นยาหลังจากกดปุ่ม actuation button หากไม่พ่นยาหลังจากกดปุ่มจะทำให้กลไกการทำงานของอุปกรณ์การพ่นอาโวเฮเลอร์เสียไปและทำให้เกิดปัญหาขนาดยาที่ได้รับเมื่อต้องพ่นสูดครั้งต่อไป
- ป้องกันไม่ให้อุปกรณ์การพ่นอาโวเฮเลอร์สัมผัสน้ำหรือความชื้น
- ควรปิดฝาอุปกรณ์การพ่นให้สนิทเมื่อไม่ได้ใช้งาน
- ห้ามหายใจออกทางปากใส่อุปกรณ์อาโวเฮเลอร์
- กดปุ่ม actuation button และเปิดฝาเมื่อต้องการและพร้อมที่จะพ่นสูดยาเท่านั้น
- ห้ามกดปุ่ม actuation button ในขณะที่ปิดฝาครอบ
- ไม่ควรชียาเกินขนาดที่แพทย์แนะนำ
- เก็บยาในภาชนะบรรจุเดิมและให้ห่างจากมือเด็ก
- ยาอาจมีผลทำให้เกิดอาการเวียนศีรษะ และตาพร่ามัว จึงอาจส่งผลต่อความสามารถในการขับขี่ยานยนต์และทำงานกับเครื่องจักรกล

**Healol**  
Pharmaceuticals Co., Ltd.

#### 5. อันตรายที่อาจเกิดจากยา

##### 5.1 อาการที่ต้องหยุดยาแล้วรีบไปพบแพทย์ทันที

- ลมพิษ บวมที่ใบหน้า เปลือกตา ริมฝีปาก
- หน้ามืด เป็นลม แน่นหน้าอก หายใจลำบาก
- ผื่นแดง ตุ่มพอง ผิวหนังหลุดลอก มีจุดตามผิวหนังหรือเลือดออกผิดปกติ
- ไอ หายใจมีเสียงหวีด หรือหายใจไม่ออก
- ปวดตาหรือไมสบายตา การมองเห็นพร่ามัว มองเห็นภาพเป็นรัศมีขอบภาพไม่ชัด (visual halos) หรือภาพสี (colored image) ร่วมกับตาแดงซึ่งอาจเป็นอาการของโรคต้อหินมุมแคบ อาการเกี่ยวกับดวงตาอาจมีร่วมกับอาการปวดหัว คลื่นไส้ อาเจียน

**“ให้หยุดยาแล้วรีบไปพบแพทย์ทันที”**

##### 5.2 อาการที่ไม่จำเป็นต้องหยุดยา แต่ถ้ามีอาการรุนแรงให้ไปพบแพทย์

- ปากแห้ง

**“ไม่จำเป็นต้องหยุดยา แต่ถ้ามีอาการรุนแรงให้ไปพบแพทย์”**

#### 6. ควรเก็บยานี้อย่างไร

- เก็บไว้ในบรรจุภัณฑ์เดิมตามที่ได้รับมา
- ยาในที่แห้ง ปล่อยให้โดนแสงโดยตรง โดยทั่วไปควรเก็บที่อุณหภูมิห้องต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส ไม่เก็บยาในที่ร้อนหรือชื้น เช่น ในรถ ห้องน้ำ ห้องครัว
- ห้ามแช่แข็ง
- เก็บยาให้พ้นมือเด็ก

#### 7. ลักษณะและส่วนประกอบของยานี้

- ลักษณะยา:** ยาพ่นสูดชนิดผงแห้ง สีขาวเป็นเนื้อเดียวกัน บรรจุในแผงอลูมิเนียมบลิสเตอร์
- ตัวยาสำคัญ:** การพ่นแต่ละครั้งมีตัวยาสำคัญ คือ ไทโอโทรเปียม โบรไมด์ 21.7 ไมโครกรัม เทียบเท่ากับ 18 ไมโครกรัมในรูปแบบไทโอโทรเปียม
- ส่วนประกอบอื่นๆ ได้แก่:** การพ่นแต่ละครั้งมีตัวยาไม่สำคัญ คือ Lactose monohydrate 5.283 มิลลิกรัม

- ผู้ผลิต:** ARVEN İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş, ตุรกี
- ผู้รับอนุญาต:** บริษัทฮิลลอล ฟาร์มาซูติคอล จำกัด 1112/88-90 ถ.สุขุมวิท แขวงพระโขนง เขตคลองเตย กรุงเทพมหานคร 10110 โทร 02 381 6901-3
- ผู้จัดจำหน่ายในประเทศไทย:** บริษัทฮิลลอล ฟาร์มาซูติคอล จำกัด 1112/88-90 ถ.สุขุมวิท แขวงพระโขนง เขตคลองเตย กรุงเทพมหานคร 10110 โทร 02 381 6901-3

เอกสารนี้ปรับปรุงครั้งสุดท้ายเมื่อ: mm/yyyy.....

ศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมทางเว็บไซต์ของ ฮย.

- <http://www.fda.moph.go.th/sites/oss/Pages/Main.aspx>
- <http://ndi.fda.moph.go.th/>

**เอกสารนี้เป็นข้อมูลโดยย่อ  
หากมีข้อสงสัยให้ปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร**

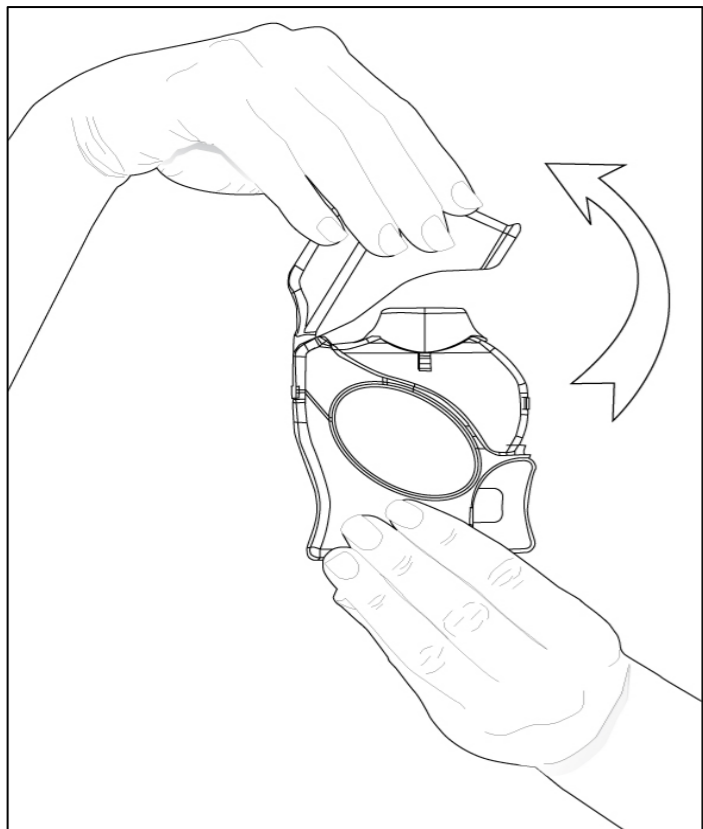
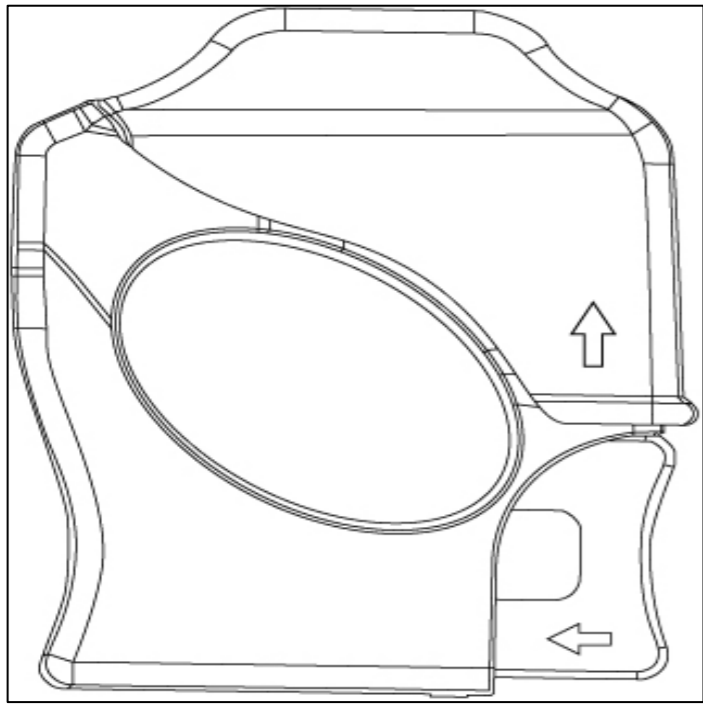
### วิธีการใช้อุปกรณ์การพ่นยาไอวเฮเลอร์มี 4 ขั้นตอนต่อไปนี้

1. เปิดฝาครอบอุปกรณ์การพ่น
2. กดปุ่มactuation buttonด้านข้าง
3. สูดพ่นยา
4. ปิดฝาครอบปากอุปกรณ์การพ่น

#### 1. เปิดฝาครอบอุปกรณ์การพ่น

เปิดฝาครอบอุปกรณ์การพ่นยาไอวเฮเลอร์ คืออุปกรณ์ด้วยมือเดียวและใช้มืออีกข้างเปิดฝาในทิศทางที่ระบุตามลูกศร

อย่กดปุ่ม actuation bottomขณะเปิดฝา



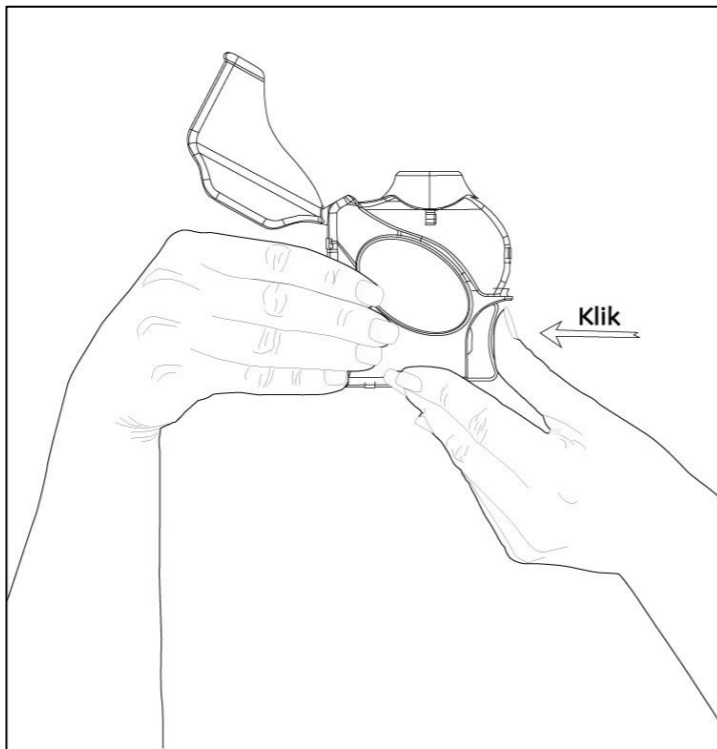
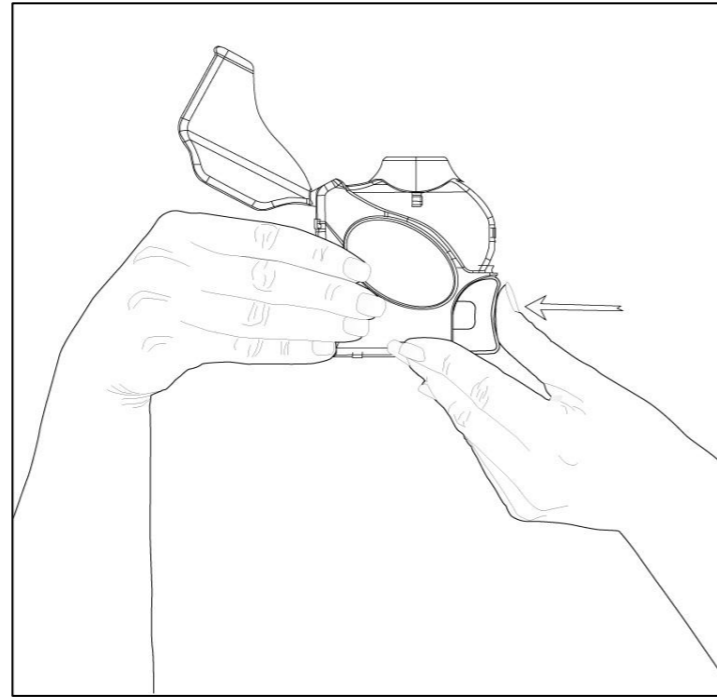
#### ข้อสำคัญ

- ควรมีการพ่นยาหลังจากกดปุ่มactuation button หากไม่พ่นยาที่ในอุปกรณ์หลังจากกดปุ่มจะทำให้กลไกการทำงานของอุปกรณ์การพ่นยาไอวเฮเลอร์เสียไปและทำให้เกิดปัญหาขนาดยาที่ได้รับเมื่อต้องพ่นยาครั้งต่อไป
- ป้องกันไม่ให้อุปกรณ์การพ่นยาไอวเฮเลอร์สัมผัสน้ำหรือความชื้น
- ควรปิดฝาอุปกรณ์การพ่นให้สนิทเมื่อไม่ได้ใช้งาน
- ห้ามหายใจออกทางปากใส่อุปกรณ์ไอวเฮเลอร์
- กดปุ่มactuation buttonและเปิดฝาเมื่อต้องการและพร้อมที่จะพ่นยาเท่านั้น
- ห้ามกดปุ่มactuation button ในขณะที่ปิดฝาครอบ
- ไม่ควรใช้ยาเกินขนาดที่แพทย์แนะนำ
- เก็บยาในภาชนะบรรจุเดิม และให้ห่างจากมือเด็ก

#### 2. กดปุ่มactuation button

ถืออุปกรณ์ไอวเฮเลอร์โดยให้ปากอุปกรณ์การพ่นอยู่ในทิศทางที่พร้อมใช้งาน

กดปุ่มactuation button จนกว่าคุณจะได้ยินเสียงคลิก ซึ่งแสดงว่าอุปกรณ์การพ่นยาไอวเฮเลอร์พร้อมใช้งานแล้ว



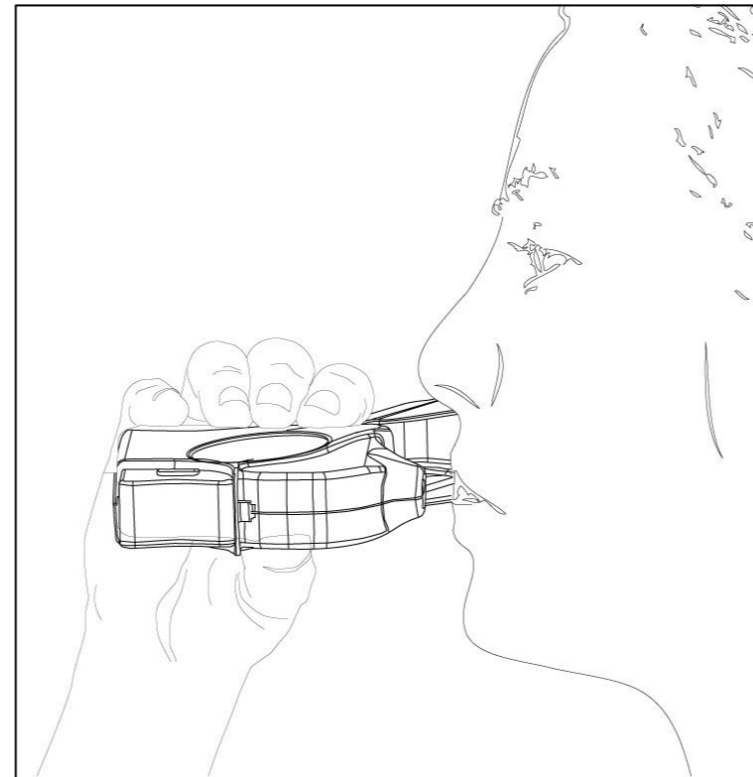
#### 3. สูดพ่นยา

อ่านวิธีการในส่วนนี้ให้เข้าใจก่อนจะสูดพ่นยา

-ถืออุปกรณ์ไอวเฮเลอร์ให้ห่างปากและหายใจออกทางปากให้มากที่สุด

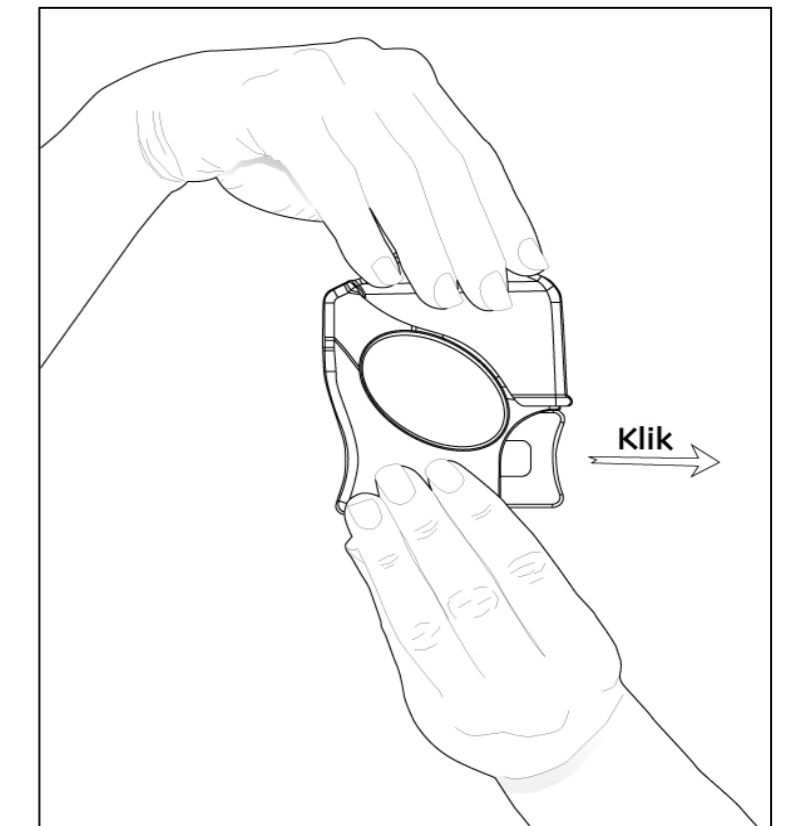
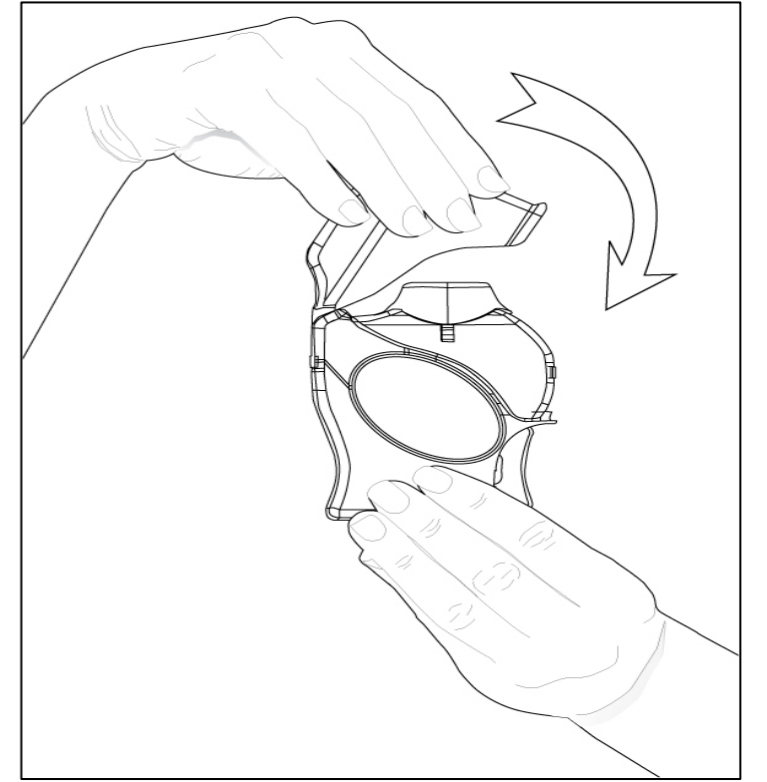
#### ห้ามหายใจออกทางปากใส่อุปกรณ์ไอวเฮเลอร์

- อมปากอุปกรณ์ไอวเฮเลอร์ไว้และปิดริมฝีปากให้สนิทโดยรอบปากอุปกรณ์ไอวเฮเลอร์ หายใจเข้าช้าๆ ลึกๆ อย่างต่อเนื่องทางปากผ่านอุปกรณ์ไอวเฮเลอร์ ห้ามหายใจทางจมูก
- เมื่อพ่นยาเสร็จแล้ว นำอุปกรณ์ไอวเฮเลอร์ออกจากปาก
- กลับลมหายใจไว้ประมาณ 10 วินาทีหรือดราบเท่าที่จะทนได้ จากนั้นหายใจได้ตามปกติ



#### 4. ปิดฝาครอบปากอุปกรณ์การพ่น

การปิดฝาครอบปากอุปกรณ์การพ่นยาไอวเฮเลอร์โดยใช้มือข้างหนึ่งจับอุปกรณ์เอาไว้ และใช้มืออีกข้างปิดฝาอุปกรณ์การพ่น เมื่อปิดฝาอุปกรณ์จะได้ยินเสียงคลิก หลังจากนั้นปุ่ม actuation buttonจะกลับสู่ตำแหน่งเดิม และจะถูกล็อค โดยอัตโนมัติ



ถ้าแพทย์แนะนำให้พ่นยาอีกครั้ง ให้ปิดฝาอุปกรณ์การพ่นยาไอวเฮเลอร์หลังพ่นครั้งแรกเสร็จก่อน หลังจากนั้นเริ่มพ่นเป็นครั้งที่2 โดยปฏิบัติตามขั้นตอนที่1-4 เหมือนเดิม

อุปกรณ์การพ่นยาไอวเฮเลอร์ มีช่องdose counterเพื่อบอกยอดเหลือในอุปกรณ์การพ่น เมื่อตัวเลขอยู่ระหว่าง 10 ถึง 0 จะเป็นสีแดงเพื่อเตือนว่าอุปกรณ์มีปริมาณยาเหลือน้อย ในอุปกรณ์การพ่นยาไอวเฮเลอร์ที่บรรจุยา30โดส แถบสีแดงจะปรากฏขึ้นหลัง"0" ซึ่งแสดงว่าอุปกรณ์ไม่มียาเหลืออยู่

แบบแสดงรายละเอียดการจัดทำเอกสารกำกับยาสำหรับประชาชน

e-identifier.....e6500150.....เลขรับ.....1C.15255/65.....ลงวันที่.....16 ธันวาคม 2565.....

ชื่อยา.....Atrus Arvohaler.....18 mcg Inhalation Powder.....ความแรง.....18 ไมโครกรัม/Actuation.....

Contact Person:.....ชุติพันธ์ หนูสุก.....E-mail: ..chutipan.nus@gmail.com.....

ก. ข้อกำหนดทั่วไปสำหรับการจัดทำเอกสารกำกับยาสำหรับประชาชน				
ที่	ข้อกำหนด	การดำเนินการ (ทำเครื่องหมาย / ในช่อง)		คำอธิบายกรณี ไม่ตรงตามข้อกำหนด
		ตรง ตามข้อกำหนด	ไม่ตรง ตามข้อกำหนด	
1	ตัวอักษร <ul style="list-style-type: none"> <li>ชื่อยา ความแรง รูปแบบยา และชื่อการค้า จัดพิมพ์ด้วยตัวอักษรขนาดไม่น้อยกว่า 14 points เป็นอักษรตัวหนา (bold) อยู่กึ่งกลางในกรอบสี่เหลี่ยม</li> </ul>	✓		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>หัวข้อใหญ่ทั้ง 7 หัวข้อ ขนาดไม่น้อยกว่า 14 points เป็นอักษรหนา อยู่กึ่งกลางในกรอบสี่เหลี่ยม</li> </ul>	✓		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>เนื้อหาพิมพ์ข้อความด้วยตัวอักษร Tahoma ขนาดไม่น้อยกว่า 11 points</li> </ul>	✓		
2	ข้อความที่ระบุในหัวข้อ “2.1 ห้ามใช้ยานี้เมื่อไร” <ul style="list-style-type: none"> <li>เคยแพ้ยานี้ หรือส่วนประกอบของยานี้ หรือยาอื่นในกลุ่ม XXX</li> </ul>	✓		
3	ข้อความที่ระบุในหัวข้อ “5.1 อาการที่ต้องหยุดยาแล้วรีบไปพบแพทย์ทันที” <ul style="list-style-type: none"> <li>ลมพิษ บวมที่ใบหน้า เปลือกตา ริมฝีปาก</li> </ul>	✓		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>หน้ามืด เป็นลม แน่นหน้าอก หายใจลำบาก</li> </ul>	✓		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>ผื่นแดง ตุ่มพอง ผิวหนังหลุดลอก มีจ้ำตาม ผิวหนังหรือเลือดออกผิดปกติ</li> </ul>	✓		
4	ข้อความที่ต้องระบุในกรอบสี่เหลี่ยมด้านล่างสุดของเอกสาร <ul style="list-style-type: none"> <li>เอกสารนี้เป็นข้อมูลโดยย่อ หากมีข้อสงสัยให้ปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร</li> </ul>	✓		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>ศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมทางเว็บไซต์ของ ออย. - <a href="http://www.fda.moph.go.th/sites/oss/Pages/Main.aspx">http://www.fda.moph.go.th/sites/oss/Pages/Main.aspx</a> - <a href="http://ndi.fda.moph.go.th/">http://ndi.fda.moph.go.th/</a></li> </ul>	✓		
5	QR code สามารถทำเพิ่มเติมได้โดย Link มายังเว็บไซต์ในข้อ 4	-	-	เป็นไปตามบริบทของยา

6	ค่าเดือนของยาตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข	ยานี้ <input checked="" type="checkbox"/> <u>ไม่ต้อง</u> มีค่าเดือน ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข <input type="checkbox"/> <u>ต้องมี</u> ค่าเดือน ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง .....(ระบุ).....ฉบับที่.....(ระบุ)..... ประกาศ ณ วันที่.....(ระบุ)..... ข้อความค่าเดือนในเอกสารกำกับยา..... (ระบุ)..... วิธีการระบุค่าเดือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข <input type="checkbox"/> ปรับข้อความให้สอดคล้องกับแนวทางฯโดยกระจายเนื้อหาตามหัวข้อ ย่อยต่าง ๆ ดังนี้ ..... ..... ..... ..... ..... <input type="checkbox"/> ใช้ข้อความตามเดิมโดยทำกรอบไว้ท้ายเอกสาร PIL
---	--	---

**ข. รายละเอียดในการจัด “ข้อมูลเอกสารกำกับยาเพื่อใช้สำหรับการทวนสอบโดยผู้ประเมิน/เจ้าหน้าที่”**

Product Identifier: e6500150 ชื่อยา Atrus Arvohaler 18 mcg Inhalation Powder ความแรง 18 ไมโครกรัม/actuation Contact Person: ชุตติพันธ์ หนูสูง E-mail : chutipan.nus@gmail.com

Package Leaflet - Thai	ข้อกำหนดตาม แนวทางการจัดทำเอกสารกำกับยา (ปรับปรุงครั้งล่าสุด <ระบุ >)	ข้อความที่ระบุในเอกสารกำกับยาสำหรับประชาชน ของผู้รับอนุญาต	เอกสารอ้างอิง <input checked="" type="checkbox"/> PIL <input type="checkbox"/> EMA <input checked="" type="checkbox"/> eMC <input type="checkbox"/> USFDA <input type="checkbox"/> อื่นๆ..... <input checked="" type="checkbox"/> SmPC <input type="checkbox"/> EMA <input checked="" type="checkbox"/> eMC <input type="checkbox"/> USFDA <input type="checkbox"/> อื่นๆ..... <input type="checkbox"/> อื่นๆ ระบุ ..... <input type="checkbox"/> Core PIL ภาษาไทย วันที่จัดทำ/ทบทวนเอกสารล่าสุด.....	เอกสารอ้างอิง <input type="checkbox"/> PIL <input type="checkbox"/> EMA <input type="checkbox"/> eMC <input type="checkbox"/> USFDA <input type="checkbox"/> อื่นๆ..... <input type="checkbox"/> SmPC <input type="checkbox"/> EMA <input type="checkbox"/> eMC <input type="checkbox"/> USFDA <input type="checkbox"/> อื่นๆ..... <input type="checkbox"/> อื่นๆ ระบุ ..... <input type="checkbox"/> Core PIL ภาษาไทย วันที่จัดทำ/ทบทวนเอกสารล่าสุด.....
------------------------	---	---	--	--

**I. ส่วนต้นของเอกสาร: ชื่อยา ความแรง รูปแบบยา และชื่อการค้า**

1. ชื่อยา : • ระบุชื่อสามัญทางยา (INN name) ตามด้วยรูปแบบเกลือ/เอสเทอร์/ไฮเดรต (ถ้ามี) ต้องติดกับชื่อยา และระบุชื่อพ้อง (ถ้ามี) • กรณียาสูตรผสมหลายชนิด (3 ชนิดขึ้นไป) อาจระบุเฉพาะชื่อการค้า	<b>ไทโอโทรเปียม โบรไมด์</b>	-	-
2. ความแรง : • ระบุหน่วยค่าเติมตามระบบเมตริก • pre-filled syringe ให้ระบุความแรงเป็นปริมาณยาต่อหน่วย • รูปแบบของเหลวระบุความแรงเป็น unit dose • กรณีหลายความแรง ให้ระบุความแรงเรียงกันและ คั่นด้วยเครื่องหมายจุลภาค เช่น 20, 40 มิลลิกรัม	<b>18 ไมโครกรัม</b>	-	-
3. รูปแบบยา : • อ้างอิงตามข้อกำหนดในแนวทางการจัดทำเอกสารกำกับยา • กรณีไม่มีตามข้อกำหนด ให้ระบุตามสภากาชาดกำหนด	<b>ยาพ่นสูดชนิดผงแห้ง</b>	-	-
4. ชื่อการค้า : จัดรูปแบบ ดังนี้ “ ชื่อการค้า ภาษาอังกฤษ (ภาษาไทย)”	<b>ATRUS ARVOHALER 18 mcg Inhalation Powder (เอทรัส อาโวเฮเลอร์ 18 ไมโครกรัม ยาพ่นสูดชนิดผงแห้ง)</b>	-	-

**1. ยานี้คืออะไร**

1.1 ยานี้มีชื่อว่าอะไร จัดรูปแบบ ดังนี้ • ยานี้มีชื่อว่า <ชื่อสามัญทางยาภาษาไทย> (<ชื่อสามัญทางยาภาษาอังกฤษ>) มีตัวยา.....(หน่วย) เป็นยาในกลุ่ม <ชื่อกลุ่มยา> • โดยชื่อยาต้องระบุตาม INN name ตามด้วยรูปแบบเกลือ/เอสเทอร์/ไฮเดรต (ถ้ามี) อยู่ติดกับชื่อยา • กรณียาสูตรผสม ให้ระบุว่า “ยานี้เป็นยาสูตรผสม มีตัวยาชื่อ <ชื่อยาความแรง> และ <ชื่อยา ความแรง> ” และไม่ต้องระบุกลุ่มยา • กรณียาสูตรผสมหลายชนิดหรือมีตัวยามาก ให้ระบุว่า “ยานี้เป็นยาสูตรผสม มีชื่อว่า <ชื่อการค้า> ซึ่งมีตัวยาสำคัญและส่วนประกอบตามที่ระบุในข้อ 7.ลักษณะและส่วนประกอบของยานี้” เป็นยาในกลุ่ม • หากการระบุกลุ่มยาไม่ช่วยให้ลดการใช้ยาซ้ำซ้อน-ป้องกันการแพ้ยาข้ามกันก็ไม่จำเป็นต้องระบุกลุ่มยา	1.1 ยานี้มีชื่อว่าอะไร ยานี้มีชื่อว่าเอทรัส อาโวเฮเลอร์ 18 ไมโครกรัม ยาพ่นสูดชนิดผงแห้ง การพ่นแต่ละครั้งมีตัวยาสำคัญ คือ ไทโอโทรเปียม โบรไมด์ 21.7 ไมโครกรัม เทียบเท่ากับ 18 ไมโครกรัมในรูปไทโอโทรเปียม เป็นยากลุ่ม ยาแอนตี้โคลิเนอร์จิก	(1) ข้อมูลอ้างอิงจากEMC SPIRIVA® 18 microgram, inhalation powder, hard capsule (SmPC) <a href="https://www.medicines.org.uk/emc/product/407/smpc">https://www.medicines.org.uk/emc/product/407/smpc</a>  Each capsule contains 22.5 microgram tiotropium bromide monohydrate equivalent to 18 microgram tiotropium.  The delivered dose (the dose that leaves the mouthpiece of the HandiHaler® device) is 10 microgram tiotropium.	-
--	---	---	---

<p>2 ยานี้ใช้เพื่ออะไร</p> <p>ดูความสรุป กระชับ สั้นได้ใจความ เข้าใจง่าย</p> <p><b>กรณียาใหม่</b> ตรวจสอบข้อบ่งใช้ให้ตรงกับที่อนุมัติ และตรวจสอบการ การอนุมัติในองค์การยาที่เข้มแข็งในต่างประเทศ ได้แก่ EMA, US FDA</p> <p><b>กรณียาสามัญ</b> ตรวจสอบข้อบ่งใช้กับ reference อย่างน้อย US FDA, Micromedex และ EMA, eMC</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>กรณีที่ปรับข้อบ่งใช้ให้อ่านง่ายแล้วอาจเข้าข่ายการรอดอ้างสรรพคุณเกินจริง</b> เช่น โรคมะเร็งหรือโรคที่ซับซ้อนมี stage ย่อยๆ ของการรักษา ควรระบุข้อความที่มีเนื้อหา เช่น "ยานี้ใช้เพื่อรักษาโรคดังต่อไปนี้ที่ แพทย์ตรวจแล้วว่าจำเป็นต้องใช้ยานี้"</li> </ul>	<p>1.2 ยานี้ใช้เพื่ออะไร</p> <p>ยานี้ใช้เป็นยาขยายหลอดลมสำหรับการรักษาอย่างต่อเนื่อง เพื่อบรรเทาอาการของผู้ป่วยโรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง</p>	<p>(2) ข้อมูลอ้างอิงจากEMC SPIRIVA® 18 microgram, inhalation powder, hard capsule (SmPC) <a href="https://www.medicines.org.uk/emc/product/407/smpc">https://www.medicines.org.uk/emc/product/407/smpc</a></p> <p>Tiotropium is indicated as a maintenance bronchodilator treatment to relieve symptoms of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).</p>	
<p>2. ข้อควรระวังก่อนใช้ยา</p>			
<p>2.1 ห้ามใช้ยานี้เมื่อไร</p> <p><b>คำแนะนำ</b> 1) ตรวจสอบข้อห้ามใช้ตรงกับ reference อย่างน้อยจาก US FDA, Micromedex และ EMA, eMC หากปรากฏอย่างน้อย 1 แหล่ง ให้ระบุไว้ใน PIL ด้วย</p> <p>2) สามารถยกเว้นได้หากพิจารณาข้อมูลแล้วไม่เกี่ยวข้องกับโดยตรงกับบริษัท แต่ต้องชี้แจงเหตุผลที่ไม่ใช่ข้อห้ามใช้ดังกล่าว</p> <p>3) ตรวจสอบกับคำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ว่ามีเนื้อหาใน PIL ที่อยู่ในหัวข้อต่าง ๆ อย่างเหมาะสมหรือไม่ (ไม่จำเป็นต้องคัดลอกข้อความมาใส่แยกต่างหากใน PIL)</p> <p>4) กรณีหาข้อความดังกล่าวปรากฏทั้งข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง ให้พิจารณา reference อื่น ๆ ที่ปรากฏร่วม และ revision date ที่เป็นปัจจุบัน หากแนวโน้มเป็นแบบใดให้พิจารณาเลือกใส่ในหัวข้อนั้น ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับบริบทของยา พร้อมระบุเหตุผลประกอบการพิจารณา</p>			
<p>หากยาของท่านมีข้อห้ามสอดคล้องตามเงื่อนไขข้างล่าง ให้ระบุดังตัวอย่างต่อไปนี้</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• “เคยแพ้ยานี้ หรือส่วนประกอบของยานี้ หรือยาอื่นในกลุ่ม XXX”</li> <li>• ห้ามใช้ xxx [ให้ระบุข้อห้ามเกี่ยวกับโรคหรือภาวะที่เป็น absolute contraindication] ใส่เป็นหัวข้อย่อยภายใต้หัวข้อนี้</li> <li>• <b>ข้อห้ามใช้ในกลุ่มประชากรพิเศษ (ผู้หญิงตั้งครรภ์/หญิงให้นมลูก/เด็ก/ผู้สูงอายุ เป็นต้น) เช่น</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ “เมื่อตั้งครรภ์ หรือวางแผนจะตั้งครรภ์ เพราะอาจทำให้เกิดอันตรายร้ายแรงต่อทารก” [กรณี จัดอยู่ใน pregnancy category X]</li> <li>▪ “เมื่ออยู่ในระยะให้นมลูก เพราะอาจทำให้เกิดอันตรายร้ายแรงต่อทารก” [กรณีมีข้อมูลว่าหญิงให้นมบุตรห้ามใช้ยานี้]</li> <li>▪ “เมื่อตั้งครรภ์ วางแผนจะตั้งครรภ์ หรืออยู่ในระยะให้นมลูก เพราะทำให้เกิดอันตรายร้ายแรงต่อทารก” [กรณีจัดอยู่ใน pregnancy category X และมีข้อมูลว่า หญิงให้นมลูกห้ามใช้ยานี้]</li> </ul> </li> <li>• ห้ามใช้ร่วมกับ &lt;ยา&gt; &lt;อาหาร&gt; &lt;สมุนไพร&gt; &lt;ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร&gt; [กรณีมีอันตรกิริยาที่จัดเป็น absolute contraindication] แต่หากท่านไม่แน่ใจว่าใช้ยาเหล่านี้อยู่ โปรดปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร</li> </ul>	<p>2.1 ห้ามใช้ยานี้เมื่อไร</p> <p>⊗ เคยแพ้ยานี้ หรือส่วนประกอบของยานี้ หรือยาและสารอื่นในกลุ่มอะโทรปีน (Atropine) และอนุพันธ์ เช่น Ipratropium หรือ Oxitropium เป็นต้น</p>	<p>(3) ข้อมูลอ้างอิงจากEMC SPIRIVA® 18 microgram, inhalation powder, hard capsule (PIL) <a href="https://www.medicines.org.uk/emc/product/1693/pil">https://www.medicines.org.uk/emc/product/1693/pil</a></p> <p><b>Do not use SPIRIVA 18 microgram</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- if you are allergic (hypersensitive) to tiotropium, its active ingredient, or to any other ingredients of this medicine (listed in section 6).</li> <li>- if you are allergic (hypersensitive) to atropine or substances related to it, e.g. ipratropium or oxitropium.</li> </ul>	
<p>2.2 ข้อควรระวังเมื่อใช้ยานี้</p> <p><b>คำแนะนำ</b> 1) ตรวจสอบข้อควรระวังกับ reference อย่างน้อยจาก US FDA, Micromedex และ EMA, eMC</p> <p>2) ตรวจสอบกับคำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ว่ามีเนื้อหาใน PIL ที่อยู่ในหัวข้อต่างๆ อย่างเหมาะสมหรือไม่ (ไม่จำเป็นต้องคัดลอกข้อความมาใส่แยกต่างหากใน PIL)</p>			

<p>“ให้ปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร ในกรณีต่อไปนี้” [ระบุข้อควรระวังที่เกี่ยวกับโรคหรือภาวะที่ต้องระวังเฉพาะที่เห็นว่าเหมาะสม] ใส่เป็นหัวข้อย่อยภายใต้ หัวข้อนี้</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ข้อควรระวังในกลุ่มประชากรพิเศษ (ผู้หญิงตั้งครรภ์/หญิงให้นมลูก/เด็ก/ผู้สูงอายุ เป็นต้น) เช่น             <ul style="list-style-type: none"> <li>“หญิงตั้งครรภ์ควรระมัดระวังการใช้ยานี้” [กรณีจำกัดอยู่ใน pregnancy category C] หรือ</li> <li>“หญิงตั้งครรภ์ให้หลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ เพราะอาจมีอันตรายต่อทารกในท้องได้ แต่แพทย์อาจพิจารณาสั่งใช้ยานี้ หากมีเหตุผลทางการแพทย์” [กรณีจำกัดอยู่ใน pregnancy category D]</li> <li>“ระมัดระวังการใช้ยานี้ในหญิงตั้งครรภ์หรือให้นมลูก เพราะไม่มีข้อมูลยืนยันความปลอดภัย” [ในกรณีไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์หรือให้นมลูก]</li> </ul> </li> <li>“ไม่ควรใช้ยานี้ร่วมกับยา อาหาร สมุนไพร หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารบางชนิด เพราะอาจมีผลต่อการรักษาหรือเกิดอันตรายได้ เช่น &lt;ยา&gt; &lt;อาหาร&gt; &lt;สมุนไพร&gt; &lt;ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร&gt;” [ให้ระบุเฉพาะรายการที่สำคัญและใช้แพร่หลายในประเทศไทย ที่เกิดอันตรกิริยากับยาโดยมีหลักฐานชัดเจนและรุนแรงมาก]</li> </ul>	<p><b>2.2 ข้อควรระวังเมื่อใช้ยานี้</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>ให้ปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร ในกรณีต่อไปนี้</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>ปรึกษาแพทย์เมื่อมีอาการเกี่ยวกับ ต้อหินชนิดมุมแคบ มีปัญหาเกี่ยวกับต่อมลูกหมากหรือไม่สามารถปัสสาวะได้</li> <li>มีปัญหาเกี่ยวกับไต ควรปรึกษาแพทย์</li> <li>ยานี้ใช้เพื่อบรรเทาอาการของผู้ป่วยโรคหอบหืดเรื้อรัง ไม่ควรใช้ในกรณีที่ยาใจไม่ออกเฉียบพลัน หรือ หายใจมีเสียงหวีด</li> <li>เมื่อมีอาการแพ้เฉียบพลัน เช่น เป็นผื่น บวม คัน หายใจมีเสียงหวีด หายใจไม่ออก หลังจากได้รับยา ควรรีบพบแพทย์</li> <li>ยาพ่นสุดทั่วไป รวมทั้งยาเอทรูล อาโวเฮเลอร์อาจทำให้มีอาการแน่นหน้าอก ไอ หายใจมีเสียงหวีด หรือหายใจไม่ออกได้ ควรปรึกษาแพทย์ทันทีที่มีอาการเหล่านี้</li> <li>คุณควรระวังไม่ให้มียาเข้าตา ยาอาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยที่เป็นโรคต้อหินมุมแคบมีอาการแยกลง ปวดตาหรือไม่สบายตา การมองเห็นพร่ามัว มองเห็นภาพเป็นรัศมีขอบภาพไม่ชัด (visual halos) หรือภาพสี(colored image)ร่วมกับตาแดงซึ่งอาจเป็นอาการของโรคต้อหินมุมแคบ อาการเกี่ยวกับดวงตาอาจมีร่วมกับอาการปวดหัว คลื่นไส้ อาเจียน ควรหยุดยาและปรึกษาแพทย์ทันทีที่มีอาการเหล่านี้</li> <li>ยาอาจทำให้เกิดอาการปากแห้ง เนื่องจากผลของanti-cholinergic ซึ่งอาจทำให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพฟันของคุณในระยะยาว</li> <li>ในกรณีที่您是โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาหรือมีภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ หรือหัวใจล้มเหลวรุนแรงภายในปีที่ผ่านมา โปรดแจ้งให้แพทย์ทราบ เพื่อตัดสินใจว่าคุณสามารถใช้ยาเอทรูล อาโวเฮเลอร์ได้หรือไม่</li> <li>ไม่ควรใช้ยาเกินวันละ1ครั้ง</li> </ul> </li> <li>ถ้าคุณเป็นสตรีมีครรภ์หรือให้นมบุตรหรือคาดว่าจะตั้งครรภ์หรือมีแผนที่จะมีบุตรในอนาคต ควรปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อนใช้ยา</li> <li>ยาอาจมีผลทำให้เกิดอาการเวียนศีรษะ และตาพร่ามัว จึงอาจส่งผลต่อความสามารถในการขับขี่ยานยนต์และทำงาน</li> </ul>	<p>(4) ข้อมูลอ้างอิงจากEMC SPIRIVA® 18 microgram, inhalation powder, hard capsule (PIL) <a href="https://www.medicines.org.uk/emc/product/1693/pil">https://www.medicines.org.uk/emc/product/1693/pil</a></p> <p><b>Warnings and precautions</b>  <b>Talk to your doctor or pharmacist before using Spiriva 18 microgram</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Talk to your doctor if you suffer from narrow angle glaucoma, prostate problems or have difficulty passing urine.</li> <li>- If you have problems with your kidneys, please consult your doctor.</li> <li>- SPIRIVA 18 microgram is indicated for maintenance treatment of your chronic obstructive pulmonary disease, it should not be used to treat a sudden attack of breathlessness or wheezing.</li> <li>- Immediate allergic reactions such as rash, swelling, itching, wheezing or breathlessness may occur after administration of SPIRIVA 18 microgram. If this occurs, please consult your doctor immediately.</li> <li>- Inhaled medicines such as SPIRIVA 18 microgram may cause tightness of the chest, coughing, wheezing or breathlessness immediately after inhalation. If this occurs, please consult your doctor immediately.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Take care not to let the inhalation powder enter your eye as this may result in precipitation or worsening of narrow-angle glaucoma, which is a disease of the eyes. Eye pain or discomfort, blurred vision, seeing halos around lights or coloured images in association with red eyes may be signs of an acute attack of narrow-angle glaucoma. Eye symptoms may be accompanied by headache, nausea or vomiting. You should stop using tiotropium bromide and immediately consult your doctor, preferably an eye specialist, when signs and symptoms of narrow-angle glaucoma appear.</li> <li>- Dry mouth, which has been observed with anti-cholinergic treatment, may in the long term be associated with dental caries. Therefore, please remember to pay attention to oral hygiene.</li> <li>- In case you have suffered from a myocardial infarction during the last 6 months or from any unstable or life threatening irregular heart beat or severe heart failure within the past year, please, inform your doctor. This is important to decide if Spiriva is the right medicine for you to take.</li> <li>- Do not use SPIRIVA 18 microgram more frequently than once daily.</li> </ul> <p><b>Other medicines and Spiriva 18 microgram</b>      Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken, or might take any other medicines, including medicines available without prescription.</p> <p><b>Pregnancy and breast-feeding</b>      If you are pregnant or breast-feeding or think you may be pregnant, or you are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before taking this medicine. You should not use this medicine unless specifically recommended by your doctor.</p>	
---	---	---	--

<p><b>3. วิธีใช้ยา</b></p>			
<p><b>3.1 ขนาดและวิธีใช้</b> (ปรับตามรูปแบบของยา)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ยาสามัญประจำบ้าน และยาบรรจสุเสร็จที่ไม่ใช่ยาอันตรายหรือยาควบคุมพิเศษ แนะนำให้ระบุขนาดตามข้อบ่งใช้ วิธีใช้ ความถี่ และระยะเวลาในการให้ยาที่เหมาะสมตามกลุ่มอายุ</li> <li>ยาที่ใช้ในโรคที่ต้องได้รับการดูแลจากแพทย์ไม่ต้องระบุขนาดยา ให้ระบุว่าเป็น “ควรใช้ยาตามคำแนะนำของแพทย์หรือเภสัชกรเท่านั้น เพราะขนาดและระยะเวลาในการใช้ยานี้ขึ้นกับชนิดและความรุนแรงของโรค” ทั้งนี้ปรับตามบริบทของยา</li> </ul>	<p><b>3.1 ขนาดและวิธีใช้</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ควรใช้ยาตามคำแนะนำของแพทย์หรือเภสัชกรเท่านั้น เพราะขนาดและระยะเวลาในการใช้ยานี้ขึ้นกับชนิดและความรุนแรงของโรค</li> <li>ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ในผู้ใหญ่คือ พนยาเอทรูล อาโวเฮเลอร์ (ไทโอโทรเปียม 18 ไมโครกรัม) 1 ครั้ง วันละ1เวลา</li> <li>ควรพ่นยาเป็นเวลาเดียวกันทุกวัน</li> </ul>	<p>(5) ข้อมูลอ้างอิงจากEMC SPIRIVA® 18 microgram, inhalation powder, hard capsule (PIL) <a href="https://www.medicines.org.uk/emc/product/1693/pil">https://www.medicines.org.uk/emc/product/1693/pil</a></p>	

<p>วิธีใช้ยา หากเป็นยาเทคนิคพิเศษ ให้อธิบยวิธีใช้ให้ชัดเจน หรืออาจมีรูปภาพประกอบ</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• เอทรส อาโวเฮเลอร์ เป็นยาสำหรับพ่นสูดเท่านั้น ห้ามรับประทาน หรือกลืน</li> <li>• ถ้ามีปัญหาเกี่ยวกับวิธีการพ่น ควรปรึกษาแพทย์ พยาบาล หรือเภสัชกร</li> <li>• ผู้ป่วยเด็ก: ไม่มีข้อมูลการใช้ยาที่เพียงพอในผู้ป่วยเด็กและผู้ที่มีอายุต่ำกว่า18 ปี</li> <li>• วิธีใช้ยา ดูตามคำแนะนำ</li> </ul>	<p>Always use this medicine exactly as your doctor or pharmacist has told you. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure.</p> <p>The recommended dose is to inhale the contents of 1 capsule (18 micrograms of tiotropium) once a day. Do not use more than the recommended dose.</p> <p>Spiriva 18 microgram is not recommended for children and adolescents under 18 years.</p> <p>You should try to use the capsule at the same time every day. This is important because Spiriva 18 microgram is effective over 24 hours.</p> <p>The capsules are only for inhalation and not for oral intake. Do not swallow the capsules.</p> <p>Children and adolescents Spiriva 18 microgram is not recommended for children and adolescents under 18 years.</p>	
<p>3.2 หากลืม&lt;กิน/ฉีด/ทาอื่นๆ&gt;ยาควรทำอย่างไร (ปรับตามรูปแบบของยา)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ระบุให้สอดคล้องกับเอกสารอ้างอิง</li> <li>• สำหรับยาที่มีวิธีใช้เป็นการเฉพา เช่น ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน ยา warfarin, steroids ให้ระบุว่า “ปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรเมื่อลืมกินยา นี้”</li> <li>• ข้อ 3.2 หากไม่มีข้อมูลให้ระบุดตามบริบทของยา เช่น “หากท่านยังมีอาการอยู่ ให้กินทันที” “หากไม่มีอาการแล้ว ให้หยุดกินยาได้เลย”</li> </ul>	<p>3.2หากลืมพ่นยา ควรทำอย่างไร</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• หากคุณลืมพ่นยา ให้พ่นยาทันทีที่จำได้ แต่ห้ามพ่นซ้ำกันสองครั้งในวันเดียวกัน จากนั้นใช้ยาต่อไปตามปกติ</li> </ul>	<p>(6) ข้อมูลอ้างอิงจากEMC SPIRIVA® 18 microgram, inhalation powder, hard capsule (PIL) <a href="https://www.medicines.org.uk/emc/product/1693/pil">https://www.medicines.org.uk/emc/product/1693/pil</a></p> <p><b>If you forget to use Spiriva 18 microgram</b> If you forget to take a dose, take one as soon as you remember but do not take two doses at the same time or on the same day. Then take your next dose as usual.</p>	
<p>3.3 ถ้า&lt;กิน/ฉีด/ทาอื่นๆ&gt; ยานี้เกินขนาดที่แนะนำ ควรทำอย่างไร</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ยาทุกชนิดให้ระบุข้อความมาตรฐาน ดังนี้ “ให้สังเกตอาการอย่างใกล้ชิด หากมีอาการผิดปกติที่รุนแรง [เช่น ... (ถ้ามี ข้อมูลโปรดระบุดตัวอย่างอาการที่เกิดขึ้นได้/ sign &amp; symptom of overdose)] ให้รีบนำส่งโรงพยาบาลทันที</li> <li>• กรณียาที่บริหารในโรงพยาบาลโดยแพทย์หรือพยาบาล ให้ระบุตามบริบทที่เหมาะสม เช่น แจ้งแพทย์หรือพยาบาลทันที เป็นต้น</li> </ul>	<p>3.3 ถ้าพ่นยานี้เกินขนาดที่แนะนำ ควรทำอย่างไร</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ให้สังเกตอาการอย่างใกล้ชิด หากมีอาการผิดปกติที่รุนแรง เช่น ต้อหิน ท้องผูก และลำไส้อุดตัน รวมทั้งภาวะลำไส้อุดตันและปัสสาวะคั่ง ให้รีบนำส่งโรงพยาบาลทันที</li> <li>• คุณอาจมีอาการปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก หัวใจเต้นแรง การมองเห็นพร่ามัว ควรรีบไปพบแพทย์</li> </ul>	<p>(7) ข้อมูลอ้างอิงจากEMC SPIRIVA® 18 microgram, inhalation powder, hard capsule (PIL) <a href="https://www.medicines.org.uk/emc/product/1693/pil">https://www.medicines.org.uk/emc/product/1693/pil</a></p> <p><b>If you use more Spiriva 18 microgram than you should</b> If you inhale from more than 1 capsule of SPIRIVA 18 microgram in a day, you should talk to your doctor immediately. You may be at a higher risk of experiencing a side effect such as dry mouth, constipation, difficulties passing urine, increased heart beat, or blurred vision.</p>	
<p>4. ข้อควรปฏิบัติระหว่างใช้ยา</p>			
<p><b>ปรับตามบริบทของยา</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ยาทั่วไป ให้ระบุข้อควรปฏิบัติที่สำคัญเพื่อเสริมผลการรักษา หรือป้องกันผลข้างเคียงจากยา เช่น             <ul style="list-style-type: none"> <li>- ระมัดระวังการขับขียนยนต์ หรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล หรือทำงานที่เสี่ยงต่อการพลัดตกจากที่สูง</li> <li>- หลีกเลี่ยงการสูบบุหรี่หรือ/และเครื่องดื่มที่มี แอลกอฮอล์</li> <li>- หลีกเลี่ยงการอยู่กลางแจ้งโดยตรง เป็นต้น</li> </ul> </li> <li>• ยาโรคเรื้อรังทุกตัวยา ให้ระบุข้อความดังนี้             <ul style="list-style-type: none"> <li>- “พบแพทย์ตามนัดอย่างสม่ำเสมอ เพื่อติดตามผลการรักษาหรืออันตรายจากยา”</li> <li>- “ห้ามหยุดยาเอง และให้กินยานี้อย่างต่อเนื่องตามคำแนะนำของแพทย์หรือเภสัชกร”</li> </ul> </li> <li>• ยาด้านจุลชีพทุกตัวยา             <ul style="list-style-type: none"> <li>- ระบุรูปแบบยา กิน, ยาทา ระบุข้อความดังนี้ “ให้&lt;กิน,ทา&gt; ยานี้ติดต่อกันทุกวันจนครบตามคำแนะนำของแพทย์ หรือเภสัชกร แม้อาการจะดีขึ้นแล้ว</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ควรมีการพ่นสูดยาหลังจากกดปุ่มactuation button หากไม่พ่นสูดยาที่ในอุปกรณ์หลังจากกดปุ่มจะทำให้กลไกการทำงานของอุปกรณ์การพ่นอาโวเฮเลอร์เสียไปและทำให้เกิดปัญหาขนาดยาที่ได้รับเมื่อต้องพ่นสูดครั้งต่อไป</li> <li>• ป้องกันไม่ให้อุปกรณ์การพ่นอาโวเฮเลอร์สัมผัสน้ำหรือความชื้น</li> <li>• ควรปิดฝาอุปกรณ์การพ่นให้สนิทเมื่อไม่ได้ใช้งาน</li> <li>• ห้ามหายใจออกทางปากใส่อุปกรณ์อาโวเฮเลอร์</li> <li>• กดปุ่มactuation buttonและเปิดฝามือต้องการและพร้อมที่จะพ่นสูดยาเท่านั้น</li> <li>• ห้ามกดปุ่มactuation button ในขณะที่ปิดฝาครอบ</li> <li>• ไม่ควรใช้ยาเกินขนาดที่แพทย์แนะนำ</li> <li>• เก็บยาในภาชนะบรรจุเดิมและให้ห่างจากมือเด็ก</li> <li>• ยาอาจมีผลทำให้เกิดอาการเวียนศีรษะ และตาพร่ามัว จึงอาจส่งผลต่อ</li> </ul>	<p>(8) ข้อมูลอ้างอิงจากEMC SPIRIVA® 18 microgram, inhalation powder, hard capsule (PIL) <a href="https://www.medicines.org.uk/emc/product/1693/pil">https://www.medicines.org.uk/emc/product/1693/pil</a></p> <p><b>Driving and using machines</b> The occurrence of dizziness, blurred vision, or headache may influence the ability to drive and use machinery.</p> <p>-ตามบริบทของยา (การใช้deviceสำหรับพ่น)</p>	



<p>ก็ตาม มิฉะนั้นจะดื้อยา” - กรณี Antimicrobial รูปแบบอื่น ๆ ปรับตามบริบทของยา โดยพิจารณาจากเอกสารอ้างอิงที่ใช้ประกอบไปด้วย</p>	<p>ความสามารถในการยับยั้งยีส่และทำงานกับเครื่องจักรกล</p>		
---	---	--	--

**5. อันตรายที่อาจเกิดจากยา**

<p>คำแนะนำ 1) ตรวจสอบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงกับ reference อย่างน้อย อย่างน้อย US FDA, Micromedex และ EMA, eMC หากปรากฏอย่างน้อย 2 แหล่ง ให้ระบุไว้ใน PIL ด้วย 2) อาการไม่พึงประสงค์ฯ ที่ปรากฏ ต้องอ่านแล้วผู้ป่วยหรือผู้ดูแลเข้าใจได้ชัดเจนว่าสังเกตได้อย่างไร 3) อาการไม่พึงประสงค์ฯ ซึ่งมีใน reference แต่ไม่ใส่ไว้ใน PIL ให้ชี้แจงเหตุผลที่ไม่ใส่ข้อห้ามใช้ดังกล่าว</p>			
--	--	--	--

<p><b>5.1 อาการที่ต้องหยุดยาแล้วรีบไปพบแพทย์ทันที</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ชื่อหัวข้อ 5.1 ปรับตามบริบทของยา เช่น             <ul style="list-style-type: none"> <li>กรณีได้รับยาเฉพาะที่โรงพยาบาลแล้วกลับไปที่บ้าน ให้ปรับหัวข้อเป็น “5.1 อาการที่ต้องรีบไปพบแพทย์ทันที” หรือ “5.1 อาการที่ต้องแจ้งแพทย์ทันที”</li> <li>กรณียาที่ใช้เฉพาะขณะรักษาในโรงพยาบาล ให้ปรับหัวข้อเป็น “5.1 อาการที่ต้องแจ้งแพทย์ เภสัชกร หรือพยาบาลทันที”</li> </ul> </li> <li>ระบุข้อความแนะนำ ดังนี้             <ul style="list-style-type: none"> <li>“ลมพิษ บวมที่ใบหน้า เปลือกตา ริมฝีปาก”</li> <li>“หน้ามืด เป็นลม แน่นหน้าอก หายใจลำบาก”</li> <li>“ผื่นแดง ตุ่มพอง ผิวหนังหลุดลอก มีจ้ำตามผิวหนัง หรือเลือดออก ผิดปกติ”</li> <li>หากไม่ระบุข้อความแนะนำ ชี้แจงเหตุผลและต้องมีเอกสารอ้างอิงประกอบการพิจารณา</li> </ul> </li> <li>ระบุอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงอื่น ๆ ใช้ข้อมูลตามเอกสารอ้างอิงร่วมกับดุลพินิจของผู้จัดทำข้อมูล</li> <li>อาจระบุข้อความปิดท้าย ข้อ 5.1 โดยปรับตามบริบทของยา เช่น             <ul style="list-style-type: none"> <li>ยาทั่วไปที่ผู้ป่วยได้รับกลับไปที่บ้าน ระบุข้อความว่า “ให้หยุดยา แล้วรีบไปพบแพทย์ทันที”</li> <li>ยาที่ใช้เฉพาะขณะรักษาในโรงพยาบาล ระบุข้อความว่า “หากมีอาการเหล่านี้ ให้แจ้งแพทย์ พยาบาล หรือเภสัชกรทันที”</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>5.1 อาการที่ต้องหยุดยาแล้วรีบไปพบแพทย์ทันที</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ลมพิษ บวมที่ใบหน้า เปลือกตา ริมฝีปาก</li> <li>หน้ามืด เป็นลม แน่นหน้าอก หายใจลำบาก</li> <li>ผื่นแดง ตุ่มพอง ผิวหนังหลุดลอก มีจ้ำตามผิวหนังหรือเลือดออกผิดปกติ</li> <li>ไอ หายใจมีเสียงหวีด หรือหายใจไม่ออก</li> <li>ปวดตาหรือไม่สบายตา การมองเห็นพร่ามัว มองเห็นภาพเป็นรัศมีขอบภาพไม่ชัด (visual halos) หรือภาพสี(colored image)ร่วมกับตาแดงซึ่งอาจเป็นอาการของโรคต้อหินมุมแคบ อาการเกี่ยวกับดวงตาอาจมีร่วมกับอาการปวดหัว คลื่นไส้ อาเจียน</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>“ให้หยุดยาแล้วรีบไปพบแพทย์ทันที”</b></p>	<p>(4) ข้อมูลอ้างอิงจากEMC SPIRIVA® 18 microgram, inhalation powder, hard capsule (PIL) <a href="https://www.medicines.org.uk/emc/product/1693/pil">https://www.medicines.org.uk/emc/product/1693/pil</a></p> <p><b>- Inhaled medicines such as SPIRIVA 18 microgram may cause tightness of the chest, coughing, wheezing or breathlessness immediately after inhalation. If this occurs, please consult your doctor immediately.</b></p> <p><b>glaucoma, which is a disease of the eyes. Eye pain or discomfort, blurred vision, seeing halos around lights or coloured images in association with red eyes may be signs of an acute attack of narrow-angle glaucoma. Eye symptoms may be accompanied by headache, nausea or vomiting. You should stop using tiotropium bromide and immediately consult your doctor, preferably an eye specialist, when signs and symptoms of narrow-angle glaucoma appear.</b></p>	
---	---	--	--

<p><b>5.2 อาการที่ไม่จำเป็นต้องหยุดยา แต่ถ้ามีอาการรุนแรงให้ไปพบแพทย์</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ชื่อหัวข้อ 5.2 ปรับตามบริบทของยา เช่น             <ul style="list-style-type: none"> <li>กรณีได้รับยาเฉพาะที่โรงพยาบาลแล้วกลับไปที่บ้าน ให้ปรับหัวข้อเป็น “5.2 อาการที่ไม่จำเป็นต้องไปพบแพทย์ทันที แต่ถ้ามีอาการรุนแรงให้ไปพบแพทย์”</li> <li>กรณียาที่ใช้เฉพาะขณะรักษาในโรงพยาบาล ให้ปรับหัวข้อเป็น “5.2 อาการที่อาจเกิดขึ้นได้และให้รอดูอาการ แต่ถ้ามีอาการรุนแรงให้แจ้งแพทย์ เภสัชกร หรือพยาบาล”</li> </ul> </li> <li>ระบุอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรง โดยใช้ข้อมูลตามเอกสารอ้างอิงร่วมกับดุลพินิจของผู้จัดทำข้อมูล</li> <li>อาจระบุข้อความปิดท้าย ข้อ 5.2 โดยปรับตามบริบทของยา เช่น             <ul style="list-style-type: none"> <li>ยาทั่วไปที่ผู้ป่วยบริหารยาเอง ให้ระบุข้อความท้ายว่า “ไม่จำเป็นต้องหยุดยา แต่ถ้ามีอาการรุนแรงให้ไปพบแพทย์”</li> <li>ยาที่มีการบริหารยาที่สถานพยาบาลแล้วผู้ป่วยกลับไปที่บ้าน ให้ปรับข้อความท้ายเป็น “หากมีอาการรุนแรงหรือทนไม่ได้ ให้ไปพบแพทย์”</li> <li>ยาที่มีการบริหารยาในเฉพาะสถานพยาบาลเท่านั้น “ให้รอดูอาการ</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>5.2 อาการที่ไม่จำเป็นต้องหยุดยา แต่ถ้ามีอาการรุนแรงให้ไปพบแพทย์</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ปากแห้ง</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>“ไม่จำเป็นต้องหยุดยา แต่ถ้ามีอาการรุนแรงให้ไปพบแพทย์”</b></p>	<p>(9) ข้อมูลอ้างอิงจากEMC SPIRIVA® 18 microgram, inhalation powder, hard capsule (PIL) <a href="https://www.medicines.org.uk/emc/product/1693/pil">https://www.medicines.org.uk/emc/product/1693/pil</a></p> <p><b>Common (may affect up to 1 in 10 people):</b> <b>- dry mouth: this is usually mild</b></p>	
--	---	--	--

แต่ถ้ามีอาการรุนแรงให้แจ้งแพทย์ พยาบาล หรือเภสัชกร”			
<b>6. เก็บยานี้อย่างไร</b>			
<p>ปรับตามบริบทของยา</p> <p>ยาทั่วไปที่ผู้ป่วยได้รับกลับบ้าน แนะนำให้ระบุข้อความเริ่มต้น ดังนี้</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>เก็บยาไว้ในบรรจุภัณฑ์เดิมตามที่ได้รับมา</li> <li>เก็บยาในที่แห้ง อย่าให้โดนแสงโดยตรง โดยทั่วไปควรเก็บที่อุณหภูมิ&lt;...องศาเซลเซียส(ตามทะเบียนยา)&gt; ไม่เก็บยาในที่ร้อนหรือชื้น เช่น ในรถ ห้องน้ำ ห้องครัว</li> <li>จากนั้นตามด้วยคำแนะนำเพิ่มเติมเฉพาะของบรรจุภัณฑ์ เช่น             <ul style="list-style-type: none"> <li>รูปแบบแผง: ควรแกะยาเมื่อกินในแต่ละครั้งเท่านั้น ห้ามแกะยาออกจากแผงก่อน เพราะยาอาจเสียได้</li> <li>ยาเม็ดบรรจุขวด: ให้ระบุว่า “หยิบยาออกจากขวดเมื่อจะกินในแต่ละครั้งเท่านั้น”</li> <li>ยาที่ต้องเก็บในตู้เย็น: ให้ระบุว่า “เก็บยานี้ไว้ในตู้เย็น ห้ามแช่แข็ง”</li> <li>ยาที่มีอายุการใช้สั้นหลังจากเปิดใช้หรือผสมแล้ว เช่น ยาตา ยาชนิดผงแห้งผสมน้ำ ให้ระบุวิธีการเก็บ และอายุการใช้ของยาหลังจากเปิดใช้หรือผสมแล้วไว้ด้วย</li> </ul> </li> <li>ปิดท้ายด้วยข้อความ “เก็บยาให้พ้นมือเด็ก”</li> </ul> <p>ยาที่ใช้เฉพาะในโรงพยาบาล ให้ระบุว่า “ยานี้เก็บไว้ที่โรงพยาบาล ท่านจะไม่ได้รับกลับบ้าน”</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>เก็บไว้ในบรรจุภัณฑ์เดิมตามที่ได้รับมา</li> <li>ยาในที่แห้ง อย่าให้โดนแสงโดยตรง โดยทั่วไปควรเก็บที่อุณหภูมิห้องต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส ไม่เก็บยาในที่ร้อนหรือชื้น เช่น ในรถ ห้องน้ำ ห้องครัว</li> <li>ห้ามแช่แข็ง</li> <li>เก็บยาให้พ้นมือเด็ก</li> </ul>	ตามบริบทของยา	
<b>7. ลักษณะและส่วนประกอบของยานี้</b>			
<p>ระบุ ดังนี้</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ลักษณะยา &lt;ตามทะเบียนยา&gt;</li> <li>ตัวยาสัญญา &lt;(ให้ระบุชื่อสามัญทางยาภาษาไทย)&gt;</li> <li>ส่วนประกอบอื่น ๆ ได้แก่ &lt;(ปรับตามทะเบียนยา ให้ระบุส่วนประกอบเป็นภาษาอังกฤษ (ภาษาไทย)&gt;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ลักษณะยา: ยาฟอสเฟตชนิดผงแห้ง สีขาวเป็นเนื้อเดียวกัน บรรจุในแผงอลูมิเนียมบลิสเตอร์</li> <li>ตัวยาสัญญา: การพ่นแต่ละครั้งมีตัวยาสัญญา คือ ไทโอโทรเปียม โบรไมด์ 21.7 ไมโครกรัม เทียบเท่ากับ 18 ไมโครกรัมในรูปไทโอโทรเปียม</li> <li>ส่วนประกอบอื่นๆ ได้แก่:การพ่นแต่ละครั้งมีตัวยาไม่สำคัญคือ Lactose monohydrate 5.283 มิลลิกรัม</li> </ul>	ตามบริบทของยา	-
<b>II. ผู้ผลิต/ผู้นำเข้า/ผู้แทนจำหน่าย</b>			
<p>i. ผู้ผลิต</p> <p>ชื่อผู้ผลิตและประเทศผู้ผลิต</p> <p>ii. ผู้รับอนุญาต</p> <p>ระบุชื่อบริษัทและที่อยู่ของผู้รับอนุญาตในประเทศไทย</p> <p>iii. ผู้จัดจำหน่ายในประเทศไทย</p> <p>ระบุชื่อบริษัทและที่อยู่ผู้จัดจำหน่ายในประเทศไทย</p>	<p>i. ผู้ผลิต: ARVEN İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş, ตุรกี</p> <p>ii. ผู้รับอนุญาต: บริษัทฮิลลอล ฟาร์มาซูติคอล จำกัด</p> <p>1112/88-90 ถ.สุขุมวิท แขวงพระโขนง เขตคลองเตย กรุงเทพมหานคร 10110 โทร 02 381 6901-3</p> <p>iii. ผู้จัดจำหน่ายในประเทศไทย: บริษัทฮิลลอล ฟาร์มาซูติคอล จำกัด</p> <p>1112/88-90 ถ.สุขุมวิท แขวงพระโขนง เขตคลองเตย กรุงเทพมหานคร 10110 โทร 02 381 6901-3</p>	ตามบริบทของยา	-
<b>III. ข้อความร่วมท้ายเอกสาร (disclaimer)</b>			
<p>- ระบุข้อความร่วมไว้ในกรอบสี่เหลี่ยมด้านล่างสุดของเอกสารกำกับยา ในส่วนคอลัมน์ตรงกลาง</p> <p>“เอกสารนี้เป็นข้อมูลโดยย่อ หากมีข้อสงสัยให้ปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร”</p> <p><b>เอกสารนี้เป็นข้อมูลโดยย่อ หากมีข้อสงสัยให้ปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร</b></p> <p>ระบุข้อความร่วมปิดท้ายเอกสารกำกับยา ๆ ดังนี้</p>	<p><b>เอกสารนี้เป็นข้อมูลโดยย่อ หากมีข้อสงสัยให้ปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร</b></p>	ตามบริบทของยา	-

<p>ข้อมูลเพิ่มเติมทางเว็บไซต์ของ อย.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="http://www.fda.moph.go.th/sites/oss/Pages/Main.aspx">http://www.fda.moph.go.th/sites/oss/Pages/Main.aspx</a></li> <li>• <a href="http://ndi.fda.moph.go.th/">http://ndi.fda.moph.go.th/</a></li> <li>• กรณีที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ยามะเร็ง อาจระบุข้อความร่วม ดังนี้</li> </ul> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;"> <p>คำเตือน : ยาีอาจทำให้เกิดอันตรายร้ายแรงได้ ต้องใช้อยู่ภายใต้การควบคุมของแพทย์เท่านั้น</p> </div>			
IV. เอกสารนี้ปรับปรุงครั้งสุดท้ายเมื่อ			
<p>เอกสารนี้ปรับปรุงครั้งล่าสุดเมื่อ .....</p> <p>(ระบุอย่างน้อย เดือน และ ปี พ.ศ. ที่มีการจัดทำหรือปรับปรุงเอกสารกำกับยาฯ)</p>	<p>เอกสารนี้ปรับปรุงครั้งล่าสุดเมื่อ:.....</p>	<p>ตามบริบทของยา-</p>	<p>-</p>

หมายเหตุ : กรณีเอกสารอ้างอิงหากใช้ Core PIL ในช่องเอกสารอ้างอิงให้ระบุว่า "ข้อความตรงกับ Core PIL"

# Spiriva 18 microgram inhalation powder, hard capsule

Summary of Product Characteristics Updated 15-Jan-2019 | Boehringer Ingelheim Limited

## 1. Name of the medicinal product

SPIRIVA® 18 microgram, inhalation powder, hard capsule

## 2. Qualitative and quantitative composition

- (1) Each capsule contains 22.5 microgram tiotropium bromide monohydrate equivalent to 18 microgram tiotropium.

The delivered dose (the dose that leaves the mouthpiece of the HandiHaler® device) is 10 microgram tiotropium.

Excipient with known effect:

Each capsule contains 5.5 milligram of lactose (as monohydrate).

For the full list of excipients, see section 6.1.

## 3. Pharmaceutical form

Inhalation powder, hard capsule.

Light green hard capsules containing the inhalation powder with the product code TI 01 and company logo printed on the capsule.

## 4. Clinical particulars

### 4.1 Therapeutic indications

- (2) Tiotropium is indicated as a maintenance bronchodilator treatment to relieve symptoms of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

### 4.2 Posology and method of administration

#### Posology

The medicinal product is intended for inhalation use only.

The recommended dosage of tiotropium bromide is inhalation of the contents of one capsule once daily with the HandiHaler device at the same time of day.

The recommended dose should not be exceeded.

Tiotropium bromide capsules are only for inhalation and not for oral intake.

Tiotropium bromide capsules must not be swallowed.

Tiotropium bromide should only be inhaled with the HandiHaler device.

#### Special populations

Geriatric patients can use tiotropium bromide at the recommended dose.

Renally impaired patients can use tiotropium bromide at the recommended dose. For patients with moderate to severe impairment (creatinine clearance  $\leq 50$  ml/min) see section 4.4 and section 5.2.

Hepatically impaired patients can use tiotropium bromide at the recommended dose (see section 5.2).

#### Paediatric population

##### *COPD*

There is no relevant use in the paediatric population (below 18 years) in the indication stated under section 4.1.


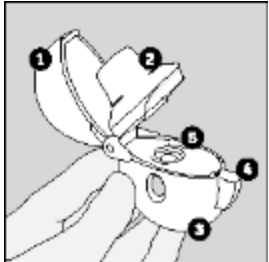

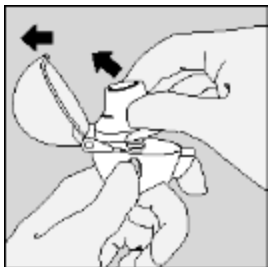
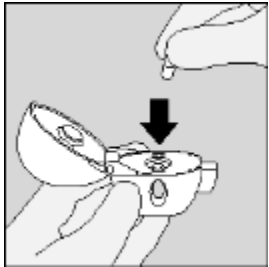
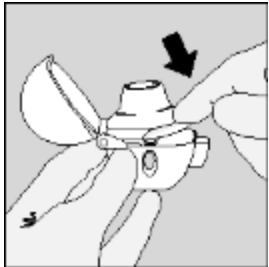
##### *Cystic fibrosis*

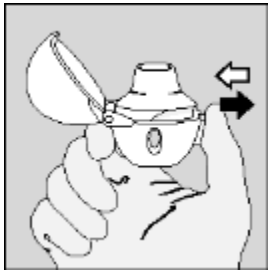
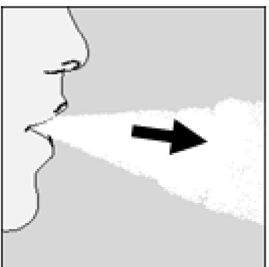
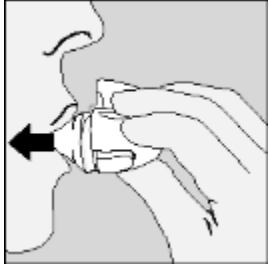
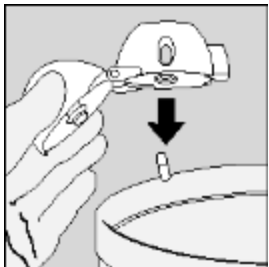
The safety and efficacy of Spiriva 18 microgram in children and adolescents has not been established. No data are available.

#### Method of administration

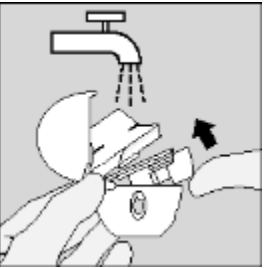
To ensure proper administration of the medicinal product the patient should be trained how to use the inhaler by the physician or by other healthcare professionals.

#### Instructions for handling and use


	<p>Remember to carefully follow your doctor's instructions for using SPIRIVA. The HandiHaler is especially designed for SPIRIVA. You must not use it to take any other medication. You can use your HandiHaler for up to one year to take your medication.</p>
	<p>The HandiHaler</p> <p>1 Dust cap 2 Mouthpiece 3 Base 4 Piercing button 5 Centre chamber</p>
	<p>1. To release the dust cap press the piercing button completely in and let go.</p>
	<p>2. Open the dust cap completely by pulling it upwards. Then open the mouthpiece by pulling it upwards.</p>
	<p>3. Remove a SPIRIVA capsule from the blister (only immediately before use, see blister handling) and place it in the centre chamber (5), as illustrated. It does not matter which way the capsule is placed in the chamber.</p>
	<p>4. Close the mouthpiece firmly until you hear a click, leaving the dust cap open.</p>

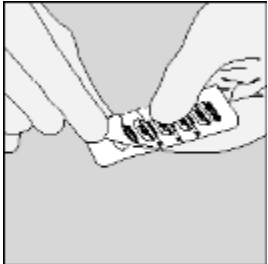
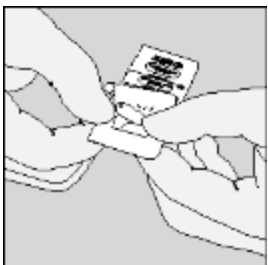
	<p>5. Hold the HandiHaler device with the mouthpiece upwards and press the piercing button completely in only once, and release. This makes holes in the capsule and allows the medication to be released when you breathe in.</p>
	<p>6. Breathe out completely. Important: Please avoid breathing into the mouthpiece at any time.</p>
	<p>7. Raise the HandiHaler to your mouth and close your lips tightly around the mouthpiece. Keep your head in an upright position and breathe in slowly and deeply but at a rate sufficient to hear or feel the capsule vibrate. Breathe in until your lungs are full; then hold your breath as long as comfortable and at the same time take the HandiHaler out of your mouth. Resume normal breathing. Repeat steps 6 and 7 once, in order to empty the capsule completely.</p>
	<p>8. Open the mouthpiece again. Tip out the used capsule and dispose. Close the mouthpiece and dust cap for storage of your HandiHaler device.</p>

#### Cleaning your HandiHaler

	<p>Clean the HandiHaler once a month. Open the dust cap and mouthpiece. Then open the base by lifting the piercing button. Rinse the complete inhaler with warm water to remove any powder. Dry the HandiHaler thoroughly by tipping excess of water out on a paper towel and air-dry afterwards, leaving the dust cap, mouthpiece and base open. It takes 24 hours to air dry, so clean it right after you have used it and it will be ready for your next dose. If needed, the outside of the mouthpiece may be cleaned with a moist but not wet tissue.</p>
---	--

#### Blister handling

	<p>A. Separate the blister strips by tearing along the perforation.</p>
---	---

	<p>B. Peel back foil (only immediately before use) using the tab until one capsule is fully visible.</p> <p>In case a second capsule is exposed to air inadvertently this capsule has to be discarded.</p>
	<p>C. Remove capsule.</p>

SPIRIVA<sup>®</sup> capsules contain only a small amount of powder so that the capsule is only partially filled.

#### 4.3 Contraindications

Hypersensitivity to the active substance or to the excipient listed in section 6.1 or to atropine or its derivatives, e.g. ipratropium or oxitropium.

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

Tiotropium bromide, as a once daily maintenance bronchodilator, should not be used for the initial treatment of acute episodes of bronchospasm, i.e. rescue therapy.

Immediate hypersensitivity reactions may occur after administration of tiotropium bromide inhalation powder.

Consistent with its anticholinergic activity, tiotropium bromide should be used with caution in patients with narrow-angle glaucoma, prostatic hyperplasia or bladder-neck obstruction. (see section 4.8).

Inhaled medicines may cause inhalation-induced bronchospasm.

Tiotropium should be used with caution in patients with recent myocardial infarction < 6 months; any unstable or life threatening cardiac arrhythmia or cardiac arrhythmia requiring intervention or a change in drug therapy in the past year; hospitalisation of heart failure (NYHA Class III or IV) within the past year. These patients were excluded from the clinical trials and these conditions may be affected by the anticholinergic mechanism of action.

As plasma concentration increases with decreased renal function in patients with moderate to severe renal impairment (creatinine clearance  $\leq$  50 ml/min) tiotropium bromide should be used only if the expected benefit outweighs the potential risk. There is no long term experience in patients with severe renal impairment (see section 5.2).

Patients should be cautioned to avoid getting the drug powder into their eyes. They should be advised that this may result in precipitation or worsening of narrow-angle glaucoma, eye pain or discomfort, temporary blurring of vision, visual halos or coloured images in association with red eyes from conjunctival congestion and corneal oedema. Should any combination of these eye symptoms develop, patients should stop using tiotropium bromide and consult a specialist immediately.

Dry mouth, which has been observed with anti-cholinergic treatment, may in the long term be associated with dental caries.

Tiotropium bromide should not be used more frequently than once daily (see section 4.9).

SPIRIVA capsules contain 5.5 mg lactose monohydrate. This amount does not normally cause problems in lactose intolerant patients. Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine. The excipient lactose monohydrate may contain small amounts of milk proteins which may cause allergic reactions.

#### 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Although no formal drug interaction studies have been performed, tiotropium bromide inhalation powder has been used concomitantly with other drugs without clinical evidence of drug interactions. These include sympathomimetic bronchodilators, methylxanthines, oral and inhaled steroids, commonly used in the treatment of COPD.

Use of LABA or ICS was not found to alter the exposure to tiotropium.

The co-administration of tiotropium bromide with other anticholinergic-containing drugs has not been studied and is therefore not recommended.

#### 4.6 Fertility, pregnancy and lactation

##### Pregnancy

There is a very limited amount of data from the use of tiotropium in pregnant women. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to reproductive toxicity at clinically relevant doses (see 5.3). As a precautionary measure, it is preferable to avoid the use of Spiriva during pregnancy.

##### Breast-feeding

It is unknown whether tiotropium bromide is excreted in human breast milk. Despite studies in rodents which have demonstrated that excretion of tiotropium bromide in breast milk occurs only in small amounts, use of Spiriva is not recommended during breast-feeding. Tiotropium bromide is a long-acting compound. A decision on whether to continue/discontinue breast-feeding or to continue/discontinue therapy with Spiriva should be made taking into account the benefit of breast-feeding to the child and the benefit of Spiriva therapy to the woman.

##### Fertility

Clinical data on fertility are not available for tiotropium. A non-clinical study performed with tiotropium showed no indication of any adverse effect on fertility (see section 5.3).

#### 4.7 Effects on ability to drive and use machines

No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed. The occurrence of dizziness, blurred vision, or headache may influence the ability to drive and use machinery.

#### 4.8 Undesirable effects

##### Summary of the safety profile

Many of the listed undesirable effects can be assigned to the anticholinergic properties of SPIRIVA.

##### Tabulated summary of adverse reactions

The frequencies assigned to the undesirable effects listed below are based on crude incidence rates of adverse drug reactions (i.e. events attributed to tiotropium) observed in the tiotropium group (9,647 patients) from 28 pooled placebo-controlled clinical trials with treatment periods ranging from four weeks to four years.

Frequency is defined using the following convention:

Very common ( $\geq 1/10$ ); common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ); uncommon ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ); very rare ( $< 1/10,000$ ), not known (cannot be estimated from the available data)

System Organ Class / MedDRA Preferred Term	Frequency
<u>Metabolism and nutrition disorders</u>	
Dehydration	Not known
<u>Nervous system disorders</u>	
Dizziness	Uncommon
Headache	Uncommon
Taste disorders	Uncommon
Insomnia	Rare
<u>Eye disorders</u>	



Vision blurred	Uncommon
Glaucoma	Rare
Intraocular pressure increased	Rare
<u>Cardiac disorders</u>	
Atrial fibrillation	Uncommon
Supraventricular tachycardia	Rare
Tachycardia	Rare
Palpitations	Rare
<u>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</u>	
Pharyngitis	Uncommon
Dysphonia	Uncommon
Cough	Uncommon
Bronchospasm	Rare
Epistaxis	Rare
Laryngitis	Rare
Sinusitis	Rare
<u>Gastrointestinal disorders</u>	
Dry Mouth	Common
Gastrooesophageal reflux disease	Uncommon
Constipation	Uncommon
Oropharyngeal candidiasis	Uncommon
Intestinal obstruction, including ileus paralytic	Rare
Gingivitis	Rare
Glossitis	Rare
Dysphagia	Rare
Stomatitis	Rare
Nausea	Rare
Dental caries	Not known
<u>Skin and subcutaneous tissue disorders, immune system disorders</u>	
Rash	Uncommon
Urticaria	Rare
Pruritus	Rare
Hypersensitivity (including immediate reactions)	Rare

Angioedema	Rare
Anaphylactic reaction	Not known
Skin infection, skin ulcer	Not known
Dry skin	Not known
<u>Musculoskeletal and connective tissue disorders</u>	
Joint swelling	Not known
<u>Renal and urinary disorders</u>	
Dysuria	Uncommon
Urinary retention	Uncommon
Urinary tract infection	Rare

#### Description of selected adverse reactions

In controlled clinical studies, the commonly observed undesirable effects were anticholinergic undesirable effects such as dry mouth which occurred in approximately 4% of patients.

In 28 clinical trials, dry mouth led to discontinuation in 18 of 9,647 tiotropium treated patients (0.2 %).

Serious undesirable effects consistent with anticholinergic effects include glaucoma, constipation and intestinal obstruction including ileus paralytic as well as urinary retention.

#### Other special population

An increase in anticholinergic effects may occur with increasing age.

#### Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the Yellow Card Scheme at [www.mhra.gov.uk/yellowcard](http://www.mhra.gov.uk/yellowcard) or search for MHRA Yellow Card in the Google Play or Apple App Store.

## 4.9 Overdose

High doses of tiotropium bromide may lead to anticholinergic signs and symptoms.

However, there were no systemic anticholinergic adverse effects following a single inhaled dose of up to 340 microgram tiotropium bromide in healthy volunteers. Additionally, no relevant adverse effects, beyond dry mouth, were observed following 7 day dosing of up to 170 microgram tiotropium bromide in healthy volunteers. In a multiple dose study in COPD patients with a maximum daily dose of 43 microgram tiotropium bromide over four weeks no significant undesirable effects have been observed.

Acute intoxication by inadvertent oral ingestion of tiotropium bromide capsules is unlikely due to low oral bioavailability.

## 5. Pharmacological properties

### 5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Other drugs for obstructive airway diseases, inhalants, anticholinergics

ATC code: R03B B04

#### Mechanism of action

Tiotropium bromide is a long-acting, specific, muscarinic receptor antagonist, in clinical medicine often called an anticholinergic. By binding to the muscarinic receptors in the bronchial smooth musculature, tiotropium bromide inhibits the cholinergic (bronchoconstrictive) effects of acetylcholine, released from parasympathetic nerve endings. It has similar affinity to the subtypes of muscarinic receptors, M<sub>1</sub> to M<sub>5</sub>. In the airways, tiotropium bromide competitively and reversibly antagonises the M<sub>3</sub> receptors, resulting in relaxation. The effect was dose dependent and lasted longer than 24h. The long duration is probably due to the very slow dissociation from the M<sub>3</sub> receptor, exhibiting a significantly longer

dissociation half-life than ipratropium. As an N-quaternary anticholinergic, tiotropium bromide is topically (broncho-) selective when administered by inhalation, demonstrating an acceptable therapeutic range before systemic anticholinergic effects may occur.

#### Pharmacodynamic effects

The bronchodilation is primarily a local effect (on the airways), not a systemic one. Dissociation from M<sub>2</sub>-receptors is faster than from M<sub>3</sub>, which in functional in vitro studies, elicited (kinetically controlled) receptor subtype selectivity of M<sub>3</sub> over M<sub>2</sub>. The high potency and slow receptor dissociation found its clinical correlate in significant and long-acting bronchodilation in patients with COPD.

#### *Cardiac electrophysiology*

Electrophysiology: In a dedicated QT study involving 53 healthy volunteers, SPIRIVA 18 mcg and 54 mcg (i.e. three times the therapeutic dose) over 12 days did not significantly prolong QT intervals of the ECG.

#### Clinical efficacy and safety

The clinical development programme included four one-year and two six-month randomised, double-blind studies in 2663 patients (1308 receiving tiotropium bromide). The one-year programme consisted of two placebo-controlled trials and two trials with an active control (ipratropium). The two six-month trials were both, salmeterol and placebo controlled. These studies included lung function and health outcome measures of dyspnoea, exacerbations and health-related quality of life.

#### Lung function

Tiotropium bromide, administered once daily, provided significant improvement in lung function (forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub> and forced vital capacity, FVC) within 30 minutes following the first dose which was maintained for 24 hours. Pharmacodynamic steady state was reached within one week with the majority of bronchodilation observed by the third day. Tiotropium bromide significantly improved morning and evening PEFr (peak expiratory flow rate) as measured by patient's daily recordings. The bronchodilator effects of tiotropium bromide were maintained throughout the one-year period of administration with no evidence of tolerance.

A randomised, placebo-controlled clinical study in 105 COPD patients demonstrated that bronchodilation was maintained throughout the 24 hour dosing interval in comparison to placebo regardless of whether the drug was administered in the morning or in the evening.

#### Clinical trials (up to 12 months)

##### Dyspnoea, Exercise tolerance

Tiotropium bromide significantly improved dyspnoea (as evaluated using the Transition Dyspnoea Index.). This improvement was maintained throughout the treatment period.

The impact of improvements in dyspnoea on exercise tolerance was investigated in two randomised, double-blind, placebo-controlled trials in 433 patients with moderate to severe COPD. In these trials, six weeks of treatment with SPIRIVA significantly improved symptom-limited exercise endurance time during cycle ergometry at 75% of maximal work capacity by 19.7% (Trial A) and 28.3% (Trial B) compared with placebo.

##### Health-related Quality of Life

In a 9-month, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of 492 patients, SPIRIVA improved health-related quality of life as determined by the St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) total score. The proportion of patients treated with SPIRIVA which achieved a meaningful improvement in the SGRQ total score (i.e. > 4 units) was 10.9% higher compared with placebo (59.1% in the SPIRIVA groups vs. 48.2% in the placebo group (p=0.029). The mean difference between the groups was 4.19 units (p=0.001; confidence interval: 1.69 – 6.68). The improvements of the subdomains of the SGRQ-score were 8.19 units for "symptoms", 3.91 units for "activity" and 3.61 units for "impact on daily life". The improvements of all of these separate subdomains were statistically significant.

##### COPD Exacerbations

In a randomized, double-blind, placebo controlled trial of 1,829 patients with moderate to very severe COPD, tiotropium bromide statistically significantly reduced the proportion of patients who experienced exacerbations of COPD (32.2% to 27.8%) and statistically significantly reduced the number of exacerbations by 19% (1.05 to 0.85 events per patient year of exposure). In addition, 7.0% of patients in the tiotropium bromide group and 9.5% of patients in the placebo group were hospitalized due to a COPD exacerbation (p=0.056). The number of hospitalizations due to COPD was reduced by 30% (0.25 to 0.18 events per patient year of exposure).

A one-year randomised, double-blind, double-dummy, parallel-group trial compared the effect of treatment with 18 microgram of SPIRIVA once daily with that of 50 microgram of salmeterol HFA pMDI twice daily on the incidence of

moderate and severe exacerbations in 7,376 patients with COPD and a history of exacerbations in the preceding year.

Table 1: Summary of exacerbation endpoints

Endpoint	SPIRIVA 18 microgram (HandiHaler) N = 3,707	Salmeterol 50 microgram (HFA pMDI) N = 3,669	Ratio (95% CI)	p-value
Time [days] to first exacerbation†	187	145	0.83 (0.77 - 0.90)	<0.001
Time to first severe (hospitalised) exacerbation§	-	-	0.72 (0.61 - 0.85)	<0.001
Patients with ≥1 exacerbation, n (%)*	1,277 (34.4)	1,414 (38.5)	0.90 (0.85 - 0.95)	<0.001
Patients with ≥1 severe (hospitalised) exacerbation, n (%)*	262 (7.1)	336 (9.2)	0.77 (0.66 - 0.89)	<0.001

† Time [days] refers to 1st quartile of patients. Time to event analysis was done using Cox's proportional hazards regression model with (pooled) centre and treatment as covariate; ratio refers to hazard ratio.

§ Time to event analysis was done using Cox's proportional hazards regression model with (pooled) centre and treatment as covariate; ratio refers to hazard ratio. Time [days] for the 1st quartile of patients cannot be calculated, because proportion of patients with severe exacerbation is too low.

\* Number of patients with event were analysed using Cochran-Mantel-Haenszel test stratified by pooled centre; ratio refers to risk ratio.

Compared with salmeterol, SPIRIVA increased the time to the first exacerbation (187 days vs. 145 days), with a 17% reduction in risk (hazard ratio, 0.83; 95% confidence interval [CI], 0.77 to 0.90; P<0.001). SPIRIVA also increased the time to the first severe (hospitalised) exacerbation (hazard ratio, 0.72; 95% CI, 0.61 to 0.85; P<0.001).

#### Long-term clinical trials (more than 1 year, up to 4 years)

In a 4-year, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial of 5,993 randomised patients (3,006 receiving placebo and 2,987 receiving Spiriva), the improvement in FEV1 resulting from Spiriva, compared with placebo, remained constant throughout 4 years. A higher proportion of patients completed ≥ 45 months of treatment in the Spiriva group compared with the placebo group (63.8% vs. 55.4%, p<0.001). The annualized rate of decline of FEV1 compared to placebo was similar between Spiriva and placebo. During treatment, there was a 16% reduction in the risk of death. The incidence rate of death was 4.79 per 100 patient years in the placebo group vs. 4.10 per 100 patient years in the tiotropium group (hazard ratio (tiotropium/placebo) = 0.84, 95% CI = 0.73, 0.97). Treatment with tiotropium reduced the risk of respiratory failure (as recorded through adverse event reporting) by 19% (2.09 vs. 1.68 cases per 100 patient years, relative risk (tiotropium/placebo) = 0.81, 95% CI = 0.65, 0.999).

#### *Tiotropium active-controlled study*

A long-term, large scale randomised, double-blind, active-controlled study with an observation period up to 3 years has been performed to compare the efficacy and safety of Spiriva HandiHaler and Spiriva Respimat (5,694 patients receiving Spiriva HandiHaler; 5,711 patients receiving Spiriva Respimat). The primary endpoints were time to first COPD exacerbation, time to all-cause mortality and in a sub-study (906 patients) trough FEV<sub>1</sub> (pre-dose).

The time to first COPD exacerbation was numerically similar during the study with Spiriva HandiHaler and Spiriva Respimat (hazard ratio (Spiriva HandiHaler/Spiriva Respimat) 1.02 with a 95% CI of 0.97 to 1.08). The median number of days to the first COPD exacerbation was 719 days for Spiriva HandiHaler and 756 days for Spiriva Respimat.

The bronchodilator effect of Spiriva HandiHaler was sustained over 120 weeks, and was similar to Spiriva Respimat. The mean difference in trough FEV1 for Spiriva HandiHaler versus Spiriva Respimat was 0.010 L (95% CI -0.018 to 0.038 L).

In the post-marketing TIOSPIR study comparing Spiriva Respimat and Spiriva HandiHaler, all-cause mortality including vital status follow up was similar during the study with Spiriva HandiHaler and Spiriva Respimat (hazard ratio (Spiriva HandiHaler/Spiriva Respimat) 1.04 with a 95% CI of 0.91 to 1.19).

### Paediatric population

The European Medicines Agency has waived the obligation to submit results of studies with Spiriva in all subsets of the paediatric population in COPD and cystic fibrosis (see section 4.2 for information on paediatric use).

## **5.2 Pharmacokinetic properties**

### a) General Introduction

Tiotropium bromide is a non-chiral quaternary ammonium compound and is sparingly soluble in water. Tiotropium bromide is administered by dry powder inhalation. Generally with the inhaled route of administration, the majority of the delivered dose is deposited in the gastro-intestinal tract, and to a lesser extent in the intended organ of the lung. Many of the pharmacokinetic data described below were obtained with higher doses than recommended for therapy.

### b) General Characteristics of the Active Substance after Administration of the Medicinal Product

*Absorption:* Following dry powder inhalation by young healthy volunteers, the absolute bioavailability of 19.5% suggests that the fraction reaching the lung is highly bioavailable. Oral solutions of tiotropium have an absolute bioavailability of 2-3%. Maximum tiotropium plasma concentrations were observed 5-7 minutes after inhalation.

At steady state, peak tiotropium plasma levels in COPD patients were 12.9 pg/ml and decreased rapidly in a multi-compartmental manner. Steady state trough plasma concentrations were 1.71 pg/ml. Systemic exposure following the inhalation of tiotropium via the HandiHaler device was similar to tiotropium inhaled via the Respimat inhaler.

*Distribution:* Tiotropium has a plasma protein binding of 72% and shows a volume of distribution of 32 L/kg. Local concentrations in the lung are not known, but the mode of administration suggests substantially higher concentrations in the lung. Studies in rats have shown that tiotropium bromide does not penetrate the blood-brain barrier to any relevant extent.

*Biotransformation:* The extent of biotransformation is small. This is evident from a urinary excretion of 74% of unchanged substance after an intravenous dose to young healthy volunteers. The ester tiotropium bromide is nonenzymatically cleaved to the alcohol (N-methylscopine) and acid compound (dithienylglycolic acid) that are inactive on muscarinic receptors. In-vitro experiments with human liver microsomes and human hepatocytes suggest that some further drug (< 20% of dose after intravenous administration) is metabolised by cytochrome P450 (CYP) dependent oxidation and subsequent glutathion conjugation to a variety of Phase II-metabolites.

In vitro studies in liver microsomes reveal that the enzymatic pathway can be inhibited by the CYP 2D6 (and 3A4) inhibitors, quinidine, ketoconazole and gestodene. Thus CYP 2D6 and 3A4 are involved in metabolic pathway that is responsible for the elimination of a smaller part of the dose. Tiotropium bromide even in supra-therapeutic concentrations does not inhibit CYP 1A1, 1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 or 3A in human liver microsomes.

*Elimination:* The effective half-life of tiotropium ranges between 27-45 h in COPD patients. Total clearance was 880 ml/min after an intravenous dose in young healthy volunteers. Intravenously administered tiotropium is mainly excreted unchanged in urine (74%). After dry powder inhalation by COPD patients to steady-state, urinary excretion is 7% (1.3 µg) of the unchanged drug over 24 hours, the remainder being mainly non-absorbed drug in gut that is eliminated via the faeces. The renal clearance of tiotropium exceeds the creatinine clearance, indicating secretion into the urine. After chronic once daily inhalation by COPD patients, pharmacokinetic steady state was reached by day 7 with no accumulation thereafter.

*Linearity / Nonlinearity:* Tiotropium demonstrates linear pharmacokinetics in the therapeutic range independent of the formulation.

### c) Characteristics in Patients

*Geriatric Patients:* As expected for all predominantly renally excreted drugs, advancing age was associated with a decrease of tiotropium renal clearance (365 mL/min in COPD patients < 65 years to 271 mL/min in COPD patients ≥ 65 years) This did not result in a corresponding increase in  $AUC_{0-6,ss}$  or  $C_{max,ss}$  values.

*Renally Impaired Patients:* Following once daily inhaled administrations of tiotropium to steady-state in COPD patients, mild renal impairment ( $CL_{CR}$  50-80 ml/min) resulted in slightly higher  $AUC_{0-6,ss}$  (between 1.8-30% higher) and similar  $C_{max,ss}$  values compared to patients with normal renal function ( $CL_{CR}$  >80 ml/min).

In COPD patients with moderate to severe renal impairment ( $CL_{CR}$  <50 ml/min), the intravenous administration of tiotropium resulted in doubling of the total exposure (82% higher  $AUC_{0-4h}$ ) and 52% higher  $C_{max}$  compared to COPD patients with normal renal function, which was confirmed by plasma concentrations after dry powder inhalation.

*Hepatically Impaired Patients:* Liver insufficiency is not expected to have any relevant influence on tiotropium pharmacokinetics. Tiotropium is predominantly cleared by renal elimination (74% in young healthy volunteers) and

simple non-enzymatic ester cleavage to pharmacologically inactive products.

*Japanese COPD Patients:* In cross trial comparison, mean peak tiotropium plasma concentrations 10 minutes post-dosing at steady-state were 20% to 70% higher in Japanese compared to Caucasian COPD patients following inhalation of tiotropium but there was no signal for higher mortality or cardiac risk in Japanese patients compared to Caucasian patients. Insufficient pharmacokinetic data is available for other ethnicities or races.

*Paediatric Patients:* See section 4.2

#### d) Pharmacokinetic / Pharmacodynamic Relationship(s)

There is no direct relationship between pharmacokinetics and pharmacodynamics.

### **5.3 Preclinical safety data**

Many effects observed in conventional studies of safety pharmacology, repeated dose toxicity, and reproductive toxicity could be explained by the anticholinergic properties of tiotropium bromide. Typically in animals reduced food consumption, inhibited body weight gain, dry mouth and nose, reduced lacrimation and salivation, mydriasis and increased heart rate were observed. Other relevant effects noted in repeated dose toxicity studies were: mild irritancy of the respiratory tract in rats and mice evinced by rhinitis and epithelial changes of the nasal cavity and larynx, and prostatitis along with proteinaceous deposits and lithiasis in the bladder in rats.

Harmful effects with respect to pregnancy, embryonal/foetal development, parturition or postnatal development could only be demonstrated at maternally toxic dose levels. Tiotropium bromide was not teratogenic in rats or rabbits. In a general reproduction and fertility study in rats, there was no indication of any adverse effect on fertility or mating performance of either treated parents or their offspring at any dosage.

The respiratory (irritation) and urogenital (prostatitis) changes and reproductive toxicity were observed at local or systemic exposures more than five-fold the therapeutic exposure. Studies on genotoxicity and carcinogenic potential revealed no special hazard for humans.

## **6. Pharmaceutical particulars**

### **6.1 List of excipients**

Lactose monohydrate (which may contain small amounts of milk proteins)

### **6.2 Incompatibilities**

Not applicable.

### **6.3 Shelf life**

2 years

After first opening of the blister use within the next 9 days.

Discard the HandiHaler device 12 months after first use.

### **6.4 Special precautions for storage**

Do not store above 25°C

Do not freeze.

### **6.5 Nature and contents of container**

Aluminium / PVC / Aluminium peel-off blister containing 10 capsules.

The HandiHaler is a single dose inhalation device made from acrylonitrile butadiene styrene (ABS) plastic materials and stainless steel. The capsule chamber is made from methyl-methacrylate-acrylonitrile-butadiene-styrene (MABS) or polycarbonate (PC) plastic material.

Package sizes and devices supplied:

- Cardboard box containing 30 capsules (3 blisters)
- Cardboard box containing 60 capsules (6 blisters)
- Cardboard box containing 90 capsules (9 blisters)

- Cardboard box containing HandiHaler device and 10 capsules (1 blister)
- Cardboard box containing HandiHaler device and 30 capsules (3 blisters)
- Hospital pack: Bundle pack containing 5 cardboard boxes of 30 capsules plus HandiHaler device
- Hospital pack: Bundle pack containing 5 cardboard boxes of 60 capsules

The HandiHaler device is packed/available in a cardboard box.

Not all pack sizes may be marketed.

#### **6.6 Special precautions for disposal and other handling**

Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

### **7. Marketing authorisation holder**

Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Straße 173

D-55216 Ingelheim am Rhein

Germany

### **8. Marketing authorisation number(s)**

PL 14598/0062

### **9. Date of first authorisation/renewal of the authorisation**

09/10/2016

### **10. Date of revision of the text**

January 2019

### **Company Contact Details**

Boehringer Ingelheim Limited

**Address**

Ellesfield Avenue, Bracknell, Berkshire, RG12 8YS

**Telephone**

+44 (0)1344 424 600

**Medical Information Direct Line**

+44 (0)1344 742579

**WWW**

<http://www.boehringer-ingelheim.co.uk>

**Fax**

01344 741444

**Medical Information e-mail**

[medinfo@bra.boehringer-ingelheim.com](mailto:medinfo@bra.boehringer-ingelheim.com)

Package leaflet: Information for the user

## Spiriva® 18 microgram, inhalation powder, hard capsule

tiotropium

**Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.**

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

**What is in this leaflet:**

1. What SPIRIVA 18 microgram is and what it is used for
2. What you need to know before you use SPIRIVA 18 microgram
3. How to use SPIRIVA 18 microgram
4. Possible side effects
5. How to store SPIRIVA 18 microgram
6. Contents of the pack and other information

### 1. What Spiriva 18 microgram is and what it is used for

SPIRIVA 18 microgram helps people who have chronic obstructive pulmonary disease (COPD) to breathe more easily. COPD is a chronic lung disease that causes shortness of breath and coughing. The term COPD is associated with the conditions chronic bronchitis and emphysema. As COPD is a chronic disease you should take SPIRIVA 18 microgram every day and not only when you have breathing problems or other symptoms of COPD.

SPIRIVA 18 microgram is a long-acting bronchodilator that helps to open your airways and makes it easier to get air in and out of the lungs. Regular use of SPIRIVA 18 microgram can also help you when you have on-going shortness of breath related to your disease and will help you to minimise the effects of the disease on your everyday life. It also helps you to be active longer. Daily use of SPIRIVA 18 microgram will also help to prevent sudden, short-term worsening of your COPD symptoms which may last for several days. The effect of this medicine lasts for 24 hours, so you only need to use it once a day. For correct dosing of SPIRIVA 18 microgram please see section 3. How to use SPIRIVA 18 microgram and the instructions for use provided on the other side of the leaflet.

### 2. What you need to know before you use Spiriva 18 microgram

- (3) Do not use SPIRIVA 18 microgram**
- if you are allergic (hypersensitive) to tiotropium, its active ingredient, or to any other ingredients of this medicine (listed in section 6).
  - if you are allergic (hypersensitive) to atropine or substances related to it, e.g. ipratropium or oxitropium.

- (4) Warnings and precautions**
- Talk to your doctor or pharmacist before using Spiriva 18 microgram**
- Talk to your doctor if you suffer from narrow angle glaucoma, prostate problems or have difficulty passing urine.
  - If you have problems with your kidneys, please consult your doctor.
  - SPIRIVA 18 microgram is indicated for maintenance treatment of your chronic obstructive pulmonary disease, it should not be used to treat a sudden attack of breathlessness or wheezing.
  - Immediate allergic reactions such as rash, swelling, itching, wheezing or breathlessness may occur after administration of SPIRIVA 18 microgram. If this occurs, please consult your doctor immediately.
  - Inhaled medicines such as SPIRIVA 18 microgram may cause tightness of the chest, coughing, wheezing or breathlessness immediately after inhalation. If this occurs, please consult your doctor immediately.

- (4)**
- Take care not to let the inhalation powder enter your eye as this may result in precipitation or worsening of narrow-angle glaucoma, which is a disease of the eyes. Eye pain or discomfort, blurred vision, seeing halos around lights or coloured images in association with red eyes may be signs of an acute attack of narrow-angle glaucoma. Eye symptoms may be accompanied by headache, nausea or vomiting. You should stop using tiotropium bromide and immediately consult your doctor, preferably an eye specialist, when signs and symptoms of narrow-angle glaucoma appear.
  - Dry mouth, which has been observed with anti-cholinergic treatment, may in the long term be associated with dental caries. Therefore, please remember to pay attention to oral hygiene.
  - In case you have suffered from a myocardial infarction during the last 6 months or from any unstable or life threatening irregular heart beat or severe heart failure within the past year, please, inform your doctor. This is important to decide if Spiriva is the right medicine for you to take.
  - Do not use SPIRIVA 18 microgram more frequently than once daily.

- (5) Children and adolescents**
- Spiriva 18 microgram is not recommended for children and adolescents under 18 years.

- (4) Other medicines and Spiriva 18 microgram**
- Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken, or might take any other medicines, including medicines available without prescription.

Please tell your doctor or pharmacist if you are using/have used similar medicines for your lung disease, such as ipratropium or oxitropium.

No specific side effects have been reported when SPIRIVA 18 microgram has been used together with other products used to treat COPD such as reliever inhalers, e.g. salbutamol, methylxanthines, e.g. theophylline and/or oral and inhaled steroids e.g. prednisolone.

- (4) Pregnancy and breast-feeding**
- If you are pregnant or breast-feeding or think you may be pregnant, or you are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before taking this medicine. You should not use this medicine unless specifically recommended by your doctor.

- (8) Driving and using machines**
- The occurrence of dizziness, blurred vision, or headache may influence the ability to drive and use machinery.

**Spiriva 18 microgram contains lactose monohydrate**

When taken according to dosage recommendations, one capsule once a day, each dose supplies up to 5.5 mg lactose monohydrate. If you have been told by your doctor that you have an intolerance to some sugars, or an allergy to milk proteins (which may be contained in small amounts in the ingredient lactose monohydrate), contact your doctor before taking this medicinal product.

### 3. How to use Spiriva 18 microgram

- (5)**
- Always use this medicine exactly as your doctor or pharmacist has told you. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure.

The recommended dose is to inhale the contents of 1 capsule (18 micrograms of tiotropium) once a day. Do not use more than the recommended dose.

Spiriva 18 microgram is not recommended for children and adolescents under 18 years.

You should try to use the capsule at the same time every day. This is important because Spiriva 18 microgram is effective over 24 hours.

The capsules are only for inhalation and not for oral intake. Do not swallow the capsules.

The HandiHaler device, which you should put the Spiriva capsule into, makes holes in the capsule and allows you to breathe in the powder.

Make sure that you have a HandiHaler and that you can use it properly. The instructions for use of the HandiHaler are provided on the other side of this leaflet.

Make sure that you do not blow into the HandiHaler.

If you have any problems using the HandiHaler, ask your doctor, nurse or pharmacist to show you how it works.

You should clean your HandiHaler once a month. Cleaning instructions for the HandiHaler are provided on the other side of this leaflet.

When taking Spiriva 18 microgram, take care not to let any of the powder enter your eyes. If any powder does get into your eyes you may get blurred vision, eye pain and/or red eyes, you should wash your eyes in warm water immediately. Then talk to your doctor immediately for further advice.

If you feel that your breathing is worsening, you should tell your doctor as soon as possible

- (7) If you use more Spiriva 18 microgram than you should**
- If you inhale from more than 1 capsule of SPIRIVA 18 microgram in a day, you should talk to your doctor immediately. You may be at a higher risk of experiencing a side effect such as dry mouth, constipation, difficulties passing urine, increased heart beat, or blurred vision.

- (6) If you forget to use Spiriva 18 microgram**
- If you forget to take a dose, take one as soon as you remember but do not take two doses at the same time or on the same day. Then take your next dose as usual.

**If you stop using Spiriva 18 microgram**

Before you stop using SPIRIVA 18 microgram, you should talk to your doctor or your pharmacist. If you stop using SPIRIVA 18 microgram the signs and symptoms of COPD may worsen.

If you have any further questions on the use of this medicine, ask your doctor or pharmacist.

### 4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

The side effects described below have been experienced by people taking this medicine and they are listed according to frequency as either common, uncommon, rare or not known.

- (9) Common (may affect up to 1 in 10 people):**
- dry mouth: this is usually mild

**Uncommon (may affect up to 1 in 100 people):**

- dizziness
- headache
- taste disorders
- blurred vision
- irregular heart beat (atrial fibrillation)
- inflammation of the throat (pharyngitis)
- hoarseness (dysphonia)
- cough
- heart burn (gastroesophageal reflux disease)
- constipation
- fungal infections of the oral cavity and throat (oropharyngeal candidiasis)
- rash
- difficulty passing urine (urinary retention)
- painful urination (dysuria)

**Rare (may affect up to 1 in 1,000 people):**

- difficulty in sleeping (insomnia)
- seeing halos around lights or coloured images in association with red eyes (glaucoma)
- increase of the measured eye pressure
- irregular heart beat (supraventricular tachycardia)
- faster heart beat (tachycardia)
- feeling your heart beat (palpitations)
- tightness of the chest, associated with coughing, wheezing or breathlessness immediately after inhalation (bronchospasm)
- nosebleed (epistaxis)
- inflammation of the larynx (laryngitis)
- inflammation of the sinuses (sinusitis)
- blockage of intestines or absence of bowel movements (intestinal obstruction including ileus paralytic)
- inflammation of the gums (gingivitis)
- inflammation of the tongue (glossitis)
- difficulties swallowing (dysphagia)
- inflammation of the mouth (stomatitis)
- feeling sick (nausea)
- hypersensitivity, including immediate reactions
- serious allergic reaction which causes swelling of the face or throat (angioedema)
- nettle rash (urticaria)
- itching (pruritus)
- infections of the urinary tract

**Not known (frequency cannot be estimated from the available data):**

- depletion of body water (dehydration)
- dental caries
- severe allergic reaction (anaphylactic reaction)
- infections or ulcerations of the skin
- dryness of the skin
- swelling of joints

Serious side effects include allergic reactions which cause swelling of the face or throat (angioedema) or other hypersensitivity reactions (such as sudden reduction of your blood pressure or dizziness) may occur individually or as part of severe allergic reaction (anaphylactic reaction) after administration of Spiriva 18 microgram. In addition, in common with all inhaled medicines, some patients may experience an unexpected tightness of the chest, coughing, wheezing or breathlessness immediately after inhalation (bronchospasm). If any of these occur, please consult your doctor immediately.

**Reporting of side effects**

If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly via the Yellow Card Scheme at: [www.mhra.gov.uk/yellowcard](http://www.mhra.gov.uk/yellowcard) or search for MHRA Yellow Card in the Google Play or Apple App Store. By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

### 5. How to store Spiriva 18 microgram

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the carton and the blister foil. The expiry date refers to the last day of that month.

Once you have taken your first capsule from the blister you must continue to take the capsules for the next 9 days, one capsule a day, from the same blister.

Discard the HandiHaler device 12 months after first use.

Do not store above 25°C. Do not freeze.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

### 6. Contents of the pack and other information

#### What Spiriva 18 microgram contains

The active substance is tiotropium. Each capsule contains 18 microgram of the active ingredient tiotropium (as bromide monohydrate). During inhalation, 10 microgram tiotropium are delivered from the mouthpiece of the HandiHaler. The other ingredient is lactose monohydrate (which may contain small amounts of milk proteins).

**What Spiriva 18 microgram looks like and contents of the pack**

Spiriva 18 microgram, inhalation powder, hard capsule is a light green hard capsule with the product code TI 01 and company logo printed on the capsule.

*The product is available in the following packs:*

A pack containing 30 capsules

A pack containing 60 capsules

A pack containing 90 capsules

A pack containing 10 capsules and 1 HandiHaler

A pack containing 30 capsules and 1 HandiHaler

Hospital pack: Bundle pack containing 5 cardboard boxes of 30 capsules plus HandiHaler device

Hospital pack: Bundle pack containing 5 cardboard boxes of 60 capsules

Furthermore, a pack containing 1 HandiHaler device is available.

Not all pack sizes may be marketed.

**Marketing Authorisation Holder and Manufacturer**

The marketing authorisation holder for Spiriva 18 microgram is: Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Straße 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Germany

The manufacturer for Spiriva 18 microgram is: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Binger Straße 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Germany

**This medicinal product is authorised in the member States of the EEA under the following names:**

Austria, Liechtenstein	Spiriva 18 Microgramm Kapseln mit Inhalationspulver
Belgium	Spiriva - 18 mcg poudre pour inhalation en gélule
Bulgaria	СПИРИВА 18 микрограма прах за инхалация, твърди капсули
Cyprus	Spiriva Kónis για εισπνοή, σκληρό καψάκιο 18mcg
Czech Republic	Spiriva
Denmark	Spiriva, inhalationspulver i kapsler 18 mikrogram
Estonia	SPIRIVA, Inhalatsioonipulber kõvakapslis 18mcg
Finland	SPIRIVA 18 mikrog inhalaatiojauhe, kapseli, kova
France	SPIRIVA 18 microgrammes, poudre pour inhalation en gélule
Germany	Spiriva 18 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation
Greece	Spiriva Kónis για εισπνοή, σκληρό καψάκιο INHPD.CAP 18mcg/CAP
Hungary	Spiriva 18 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában
Iceland	Spiriva 18 mikrógrömm, innöndunarduft, hart hylki
Ireland, Malta, UK	Spiriva 18 microgram inhalation powder, hard capsule
Italy	SPIRIVA 18 microgrammi, polvere per inalazione, capsula rigida
Latvia	Spiriva 18 mikrogrami inhalācijas pulveris, cietās kapsulas
Lithuania	Spiriva 18 mikrogramų įkvepiamieji milteliai (kietosios kapsulės)
Luxembourg	SPIRIVA GELULES 18 MCG
Netherlands	Spiriva 18 microgram, inhalatiepoeder in harde capsules
Norway	SPIRIVA inhalasjonspulver, hard kapsel 18 mikrog
Portugal	SPIRIVA, PÓ PARA INALAÇÃO, CÁPSULA DURA 0,018 mg
Romania	SPIRIVA 18 micrograme capsule cu pulbere de inhalat
Slovakia	Spiriva 18 mikrogramov, inhalačný prášok v tvrdej kapsule
Slovenia	SPIRIVA 18 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule
Spain	SPIRIVA 18 microgramos, polvo para inhalación
Sweden	Spiriva, inhalationspulver, hård kapsel 18 mikrog

**This leaflet was last revised in 07/2021**

Boehringer  
Ingelheim



tiotropium

Spiriva® 18 microgram, inhalation powder, hard capsule

Package leaflet: Information for the user

Package leaflet: Information for the user

## Spiriva® 18 microgram, inhalation powder, hard capsule

tiotropium

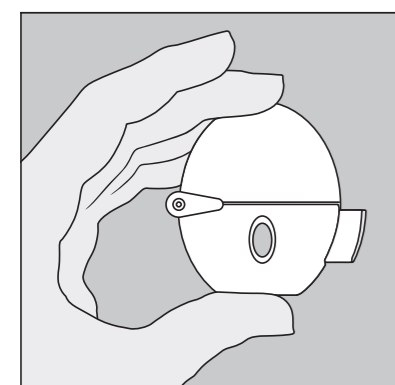
Boehringer  
Ingelheim



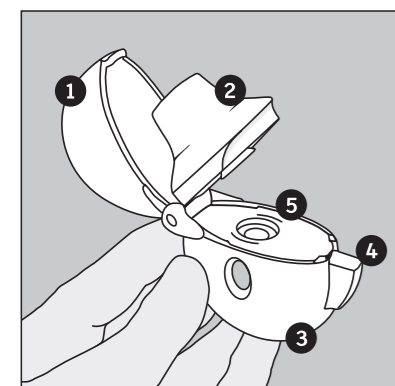
# HandiHaler® Instructions for use:

Package Leaflet - Thai

Dear Patient,  
The HandiHaler enables you to inhale the medicine contained in the Spiriva capsule - that your physician has prescribed for your breathing problems.



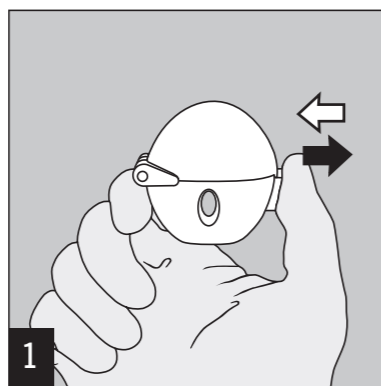
Remember to carefully follow your doctor's instructions for using SPIRIVA. The HandiHaler is especially designed for SPIRIVA. You must not use it to take any other medicine. You can use your HandiHaler for up to one year to take your medicine.



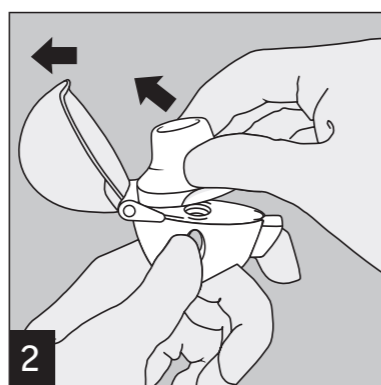
## The HandiHaler

- 1 Dust cap
- 2 Mouthpiece
- 3 Base
- 4 Piercing button
- 5 Centre chamber

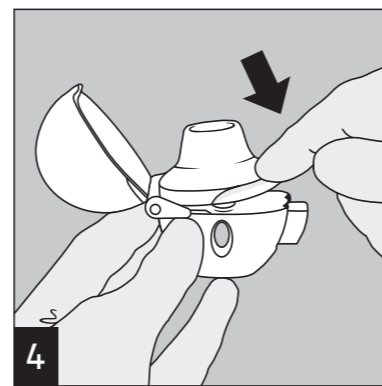
1 Pg. 25



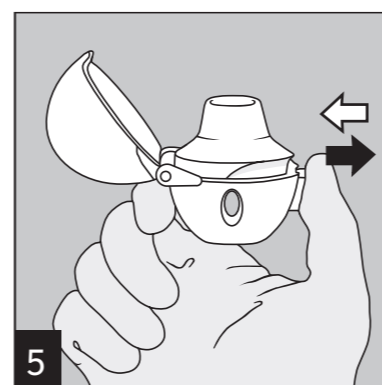
1 To release the dust cap press the piercing button completely in and let go.



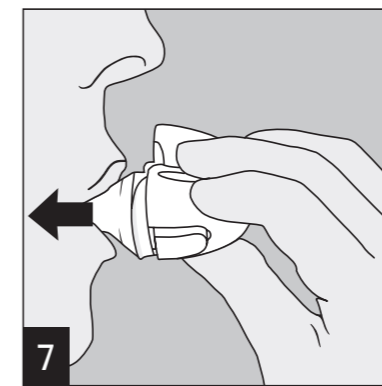
2 Open the dust cap completely by pulling it upwards. Then open the mouthpiece by pulling it upwards.



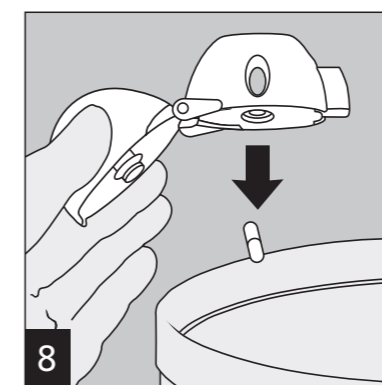
4 Close the mouthpiece firmly until you hear a click, leaving the dust cap open.



5 Hold the HandiHaler device with the mouthpiece upwards and press the piercing button completely in only once, and release. This makes holes in the capsule and allows the medicine to be released when you breathe in.

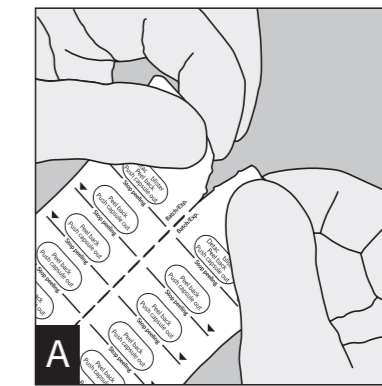


7 Raise the HandiHaler to your mouth and close your lips tightly around the mouthpiece. Keep your head in an upright position and breathe in slowly and deeply but at a rate sufficient to hear or feel the capsule vibrate. Breathe in until your lungs are full; then hold your breath as long as comfortable and at the same time take the HandiHaler out of your mouth. Resume normal breathing. Repeat steps 6 and 7 once, in order to empty the capsule completely.

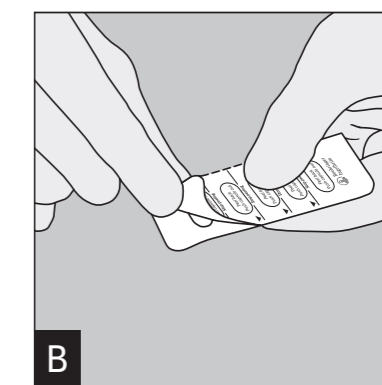


8 Open the mouthpiece again. Tip out the used capsule and dispose. Close the mouthpiece and dust cap for storage of your HandiHaler device.

## Blister handling

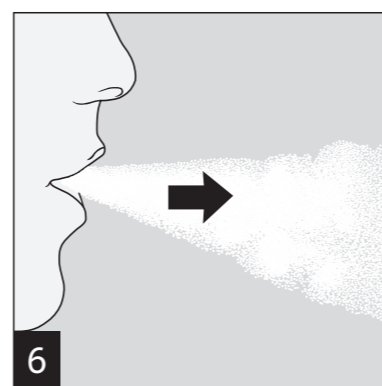


A Separate the blister strips by tearing along the perforation.

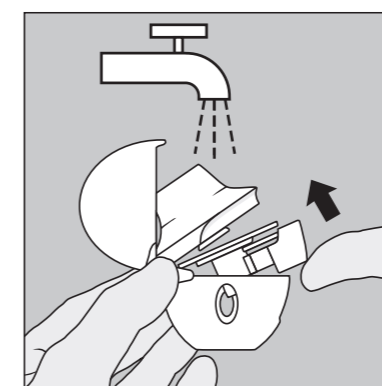


B Peel back foil (only immediately before use) using the tab until one capsule is fully visible. In case a second capsule is exposed to air inadvertently this capsule has to be discarded.

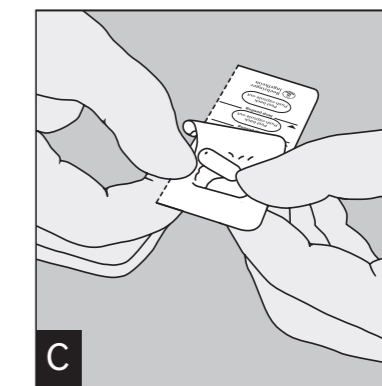
## Cleaning your HandiHaler



6 Breathe out completely. Important: Please avoid breathing into the mouthpiece at any time.



Clean the HandiHaler once a month. Open the dust cap and mouthpiece. Then open the base by lifting the piercing button. Rinse the complete inhaler with warm water to remove any powder. Dry the HandiHaler thoroughly by tipping excess of water out on a paper towel and air-dry afterwards, leaving the dust cap, mouthpiece and base open. It takes 24 hours to air dry, so clean it right after you have used it and it will be ready for your next dose. If needed, the outside of the mouthpiece may be cleaned with a moist but not wet tissue.



C Remove capsule. SPIRIVA capsules contain only a small amount of powder so that the capsule is only partially filled.

Manufacturer of the HandiHaler device:

Boehringer Ingelheim  
Pharma GmbH & Co. KG  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Germany

