

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Onbrez Breezhaler 150 микрограма прах за инхалация, твърди капсули

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка капсула съдържа индакатерол малеат, съответстващ на 150 микрограма индакатерол (indacaterol).

Освободената от крайника на инхалатора доза е индакатерол малеат, съответстваща на 120 микрограма индакатерол.

### Помощно вещество с известно действие

Всяка капсула съдържа 24,8 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Прах за инхалация, твърда капсула

Прозрачни (неоцветени) капсули, съдържащи бял прах с надпис “IDL 150”, отпечатан в черно над черна черта, и логото на компанията (b), отпечатано в черно под черната черта.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Onbrez Breezhaler е показан за продължително бронходилататорно лечение на обструкция на въздухоносните пътища при възрастни пациенти с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ).

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

#### Дозировка

Препоръчаната доза е инхалиране на съдържанието на една капсула от 150 микрограма веднъж дневно, като се използва инхалатора Onbrez Breezhaler. Дозата трябва да се увеличава само след консултация с лекар.

Установено е, че инхалирането на съдържанието на една капсула от 300 микрограма веднъж дневно с помощта на инхалатора Onbrez Breezhaler осигурява допълнителни клинични ползи по отношение на задуха, особено при пациенти с тежка ХОББ. Максималната доза е 300 микрограма веднъж дневно.

Onbrez Breezhaler трябва да се прилага по едно и също време всеки ден.

Ако се пропусне една доза, следващата доза трябва да се приеме в обичайното време на следващия ден.

### Специални популации

#### *Популация в старческа възраст*

Максималната плазмена концентрация и общата системна експозиция се повишават с възрастта, но не се изисква коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст.

#### *Чернодробно увреждане*

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Няма налични данни за употребата на Onbrez Breezhaler при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

#### *Бъбречно увреждане*

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

#### *Педиатрична популация*

Няма съответна употреба на Onbrez Breezhaler в педиатричната популация (под 18 години).

### Начин на приложение

Само за инхалаторно приложение. Капсулите Onbrez Breezhaler не трябва да се гълтат.

Капсулите трябва да се изваждат от блистера само непосредствено преди употреба.

Капсулите трябва да се прилагат само с помощта на инхалатора Onbrez Breezhaler (вж. точка 6.6). Трябва да се използва инхалаторът Onbrez Breezhaler, който се предоставя с всяка нова рецепта.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани, как правилно да прилагат продукта. Пациентите, при които не се наблюдава подобрене по отношение на дишането, трябва да бъдат попитани, дали не гълтат лекарството вместо да го инхалират.

За указания относно употребата на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

## **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

## **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

### Астма

Onbrez Breezhaler е дългодействащ бета<sub>2</sub>-адренергичен агонист, който е показан само за лечение на ХОББ и не трябва да се използва за лечение на астма поради липсата на данни относно дългосрочните резултати от прилагането му при пациенти с астма.

Дългодействащите бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти могат да повишат риска от поява на сериозни нежелани събития, свързани с астма, включително смъртни случаи, свързани с астма, когато се използват за лечение на астма.

### Свръхчувствителност

Съобщава се за реакции на свръхчувствителност от бърз тип, след прилагане на Onbrez Breezhaler. Ако се появят признаци, предполагащи алергични реакции (по-специално затруднено дишане или преглъщане, подуване на езика, устните и лицето, уртикария, кожен обрив) употребата на Onbrez Breezhaler трябва веднага да се прекрати и да се започне алтернативно лечение.

## Парадоксален бронхоспазъм

Подобно на други инхалаторни лекарства, прилагането на Onbrez Breezhaler може да доведе до развитие на парадоксален бронхоспазъм, което може да бъде животозастрашаващо. Ако възникне парадоксален бронхоспазъм, употребата на Onbrez Breezhaler трябва да се спре незабавно и да се премине към алтернативно лечение.

## Влошаване на основното заболяване

Onbrez Breezhaler не е показан за лечение на остри епизоди на бронхоспазъм, т.е. като “спасителна” терапия. В случай на влошаване на ХОББ по време на лечението с Onbrez Breezhaler трябва да се направи преоценка на състоянието на пациента и на схемата за лечение на ХОББ. Не е уместно повишаване на дневната доза на Onbrez Breezhaler над максималната доза от 300 микрограма.

## Системни ефекти

Въпреки че обикновено не се наблюдават клинично значими ефекти върху сърдечно-съдовата система при прилагане на Onbrez Breezhaler в препоръчаните дози, подобно на останалите бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти индакатерол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със сърдечно-съдови нарушения (исхемична болест на сърцето, остър миокарден инфаркт, сърдечни аритмии, хипертония), пациенти с конвулсивни нарушения или тиреотоксикоза или при пациенти, които са необичайно чувствителни към бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти.

## Сърдечно-съдови ефекти

Подобно на други бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти индакатерол може да предизвика клинично значимо повлияване на сърдечно-съдовата система при някои пациенти, отчетено чрез повишаване на пулсовата честота, артериалното налягане и/или появата на симптоми. При поява на подобни ефекти, може да е необходимо прекратяване на лечението. В допълнение се съобщава, че бета-адренергичните агонисти предизвикват промени в електрокардиограмата (ЕКГ) като изглаждане на Т вълната, удължаване на QT интервала и депресия на ST сегмента, въпреки че клиничното значение на тези промени не е установено. Поради тази причина дългодействащите бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти (long-acting beta<sub>2</sub>-adrenergic agonists, LABA) или LABA-съдържащи комбинирани продукти като Onbrez Breezhaler трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с установено или подозирано удължаване на QT интервала или лекувани с лекарствени продукти, повлияващи QT интервала.

## Хипокалиемия

Бета<sub>2</sub>-адренергичните агонисти могат да предизвикат значима хипокалиемия при някои пациенти, което потенциално може да предизвика нежелани ефекти върху сърдечно-съдовата система. Понижаването на серумния калий обикновено е преходно и не изисква прием на калиеви добавки. При пациенти с тежка ХОББ развитието на хипокалиемия може да се потенцира от хипоксията и съпътстващата терапия (вж. точка 4.5), което може да повиши склонността към сърдечни аритмии.

## Хипергликемия

Инхалирането на високи дози бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти може да предизвика повишаване на нивата на плазмената глюкоза. При започване на лечение с Onbrez Breezhaler плазмените глюкозни нива трябва да бъдат внимателно проследявани при пациенти с диабет.

По време на клиничните проучвания клинично значимите промени в нивата на кръвната захар като цяло са 1-2% по-чести при пациентите на лечение с Onbrez Breezhaler в препоръчвани дози спрямо плацебо. Onbrez Breezhaler не е проучван при пациенти с недобре контролиран захарен диабет.

#### Помощни вещества

Капсулите съдържат лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Симпатикомиметични лекарствени продукти

Съвместното приложение с други симпатикомиметични лекарствени продукти (самостоятелно или като част от комбинирана терапия) може да потенцира нежеланите реакции към Onbrez Breezhaler.

Onbrez Breezhaler не трябва да се използва съвместно с други дългодействащи бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти или лекарствени продукти, съдържащи дългодействащи бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти.

#### Хипокалиемия

Съвместното лечение с метилксантинови производни, кортикостероиди или калий-губещи диуретици може да потенцира възможните хипокалиемични ефекти на бета<sub>2</sub>-адренергичните агонисти, поради което е необходимо повишено внимание (вж. точка 4.4).

#### Бета-адренергични блокери

Бета-адренергичните блокери и бета<sub>2</sub>-адренергичните агонисти могат да отслабят или антагонизират ефектите си, когато се прилагат едновременно. Поради тази причина индакатерол не трябва да се прилага едновременно с бета-адренергични блокери (включително очни капки), освен ако няма основателна причина за употребата им. При необходимост трябва да се предпочитат кардиоселективни бета-адренергични блокери, въпреки че и те трябва да се прилагат с повишено внимание.

#### Метаболитни взаимодействия и взаимодействия, свързани с транспортерните молекули

Инхибирането на ключовите участници в клирънса на индакатерол CYP3A4 и P-гликопротеин (P-gp) повишава системната експозиция на индакатерол до два пъти. Степента на увеличение на системната експозиция не е свързана с никакви тревоги, като се имат предвид данните за безопасност на лечението с Onbrez Breezhaler в клинични проучвания с продължителност до една година в дози до два пъти максималната препоръчвана терапевтична доза.

Не е установено индакатерол да взаимодейства с други лекарствени продукти при съвместно приложение. *In vitro* изследванията показват, че при нивата на системна експозиция, които се достигат в клиничната практика, индакатерол притежава пренебрежим потенциал за метаболитни взаимодействия с други лекарствени продукти.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Няма налични данни за употребата на индакатерол при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност при клинично значима експозиция (вж. точка 5.3). Подобно на други бета-адренергични агонисти индакатерол може да затрудни раждането поради релаксиращия ефект върху гладката мускулатура на матката. Onbrez Breezhaler трябва да се използва по време на бременност само ако очакваните ползи превъзхождат потенциалните рискове.

### Кърмене

Не е установено дали индакатерол/метаболитите се екскретират в кърмата. Наличните фармакокинетични/токсикологични данни при животни показват екскреция на индакатерол/метаболитите в млякото (вж. точка 5.3). Не може да се изключи риск за кърмачето. Трябва да се вземе решение дали да се прекрати кърменето или да се прекрати/да не се приложи терапията с Onbrez Breezhaler, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

### Фертилитет

Наблюдава се намален процент бременности при плъхове. Въпреки това се счита за малко вероятно индакатерол да окаже влияние върху репродуктивните способности и фертилитета при хора след инхалиране на максималната препоръчвана доза (вж. точка 5.3).

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Onbrez Breezhaler не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

### Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции в рамките на препоръчаните дози са назофарингит (14,3%), инфекции на горни дихателни пътища (14,2%), кашлица (8,2%), главоболие (3,7%) и мускулни спазми (3,5%). По-голямата част от нежеланите реакции са леки или умерени и честотата им намалява в хода на лечението.

В рамките на препоръчаните дози профилът на нежеланите реакции на Onbrez Breezhaler при пациенти с ХОББ показва клинично незначими системни ефекти на бета<sub>2</sub>-адренергична стимулация. Средната промяна в сърдечната честота е по-малко от един удар за минута, рядко се наблюдава тахикардия, като съобщенията за нея са с честота, подобна на тази при лечение с плацебо. Не се наблюдават значими удължавания на QT<sub>c</sub>F в сравнение с плацебо. Честотата на видимо удължените QT<sub>c</sub>F интервали [т.е. >450 ms (мъже) и >470 ms (жени)] и съобщенията за случаи на хипокалиемия са подобни на тези при плацебо. Средната стойност на максималните промени в нивата на кръвната захар е подобна между Onbrez Breezhaler и плацебо.

### Таблично обобщение на нежеланите реакции

Фаза III клиничната програма на Onbrez Breezhaler включва пациенти с клинично диагностицирана умерена или тежка ХОББ. 4 764 пациенти са изложени на индакатерол за период до една година в дози до два пъти максималната препоръчвана доза. От тези пациенти 2 611 са били на лечение със 150 микрограма веднъж дневно и 1 157 са били на лечение с 300 микрограма веднъж дневно. Приблизително 41% от пациентите са с тежка ХОББ. Средната възраст на пациентите е 64 години, като 48% от пациентите са на възраст 65 години или по-големи и по-голямата част от тях са бели (80%).

Нежеланите реакции в Таблица 1 са изброени съгласно MedDRA по системо-органични класове в базата данни за безопасност при пациенти с ХОББ. В рамките на всеки системо-органичен клас нежеланите лекарствени реакции са изброени по честота в низходящ ред съгласно следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

**Таблица 1 Нежелани реакции**

<b>Нежелани реакции</b>	<b>Честота</b>
<b>Инфекции и инфестации</b>	
Инфекция на горни дихателни пътища	Чести
Назофарингит	Чести
Синузит	Чести
<b>Нарушения на имунната система</b>	
Свръхчувствителност <sup>1</sup>	Нечести
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>	
Захарен диабет и хипергликемия	Нечести
<b>Нарушения на нервната система</b>	
Главоболие	Чести
Замаяност	Чести
Парестезии	Нечести
<b>Сърдечни нарушения</b>	
Исхемична болест на сърцето	Нечести
Предсърдно мъждене	Нечести
Палпитации	Нечести
Тахикардия	Нечести
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>	
Кашлица	Чести
Орофарингеална болка, включително възпалено гърло	Чести
Ринорея	Чести
Парадоксален бронхоспазъм	Нечести
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>	
Сърбеж/обрив	Нечести
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>	
Мускулни спазми	Чести
Миалгия	Нечести
Мускулно-скелетна болка	Нечести
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	
Гръдна болка	Чести
Периферни отоци	Чести

<sup>1</sup> Получени са съобщения за реакции на свръхчувствителност при постмаркетинговия опит във връзка с употребата на Onbrez Breezhaler. Те са съобщени доброволно от популация с неопределен размер и затова не винаги е възможно да се определи достоверно тяхната честота или да се установи наличието на причинно-следствена връзка с експозицията на лекарствения продукт. По тази причина честотите са определени на база на опита от клиничните изпитвания.

При доза от 600 микрограма веднъж дневно профилът на безопасност на Onbrez Breezhaler като цяло е подобен на този при препоръчаните дози. Допълнителна нежелана реакция е тремор (честа).



### Описание на избрани нежелани реакции

Във Фаза III клиничните проучвания лекарите забелязват по време на клиничните визити, че средно 17-20% от пациентите се оплакват от спорадична кашлица, възникваща обикновено в рамките на 15 секунди след инхалацията и продължаваща типично около 5 секунди (около 10 секунди при настоящи пушачи). Наблюдава се с по-висока честота при жени, отколкото при мъже, и при настоящи пушачи, отколкото при бивши пушачи. Тази кашлица, появяваща се след инхалация не води до прекратяване на терапията при никой от участниците в проучванията, при лечение в рамките на препоръчаните дози (кашлицата е симптом при ХОББ и само 8,2% от пациентите я съобщават като нежелана лекарствена реакция). Няма доказателства, че тази кашлица, появяваща се след инхалация е свързана с бронхоспазъм, обостряне или влошаване на заболяването или загуба на ефикасност.

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

## **4.9 Предозиране**

При пациенти с ХОББ еднократното прилагане на дози 10 пъти над максималната препоръчвана терапевтична доза е свързано с умерено повишаване на пулсовата честота, систолното артериално налягане и удължаване на QT<sub>c</sub> интервала.

Предозирането с индакатерол е възможно да доведе до засилване на ефектите, характерни за бета<sub>2</sub>-адренергичните агонисти, т.е. тахикардия, тремор, палпитации, главоболие, гадене, повръщане, сънливост, камерни аритмии, метаболитна ацидоза, хипокалиемия и хипергликемия.

Показано е подкрепящо и симптоматично лечение. Ако случаят е сериозен, пациентът трябва да се хоспитализира. Може да се обмисли употребата на кардиоселективни бета-блокери, но само под лекарски контрол и при силно повишено внимание, тъй като употребата на бета-адренергични блокери може да провокира бронхоспазъм.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на обструктивни заболявания на дихателните пътища, селективни бета-2-адренорецепторни агонисти, АТС код: R03AC18

#### Механизъм на действие

Фармакологичните ефекти на бета<sub>2</sub>-адренорецепторните агонисти могат поне частично да бъдат обяснени със стимулирането на вътреклетъчната аденилатциклаза – ензим, който катализира превръщането на аденозинтрифосфат (АТФ) в цикличен 3',5'-аденозинмонофосфат (цикличен аденозин монофосфат). Повишените нива на цикличен АМФ водят до релаксация на бронхиалната гладка мускулатура. *In vitro* проучвания показват, че индакатерол, дълго действащ бета<sub>2</sub>-адренергичен агонист, проявява над 24 пъти по-голяма агонистична активност по отношение на бета<sub>2</sub>-рецепторите спрямо бета<sub>1</sub>-рецепторите и 20 пъти по-голяма агонистична активност спрямо бета<sub>3</sub>-рецепторите.

Когато се инхалира индакатерол действа локално в белите дробове като бронходилататор. Индакатерол е парциален агонист на човешките бета<sub>2</sub>-адренергични рецептори с наномоларен потенциал. В изолиран човешки бронх индакатерол има бързо настъпващо и продължително действие.

Въпреки че бета<sub>2</sub>-рецепторите са преобладаващите адренергични рецептори в бронхиалната гладка мускулатура и в човешкото сърце преобладават бета<sub>1</sub>-рецепторите, в сърцето има и бета<sub>2</sub>-адренергични рецептори, представляващи 10-50% от общия брой адренергични рецептори. Точната функция на бета<sub>2</sub>-адренергичните рецептори в сърцето не е известна, но наличието им увеличава възможността дори при високоселективни бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти да има ефекти върху сърцето.

#### Фармакодинамични ефекти

Onbrez Breezhaler, прилаган веднъж дневно в дози от 150 и 300 микрограма, осигурява и поддържа клинично значимо подобрение на белодробната функция (измерена чрез форсирания експираторен обем за една секунда, ФЕО<sub>1</sub>) за период от 24 часа в хода на редица фармакодинамични и клинични проучвания за ефикасност. Има бързо начало на действие, в рамките на 5 минути след инхалацията, с повишение на ФЕО<sub>1</sub> със 110-160 ml спрямо изходните стойности, сравнимо с ефекта на бързодействащия бета<sub>2</sub>-агонист салбутамол в доза от 200 микрограма и статистически значимо по-бързо спрямо салметерол/флутиказон в доза от 50/500 микрограма. Максималното повишение на ФЕО<sub>1</sub> при достигане на стационарно състояние е средно с 250-330 ml спрямо изходните стойности.

Бронходилататорният ефект не зависи от времето на прилагане на дозата, сутрин или вечер.

Установено е, че Onbrez Breezhaler намалява свръхраздуването на белите дробове, което води до повишаване на инспираторния копоцитет по време на натоварване и в почивка спрямо плацебо.

#### Ефекти върху сърдечната електрофизиология

Двойно-сляпо, плацебо и активно (моксифлоксацин) контролирано проучване в продължение на 2 седмици при 404 здрави доброволци показва максимално средно (90% доверителен интервал) удължаване на QT<sub>c</sub>F интервала (в милисекунди) с 2,66 (0,55, 4,77), 2,98 (1,02, 4,93) и 3,34 (0,86, 5,82) след многократно прилагане на дози от 150 микрограма, 300 микрограма и 600 микрограма, съответно. Няма данни за наличие на зависимост между концентрацията и промяната на QT<sub>c</sub> интервала в диапазона на изследваните дози.

В едно 26-седмично, двойно-сляпо, плацебо контролирано Фаза III проучване при 605 пациенти с ХОББ е установено, че няма клинично значима разлика по отношение на честотата на възникване на ритъмни нарушения, при 24-часово мониториране, в началото на проучването и до 3 пъти по време на 26-седмичния период на лечение между пациентите, лекувани с Onbrez Breezhaler в препоръчвани дози или тези на лечение с плацебо или тиотропиум.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Програмата за клинично развитие включва едно 12-седмично, две шестмесечни (едното от които е удължено до едногодишно с цел оценка на безопасността и поносимостта) и едно едногодишно рандомизирани контролирани клинични проучвания при пациенти с клинично диагностицирана ХОББ. Проучванията включват измерване на редица показатели за оценка на белодробната функция и здравния статус като диспнея, екзацербации и свързано със здравето качество на живот.

#### Белодробна функция

Onbrez Breezhaler приложен веднъж дневно в дози от 150 микрограма и 300 микрограма показва клинично значимо подобряване на белодробната функция. По отношение на 12-седмичната първична крайна точка (ФЕО<sub>1</sub> в края на 24-часовия дозов интервал) прилагането на доза от 150 микрограма води до повишаване с 130-180 ml спрямо плацебо ( $p < 0,001$ ) и повишаване с 60 ml спрямо салметерол в доза от 50 микрограма, прилаган два пъти дневно ( $p < 0,001$ ). Прилагането на доза от 300 микрограма води до повишаване на ФЕО<sub>1</sub> със 170-180 ml спрямо плацебо ( $p < 0,001$ ) и до повишаване със 100 ml спрямо формотерол в доза от 12 микрограма, прилаган два пъти дневно ( $p < 0,001$ ). И двете дози повишават ФЕО<sub>1</sub> с 40-50 ml спрямо открито прилаган тиотропиум в доза от 18 микрограма веднъж дневно (150 микрограма,  $p = 0,004$ ; 300 микрограма,  $p = 0,01$ ). 24-часовият бронходилататорен ефект на Onbrez Breezhaler се запазва от първата доза през целия едногодишен период на лечение, без да има данни за загуба на ефикасност (тахифилаксия).

#### Симптоматични ползи

И при двете дози се наблюдава статистически значимо облекчаване на симптомите в сравнение с плацебо по отношение на диспнеята и здравния статус (оценени съответно чрез Transitional Dyspnoea Index [TDI] и St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]). Като цяло терапевтичният отговор превъзхожда наблюдавания при активните контроли (Таблица 2). В допълнение, пациентите на лечение с Onbrez Breezhaler имат сигнификантно по-малка нужда от "спасителна" терапия, повече дни, в които нямат нужда от "спасителна" терапия спрямо плацебо и имат значително по-голям процент дни без дневни симптоми.

Сборен анализ на ефикасността по време на 6-месечно лечение показва, че честотата на екзацербациите на ХОББ е сигнификантно по-ниска, отколкото при пациентите на плацебо. При сравнение с плацебо се установяват следните честоти: 0,68 (95% CI [0,47, 0,98],  $p$ -стойност 0,036) и 0,74 (95% CI [0,56, 0,96],  $p$ -стойност 0,026) съответно при доза от 150 микрограма и доза от 300 микрограма.

Налице е ограничен клиничен опит с приложението при индивиди от африкански произход.

**Таблица 2 Облекчаване на симптомите при 6-месечна продължителност на лечението**

Лечение Доза (микрограма)	Индакатеро л 150 веднъж дневно	Индакатеро л 300 веднъж дневно	Тиотропиум 18 веднъж дневно	Салметерол 50 два пъти дневно	Формотерол 12 два пъти дневно	Плацебо
Процент пациенти, достигнали МСИД в TDI <sup>†</sup>	57 <sup>a</sup> 62 <sup>b</sup>	71 <sup>b</sup> 59 <sup>c</sup>	57 <sup>b</sup>	54 <sup>a</sup>	54 <sup>c</sup>	45 <sup>a</sup> 47 <sup>b</sup> 41 <sup>c</sup>
Процент пациенти, достигнали МСИД в SGRQ <sup>†</sup>	53 <sup>a</sup> 58 <sup>b</sup>	53 <sup>b</sup> 55 <sup>c</sup>	47 <sup>b</sup>	49 <sup>a</sup>	51 <sup>c</sup>	38 <sup>a</sup> 46 <sup>b</sup> 40 <sup>c</sup>
Намаляване на впръсквания та/ден или употребата на “спасителна” терапия спрямо изходните стойности	1,3 <sup>a</sup> 1,5 <sup>b</sup>	1,6 <sup>b</sup>	1,0 <sup>b</sup>	1,2 <sup>a</sup>	n/e	0,3 <sup>a</sup> 0,4 <sup>b</sup>
Процент дни без употреба на “спасителна” терапия	60 <sup>a</sup> 57 <sup>b</sup>	58 <sup>b</sup>	46 <sup>b</sup>	55 <sup>a</sup>	n/e	42 <sup>a</sup> 42 <sup>b</sup>

Дизайн на проучването с <sup>a</sup>: индакатерол 150 микрограма, салметерол и плацебо; <sup>b</sup>: индакатерол 150 и 300 микрограма, тиотропиум и плацебо; <sup>c</sup>: индакатерол 300 микрограма, формотерол и плацебо

<sup>†</sup> МСИД = минимална клинично значима разлика ( $\geq 1$  точка промяна в TDI,  $\geq 4$  точки промяна в SGRQ)

n/e= не е оценявано на шестия месец

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Onbrez Breezhaler във всички подгрупи на педиатричната популация при хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Индакатерол е хирална молекула с R-конфигурация.

Фармакокинетичните данни са получени в хода на редица клинични проучвания при здрави доброволци и пациенти с ХОББ.

### Абсорбция

Медианата на времето за достигане на пикова плазмена концентрация на индакатерол е приблизително 15 мин след еднократно или многократно инхалиране. Системната експозиция на индакатерол се повишава пропорционално с повишаване на дозата (от 150 микрограма до 600 микрограма). Абсолютната бионаличност на индакатерол, след инхалиране на дозата, е средно 43% до 45%. Системната експозиция се получава от сбора на белодробната и стомашно-чревната абсорбция; около 75% от системната експозиция се получава в резултат на белодробна абсорбция, а около 25% в резултат на стомашно-чревна абсорбция.

Плазмената концентрация на индакатерол се повишава при многократно приложение веднъж дневно. Стационарно състояние се достига в рамките на 12 до 14 дни. Средният коефициент на кумулация на индакатерол, т.е. AUC откъдето 24-часовия интервал на дозиране на Ден 14 спрямо Ден 1, е в диапазона между 2,9 и 3,5 при инхалиране веднъж дневно в доза между 150 микрограма и 600 микрограма.

### Разпределение

След интравенозно прилагане обемът на разпределение на индакатерол по време на крайната фаза на елиминиране е 2557 литра, показвайки обширно тъканно разпределение. *In vitro* свързването със серумните и плазмените протеини при хора е съответно 94,1-95,3% и 95,1-96,2%.

### Биотрансформация

След перорално прилагане на радиоактивно маркиран индакатерол в хода на проучването ADME (absorption, distribution, metabolism, excretion) при хора, непромененият индакатерол е основното циркулиращо в серума съединение, съставлявайки около една трета от общата, свързана с лекарствения продукт AUC за период от 24 часа. Най-често срещаният метаболит в серума е хидроксилно производно. Фенол О-глюкуронидите на индакатерол и хидроксиланият индакатерол са също често срещани метаболити. Диастереомерът на хидроксилното производно, N-глюкуронид на индакатерол и C- и N-деалкилираните продукти са други идентифицирани метаболити.

*In vitro* изследванията показват, че УГТ1А1 е единствената УГТ изоформа, която метаболизира индакатерол до фенол О-глюкуронид. Окислени метаболити се установяват след инкубация с рекомбинантни CYP1A1, CYP2D6 и CYP3A4 ензими. CYP3A4 е преобладаващият изоензим, отговорен за хидроксилирането на индакатерол. *In vitro* изследванията също така показват, че индакатерол е нискоафинитетен субстрат за ефлуксната помпа P-gp.

### Елиминиране

В проучванията, включващи събиране на урина, количеството индакатерол, екскретиран непроменен с урината, като цяло е по-малко от 2% от приложената доза. Бъбречният клирънс на индакатерол е средно между 0,46 и 1,20 литра/час. При сравнение с плазмения клирънс на индакатерол 23,3 литра/час е видно, че бъбречният клирънс играе несъществена роля (около 2 до 5% от системния клирънс) в елиминирането на системно наличния индакатерол.

В проучването ADME при хора, където индакатерол се прилага перорално, екскрецията с фецеса преобладава пред тази с урината. Индакатерол се екскретира във фецеса предимно като непроменено вещество (54% от дозата) и в по-малка степен като хидроксилни метаболити (23% от дозата). По отношение на маса/баланс проучването приключва с възстановяване на  $\geq 90\%$  от приложената доза в екскретите.

Плазмената концентрация на индакатерол се понижава многофазово със средно време на полуживот в диапазона от 45,5 до 126 часа. Ефективният полуживот, изчислен въз основа на кумулирането на индакатерол при многократно дозиране, е в диапазона от 40 до 52 часа, което е в съответствие с наблюдаваното необходимо време за достигане на стационарно състояние, което е приблизително 12-14 дни.

### Специални популации

Популационен фармакокинетичен анализ показва, че възрастта (възрастни до 88 години), полът, теглото (32-168 kg) или расата не оказват клинично значимо влияние върху фармакокинетиката на индакатерол. Според същия анализ се предполага се, че няма разлики между отделните етнически групи в изследваната популация.

Пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане не показват съответни промени в  $C_{max}$  или AUC на индакатерол, нито се наблюдават различия по отношение на свързването със серумните белтъци при пациенти с леко и умерено чернодробно увреждане и техните здрави контроли. Не са провеждани проучвания при индивиди с тежко чернодробно увреждане.

Поради много ниския принос на уринната екскреция за общото елиминиране от организма проучвания при индивиди с увредена бъбречна функция не са провеждани.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Наблюдаваните при кучета ефекти върху сърдечно-съдовата система, дължащи се на бета<sub>2</sub>-агонистичните свойства на индакатерол включват тахикардия, аритмии и миокардни лезии. Леко раздразване на лигавицата на носната кухина и ларинкса се наблюдава при гризачи. Всички наблюдавани находки възникват при експозиции, достатъчно надвишаващи очакваните при хора.

Въпреки че индакатерол като цяло не повлиява репродуктивната способност, в проучване за фертилитет при плъхове се наблюдава намален брой бременности при F<sub>1</sub> поколението в хода на проучване за пери- и постнатално развитие при експозиция 14-пъти по-висока от тази при хора, лекувани с Onbrez Breezhaler. Индакатерол не е ембриотоксичен или тератогенен при плъхове и зайци.

Проучванията за генотоксичност не отчитат никакъв мутагенен или кластогенен потенциал. Карциногенността е проучвана в двегодишно проучване при плъхове и шестмесечно проучване при трансгенни мишки. Повишената честота на доброкачествени овариални лейомиоми и фокална хиперплазия на овариалната гладка мускулатура при плъхове е в съответствие с наблюдаваните подобни находки при други бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти. Няма данни за карциногенност при мишки. В тези проучвания системната експозиция (AUC) при плъхове и мишки при нивата без наблюдавани нежелани ефекти е поне 7 и съответно 49 пъти по-висока от тази при хора, лекувани с Onbrez Breezhaler веднъж дневно в доза от 300 микрограма.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Капсулно съдържимо

Лактоза монохидрат

#### Състав на капсулата

Желатин (обвивка на капсулата)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

30 месеца.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява над 30°C.

Капсулите да се съхраняват в блистера, за да се предпазят от влага и да се изваждат непосредствено преди употреба.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Onbrez Breezhaler е едnodозово инхалационно устройство. Тялото и капачката на инхалатора са направени от акрилонитрил бутадиен стирен, бутоните са направени от метил метакрилат акрилонитрил бутадиен стирен. Иглите и пружините са от неръждаема стомана.

PA/Alu/PVC - Alu блистер, съдържащ 10 твърди капсули.

Кутия, съдържаща 10 капсули и един инхалатор Onbrez Breezhaler.

Кутия, съдържаща 30 капсули и един инхалатор Onbrez Breezhaler.

Групова опаковка, включваща 2 опаковки (всяка съдържаща 30 капсули и 1 инхалатор).

Групова опаковка, включваща 3 опаковки (всяка съдържаща 30 капсули и 1 инхалатор).

Групова опаковка, включваща 30 опаковки (всяка съдържаща 10 капсули и 1 инхалатор).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Всеки инхалатор трябва да се изхвърли след като се използват всички капсули.

## Инструкции за работа и употреба

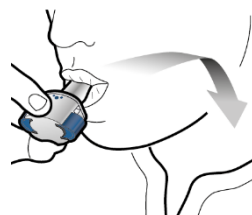
Моля, прочетете внимателно целите **Инструкции за употреба** преди да използвате Onbrez Breezhaler.



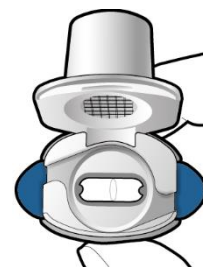
**Поставете**



**Пробийте и освободете**



**Инхалирайте дълбоко**



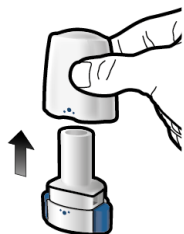
**Проверете дали капсулата е празна**

1

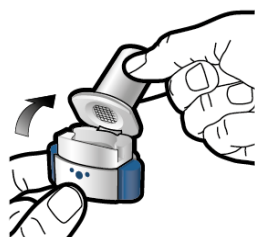
2

3

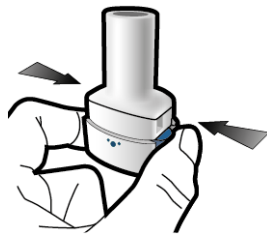
Проверка



Стъпка 1а:  
**Издърпайте капачката**



Стъпка 1б:  
**Отворете инхалатора**



Стъпка 2а:  
**Пробийте веднъж капсулата**  
Задръжте инхалатора в изправено положение. Пробийте капсулата като натиснете едновременно бутоните, разположени от двете страни. При пробиване на капсулата трябва да се чуе звук. Пробийте капсулата само веднъж.



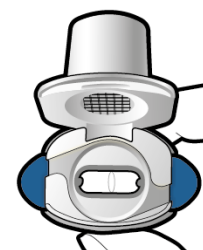
Стъпка 2б:  
**Освободете страничните бутони**



Стъпка 3а:  
**Издъшайте напълно**  
Не духайте срещу накрайника.



Стъпка 3б:  
**Инхалирайте дълбоко лекарството**  
Дръжте инхалатора, както е показано на картинката. Поставете накрайника в устата си и затворете устните си около него. Не натискайте страничните бутони.



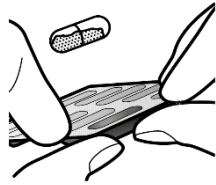
**Проверете дали капсулата е празна**  
Отворете инхалатора, за да видите, дали е останал прах в капсулата.

Ако е останал прах в капсулата:

- Затворете инхалатора.
- Повторете стъпки 3а до 3в.

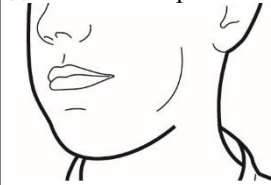
 **Останал прах**      **Празна**



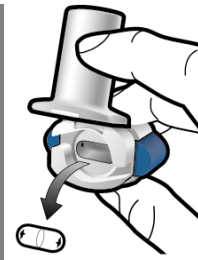


Стъпка 1в:  
**Вземете капсула**  
Извадете една капсула  
от блистера.  
Не гълтайте капсулата.

Вдишайте бързо и  
колкото можете по-  
дълбоко.  
По време на  
инхалацията ще чуете  
бръмчащ звук.  
Възможно е да усетите  
вкуса на лекарството  
докато инхалирате.



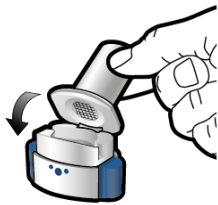
Стъпка 3в:  
**Задръжте дъха си**  
Задръжте дъха си за  
поне 5 секунди.



**Отстранете празната  
капсула**  
Изхвърлете празната  
капсула в контейнера за  
домашни отпадъци.  
Затворете инхалатора и  
поставете капачката.



Стъпка 1г:  
**Поставете капсулата**  
Никога не поставяйте  
капсулата директно в  
накрайника.



Стъпка 1д:  
**Затворете инхалатора**

#### **Важна информация**

- Капсулите Onbrez Breezhaler трябва винаги да се съхраняват в блистера и да се изваждат непосредствено преди употреба.
- Не гълтайте капсулата.
- Не използвайте капсулите Onbrez Breezhaler с друг инхалатор.
- Не използвайте инхалатора Onbrez Breezhaler за прилагане на друг вид капсула или лекарство.
- Никога не поставяйте капсулата в устата си или в накрайника на инхалатора.
- Не натискайте страничните бутони повече от веднъж.
- Не духайте срещу накрайника.
- Не натискайте страничните бутони докато инхалирате през накрайника.
- Не пипайте капсулите с мокри ръце.
- Никога не изплаквайте инхалатора с вода.

Опаковката на Вашия инхалатор Onbrez Breezhaler съдържа:

- Един инхалатор Onbrez Breezhaler
- Един или повече блистери, всеки съдържащ 6 или 10 капсули Onbrez Breezhaler, които да се използват с инхалатора



### Често задавани въпроси

#### Защо инхалаторът не издава шум по време на инхалацията?

Капсулата може да заседне в камерата. Ако това се случи, внимателно я освободете като почуквате по основата на инхалатора. Инхалирайте лекарството отново като повторите стъпки 3а до 3в.

#### Какво трябва да направя, ако прахът остане вътре в капсулата?

Не сте приели достатъчно от Вашето лекарство. Затворете инхалатора и повторете стъпки 3а до 3в.

#### Кашлях след инхалацията – има ли значение?

Това може да се случи. Щом капсулата е празна, сте приели достатъчно от Вашето лекарство.

#### Усетих малки частици от капсулата върху езика си – има ли значение?

Това може да се случи. Не е вредно. Вероятността капсулата да се счупи на малки парченца се повишава, ако е пробита повече от веднъж.

### Почистване на инхалатора

Избършете накрайника отвън и отвътре с чиста, суха кърпа, която не отделя влакна, за да отстраните останалия прах. Пазете инхалатора сух. Никога не изплаквайте инхалатора с вода.

### Изхвърляне на инхалатора след употреба

Всеки инхалатор трябва да се изхвърли след като всички капсули са използвани. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърлите лекарствата и инхалаторите, които вече не са необходими.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ирландия

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/593/001-005

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 30 ноември 2009 г.  
Дата на последно подновяване: 18 септември 2014 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Onbrez Breezhaler 300 микрограма прах за инхалация, твърди капсули

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка капсула съдържа индакатерол малеат, съответстващ на 300 микрограма индакатерол (indacaterol).

Освободената от крайника на инхалатора доза е индакатерол малеат, съответстваща на 240 микрограма индакатерол.


### Помощно вещество с известно действие

Всяка капсула съдържа 24,6 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Прах за инхалация, твърда капсула

Прозрачни (неоцветени) капсули, съдържащи бял прах с надпис “IDL 300”, отпечатан в синьо над синя черта, и логото на компанията () , отпечатано в синьо под синята черта.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Onbrez Breezhaler е показан за продължително бронходилататорно лечение на обструкция на въздухоносните пътища при възрастни пациенти с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ).

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

#### Дозировка

Препоръчаната доза е инхалиране на съдържанието на една капсула от 150 микрограма веднъж дневно, като се използва инхалатора Onbrez Breezhaler. Дозата трябва да се увеличава само след консултация с лекар.

Установено е, че инхалирането на съдържанието на една капсула от 300 микрограма веднъж дневно с помощта на инхалатора Onbrez Breezhaler осигурява допълнителни клинични ползи по отношение на задуха, особено при пациенти с тежка ХОББ. Максималната доза е 300 микрограма веднъж дневно.

Onbrez Breezhaler трябва да се прилага по едно и също време всеки ден.

Ако се пропусне една доза, следващата доза трябва да се приеме в обичайното време на следващия ден.

### Специални популации

#### *Популация в старческа възраст*

Максималната плазмена концентрация и общата системна експозиция се повишават с възрастта, но не се изисква коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст.

#### *Чернодробно увреждане*

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Няма налични данни за употребата на Onbrez Breezhaler при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

#### *Бъбречно увреждане*

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

#### *Педиатрична популация*

Няма съответна употреба на Onbrez Breezhaler в педиатричната популация (под 18 години).

### Начин на приложение

Само за инхалаторно приложение. Капсулите Onbrez Breezhaler не трябва да се гълтат.

Капсулите трябва да се изваждат от блистера само непосредствено преди употреба.

Капсулите трябва да се прилагат само с помощта на инхалатора Onbrez Breezhaler (вж. точка 6.6). Трябва да се използва инхалаторът Onbrez Breezhaler, който се предоставя с всяка нова рецепта.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани, как правилно да прилагат продукта. Пациентите, при които не се наблюдава подобрене по отношение на дишането, трябва да бъдат попитани, дали не гълтат лекарството вместо да го инхалират.

За указания относно употребата на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.б.

## **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

## **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

### Астма

Onbrez Breezhaler е дългодействащ бета<sub>2</sub>-адренергичен агонист, който е показан само за лечение на ХОББ и не трябва да се използва за лечение на астма поради липсата на данни относно дългосрочните резултати от прилагането му при пациенти с астма.

Дългодействащите бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти могат да повишат риска от поява на сериозни нежелани събития, свързани с астма, включително смъртни случаи, свързани с астма, когато се използват за лечение на астма.

### Свръхчувствителност

Съобщава се за реакции на свръхчувствителност от бърз тип, след прилагане на Onbrez Breezhaler. Ако се появят признаци, предполагащи алергични реакции (по-специално затруднено дишане или преглъщане, подуване на езика, устните и лицето, уртикария, кожен обрив) употребата на Onbrez Breezhaler трябва веднага да се прекрати и да се започне алтернативно лечение.

## Парадоксален бронхоспазъм

Подобно на други инхалаторни лекарства, прилагането на Onbrez Breezhaler може да доведе до развитие на парадоксален бронхоспазъм, което може да бъде животозастрашаващо. Ако възникне парадоксален бронхоспазъм, употребата на Onbrez Breezhaler трябва да се спре незабавно и да се премине към алтернативно лечение.

## Влошаване на основното заболяване

Onbrez Breezhaler не е показан за лечение на остри епизоди на бронхоспазъм, т.е като “спасителна” терапия. В случай на влошаване на ХОББ по време на лечението с Onbrez Breezhaler трябва да се направи преоценка на състоянието на пациента и на схемата за лечение на ХОББ. Не е уместно повишаване на дневната доза на Onbrez Breezhaler над максималната доза от 300 микрограма.

## Системни ефекти

Въпреки че обикновено не се наблюдават клинично значими ефекти върху сърдечно-съдовата система при прилагане на Onbrez Breezhaler в препоръчаните дози, подобно на останалите бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти индакатерол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със сърдечно-съдови нарушения (исхемична болест на сърцето, остър миокарден инфаркт, сърдечни аритмии, хипертония), пациенти с конвулсивни нарушения или тиреотоксикоза или при пациенти, които са необичайно чувствителни към бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти.

## Сърдечно-съдови ефекти

Подобно на други бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти индакатерол може да предизвика клинично значимо повлияване на сърдечно-съдовата система при някои пациенти, отчетено чрез повишаване на пулсовата честота, артериалното налягане и/или появата на симптоми. При поява на подобни ефекти, може да е необходимо прекратяване на лечението. В допълнение се съобщава, че бета-адренергичните агонисти предизвикват промени в електрокардиограмата (ЕКГ) като изглаждане на Т вълната, удължаване на QT интервала и депресия на ST сегмента, въпреки че клиничното значение на тези промени не е установено. Поради тази причина дългодействащите бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти (long-acting beta<sub>2</sub>-adrenergic agonists, LABA) или LABA-съдържащи комбинирани продукти като Onbrez Breezhaler трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с установено или подозирано удължаване на QT интервала или лекувани с лекарствени продукти, повлияващи QT интервала.

## Хипокалиемия

Бета<sub>2</sub>-адренергичните агонисти могат да предизвикат значима хипокалиемия при някои пациенти, което потенциално може да предизвика нежелани ефекти върху сърдечно-съдовата система. Понижаването на серумния калий обикновено е преходно и не изисква прием на калиеви добавки. При пациенти с тежка ХОББ развитието на хипокалиемия може да се потенцира от хипоксията и съпътстващата терапия (вж. точка 4.5), което може да повиши склонността към сърдечни аритмии.

## Хипергликемия

Инхалирането на високи дози бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти може да предизвика повишаване на нивата на плазмената глюкоза. При започване на лечение с Onbrez Breezhaler плазмените глюкозни нива трябва да бъдат внимателно проследявани при пациенти с диабет.

По време на клиничните проучвания клинично значимите промени в нивата на кръвната захар като цяло са 1-2% по-чести при пациентите на лечение с Onbrez Breezhaler в препоръчвани дози спрямо плацебо. Onbrez Breezhaler не е проучван при пациенти с недобре контролиран захарен диабет.

#### Помощни вещества

Капсулите съдържат лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Симпатикомиметични лекарствени продукти

Съвместното приложение с други симпатикомиметични лекарствени продукти (самостоятелно или като част от комбинирана терапия) може да потенцира нежеланите реакции към Onbrez Breezhaler.

Onbrez Breezhaler не трябва да се използва съвместно с други дългодействащи бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти или лекарствени продукти, съдържащи дългодействащи бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти.

#### Хипокалиемия

Съвместното лечение с метилксантинови производни, кортикостероиди или калий-губещи диуретици може да потенцира възможните хипокалиемични ефекти на бета<sub>2</sub>-адренергичните агонисти, поради което е необходимо повишено внимание (вж. точка 4.4).

#### Бета-адренергични блокери

Бета-адренергичните блокери и бета<sub>2</sub>-адренергичните агонисти могат да отслабят или антагонизират ефектите си, когато се прилагат едновременно. Поради тази причина индакатерол не трябва да се прилага едновременно с бета-адренергични блокери (включително очни капки), освен ако няма основателна причина за употребата им. При необходимост трябва да се предпочитат кардиоселективни бета-адренергични блокери, въпреки че и те трябва да се прилагат с повишено внимание.

#### Метаболитни взаимодействия и взаимодействия, свързани с транспортерните молекули

Инхибирането на ключовите участници в клирънса на индакатерол CYP3A4 и P-гликопротеин (P-gp) повишава системната експозиция на индакатерол до два пъти. Степента на увеличение на системната експозиция не е свързана с никакви тревоги, като се имат предвид данните за безопасност на лечението с Onbrez Breezhaler в клинични проучвания с продължителност до една година в дози до два пъти максималната препоръчвана терапевтична доза.

Не е установено индакатерол да взаимодейства с други лекарствени продукти при съвместно приложение. *In vitro* изследванията показват, че при нивата на системна експозиция, които се достигат в клиничната практика, индакатерол притежава пренебрежим потенциал за метаболитни взаимодействия с други лекарствени продукти.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Няма налични данни за употребата на индакатерол при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност при клинично значима експозиция (вж. точка 5.3). Подобно на други бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти индакатерол може да затрудни раждането поради релаксиращия ефект върху гладката мускулатура на матката. Onbrez Breezhaler трябва да се използва по време на бременност само ако очакваните ползи превъзхождат потенциалните рискове.

### Кърмене

Не е установено дали индакатерол/метаболитите се екскретират в кърмата. Наличните фармакокинетични/токсикологични данни при животни показват екскреция на индакатерол/метаболитите в млякото (вж. точка 5.3). Не може да се изключи риск за кърмачето. Трябва да се вземе решение дали да се прекрати кърменето или да се прекрати/да не се приложи терапията с Onbrez Breezhaler, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

### Фертилитет

Наблюдава се намален процент бременности при плъхове. Въпреки това се счита за малко вероятно индакатерол да окаже влияние върху репродуктивните способности и фертилитета при хора след инхалиране на максималната препоръчвана доза (вж. точка 5.3).

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Onbrez Breezhaler не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.



## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

### Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции в рамките на препоръчаните дози са назофарингит (14,3%), инфекции на горни дихателни пътища (14,2%), кашлица (8,2%), главоболие (3,7%) и мускулни спазми (3,5%). По-голямата част от нежеланите реакции са леки или умерени и честотата им намалява в хода на лечението.

В рамките на препоръчаните дози профилът на нежеланите реакции на Onbrez Breezhaler при пациенти с ХОББ показва клинично незначими системни ефекти на бета<sub>2</sub>-адренергична стимулация. Средната промяна в сърдечната честота е по-малко от един удар за минута, рядко се наблюдава тахикардия, като съобщенията за нея са с честота, подобна на тази при лечение с плацебо. Не се наблюдават значими удължавания на QT<sub>c</sub>F в сравнение с плацебо. Честотата на видимо удължените QT<sub>c</sub>F интервали [т.е. >450 ms (мъже) и >470 ms (жени)] и съобщенията за случаи на хипокалиемия са подобни на тези при плацебо. Средната стойност на максималните промени в нивата на кръвната захар е подобна между Onbrez Breezhaler и плацебо.

### Таблично обобщение на нежеланите реакции

Фаза III клиничната програма на Onbrez Breezhaler включва пациенти с клинично диагностицирана умерена или тежка ХОББ. 4 764 пациенти са изложени на индакатерол за период до една година в дози до два пъти максималната препоръчвана доза. От тези пациенти 2 611 са били на лечение със 150 микрограма веднъж дневно и 1 157 са били на лечение с 300 микрограма веднъж дневно. Приблизително 41% от пациентите са с тежка ХОББ. Средната възраст на пациентите е 64 години, като 48% от пациентите са на възраст 65 години или по-големи и по-голямата част от тях са бели (80%).

Нежеланите реакции в Таблица 1 са изброени съгласно MedDRA по системо-органични класове в базата данни за безопасност при пациенти с ХОББ. В рамките на всеки системо-органен клас нежеланите лекарствени реакции са изброени по честота в низходящ ред съгласно следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

**Таблица 1    Нежелани реакции**

<b>Нежелани реакции</b>	<b>Честота</b>
<b>Инфекции и инфестации</b>	
Назофарингит	Много чести
Инфекция на горни дихателни пътища	Много чести
Синузит	Чести
<b>Нарушения на имунната система</b>	
Свръхчувствителност <sup>1</sup>	Нечести
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>	
Захарен диабет и хипергликемия	Чести
<b>Нарушения на нервната система</b>	
Главоболие	Чести
Замаяност	Чести
Парестезии	Нечести
<b>Сърдечни нарушения</b>	
Исхемична болест на сърцето	Чести
Палпитации	Чести
Предсърдно мъждене	Нечести
Тахикардия	Нечести
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>	
Кашлица	Чести
Орофарингеална болка, включително възпалено гърло	Чести
Ринорея	Чести
Парадоксален бронхоспазъм	Нечести
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>	
Сърбеж/обрив	Чести
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>	
Мускулни спазми	Чести
Мускулно-скелетна болка	Чести
Миалгия	Нечести
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	
Гръдна болка	Чести
Периферни отоци	Чести

<sup>1</sup> Получени са съобщения за реакции на свръхчувствителност при постмаркетинговия опит във връзка с употребата на Onbrez Breezhaler. Те са съобщени доброволно от популация с неопределен размер и затова не винаги е възможно да се определи достоверно тяхната честота или да се установи наличието на причинно-следствена връзка с експозицията на лекарствения продукт. По тази причина честотите са определени на база на опита от клиничните изпитвания.

При доза от 600 микрограма веднъж дневно профилът на безопасност на Onbrez Breezhaler като цяло е подобен на този при препоръчаните дози. Допълнителна нежелана реакция е тремор (честа).

### Описание на избрани нежелани реакции

Във Фаза III клиничните проучвания лекарите забелязват по време на клиничните визити, че средно 17-20% от пациентите се оплакват от спорадична кашлица, възникваща обикновено в рамките на 15 секунди след инхалацията и продължаваща типично около 5 секунди (около 10 секунди при настоящи пушачи). Наблюдава се с по-висока честота при жени, отколкото при мъже, и при настоящи пушачи, отколкото при бивши пушачи. Тази кашлица, появяваща се след инхалация не води до прекратяване на терапията при никой от участниците в проучванията, при лечение в рамките на препоръчаните дози (кашлицата е симптом при ХОББ и само 8,2% от пациентите я съобщават като нежелана лекарствена реакция). Няма доказателства, че тази кашлица, появяваща се след инхалация е свързана с бронхоспазъм, обостряне или влошаване на заболяването или загуба на ефикасност.

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

## **4.9 Предозиране**

При пациенти с ХОББ еднократното прилагане на дози 10 пъти над максималната препоръчвана терапевтична доза е свързано с умерено повишаване на пулсовата честота, систолното артериално налягане и удължаване на QT<sub>c</sub> интервала.

Предозирането с индакатерол е възможно да доведе до засилване на ефектите, характерни за бета<sub>2</sub>-адренергичните агонисти, т.е. тахикардия, тремор, палпитации, главоболие, гадене, повръщане, сънливост, камерни аритмии, метаболитна ацидоза, хипокалиемия и хипергликемия.

Показано е подкрепящо и симптоматично лечение. Ако случаят е сериозен, пациентът трябва да се хоспитализира. Може да се обмисли употребата на кардиоселективни бета-блокери, но само под лекарски контрол и при силно повишено внимание, тъй като употребата на бета-адренергични блокери може да провокира бронхоспазъм.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на обструктивни заболявания на дихателните пътища, селективни бета-2-адренорецепторни агонисти, АТС код: R03AC18

#### Механизъм на действие

Фармакологичните ефекти на бета<sub>2</sub>-адренорецепторните агонисти могат поне частично да бъдат обяснени със стимулирането на вътреклетъчната аденилатциклаза – ензим, който катализира превръщането на аденозинтрифосфат (АТФ) в цикличен 3',5'-аденозинмонофосфат (цикличен аденозин монофосфат). Повишените нива на цикличен АМФ водят до релаксация на бронхиалната гладка мускулатура. *In vitro* проучванията показват, че индакатерол, дълго действащ бета<sub>2</sub>-адренергичен агонист, проявява над 24 пъти по-голяма агонистична активност по отношение на бета<sub>2</sub>-рецепторите спрямо бета<sub>1</sub>-рецепторите и 20 пъти по-голяма агонистична активност спрямо бета<sub>3</sub>-рецепторите.

Когато се инхалира индакатерол действа локално в белите дробове като бронходилататор. Индакатерол е парциален агонист на човешките бета<sub>2</sub>-адренергични рецептори с наномоларен потенциал. В изолиран човешки бронх индакатерол има бързо настъпващо и продължително действие.

Въпреки че бета<sub>2</sub>-рецепторите са преобладаващите адренергични рецептори в бронхиалната гладка мускулатура и в човешкото сърце преобладават бета<sub>1</sub>-рецепторите, в сърцето има и бета<sub>2</sub>-адренергични рецептори, представляващи 10-50% от общия брой адренергични рецептори. Точната функция на бета<sub>2</sub>-адренергичните рецептори в сърцето не е известна, но наличието им увеличава възможността дори при високоселективни бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти да има ефекти върху сърцето.

#### Фармакодинамични ефекти

Onbrez Breezhaler, прилаган веднъж дневно в дози от 150 и 300 микрограма, осигурява и поддържа клинично значимо подобрение на белодробната функция (измерена чрез форсирания експираторен обем за една секунда, ФЕО<sub>1</sub>) за период от 24 часа в хода на редица фармакодинамични и клинични проучвания за ефикасност. Има бързо начало на действие, в рамките на 5 минути след инхалацията, с повишение на ФЕО<sub>1</sub> със 110-160 ml спрямо изходните стойности, сравнимо с ефекта на бързодействащия бета<sub>2</sub>-агонист салбутамол в доза от 200 микрограма и статистически значимо по-бързо спрямо салметерол/флутиказон в доза от 50/500 микрограма. Максималното повишение на ФЕО<sub>1</sub> при достигане на стационарно състояние е средно с 250-330 ml спрямо изходните стойности.

Бронходилататорният ефект не зависи от времето на прилагане на дозата, сутрин или вечер.

Установено е, че Onbrez Breezhaler намалява свръхраздуването на белите дробове, което води до повишаване на инспираторния копоцитет по време на натоварване и в почивка спрямо плацебо.

#### Ефекти върху сърдечната електрофизиология

Двойно-сляпо, плацебо и активно (моксифлоксацин) контролирано проучване в продължение на 2 седмици при 404 здрави доброволци показва максимално средно (90% доверителен интервал) удължаване на QT<sub>c</sub>F интервала (в милисекунди) с 2,66 (0,55, 4,77), 2,98 (1,02, 4,93) и 3,34 (0,86, 5,82) след многократно прилагане на дози от 150 микрограма, 300 микрограма и 600 микрограма, съответно. Няма данни за наличие на зависимост между концентрацията и промяната на QT<sub>c</sub> интервала в диапазона на изследваните дози.

В едно 26-седмично, двойно-сляпо, плацебо контролирано Фаза III проучване при 605 пациенти с ХОББ е установено, че няма клинично значима разлика по отношение на честотата на възникване на ритъмни нарушения, при 24-часово мониториране, в началото на проучването и до 3 пъти по време на 26-седмичния период на лечение между пациентите, лекувани с Onbrez Breezhaler в препоръчвани дози или тези на лечение с плацебо или тиотропиум.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Програмата за клинично развитие включва едно 12-седмично, две шестмесечни (едното от които е удължено до едногодишно с цел оценка на безопасността и поносимостта) и едно едногодишно рандомизирани контролирани клинични проучвания при пациенти с клинично диагностицирана ХОББ. Проучванията включват измерване на редица показатели за оценка на белодробната функция и здравния статус като диспнея, екзацербации и свързано със здравето качество на живот.

#### Белодробна функция

Onbrez Breezhaler приложен веднъж дневно в дози от 150 микрограма и 300 микрограма показва клинично значимо подобряване на белодробната функция. По отношение на 12-седмичната първична крайна точка (ФЕО<sub>1</sub> в края на 24-часовия дозов интервал) прилагането на доза от 150 микрограма води до повишаване с 130-180 ml спрямо плацебо ( $p < 0,001$ ) и повишаване с 60 ml спрямо салметерол в доза от 50 микрограма, прилаган два пъти дневно ( $p < 0,001$ ). Прилагането на доза от 300 микрограма води до повишаване на ФЕО<sub>1</sub> със 170-180 ml спрямо плацебо ( $p < 0,001$ ) и до повишаване със 100 ml спрямо формотерол в доза от 12 микрограма, прилаган два пъти дневно ( $p < 0,001$ ). И двете дози повишават ФЕО<sub>1</sub> с 40-50 ml спрямо открито прилаган тиотропиум в доза от 18 микрограма веднъж дневно (150 микрограма,  $p = 0,004$ ; 300 микрограма,  $p = 0,01$ ). 24-часовият бронходилататорен ефект на Onbrez Breezhaler се запазва от първата доза през целия едногодишен период на лечение, без да има данни за загуба на ефикасност (тахифилаксия).

#### Симптоматични ползи

И при двете дози се наблюдава статистически значимо облекчаване на симптомите в сравнение с плацебо по отношение на диспнеята и здравния статус (оценени съответно чрез Transitional Dyspnoea Index [TDI] и St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]). Като цяло терапевтичният отговор превъзхожда наблюдавания при активните контроли (Таблица 2). В допълнение, пациентите на лечение с Onbrez Breezhaler имат сигнификантно по-малка нужда от "спасителна" терапия, повече дни, в които нямат нужда от "спасителна" терапия спрямо плацебо и имат значително по-голям процент дни без дневни симптоми.

Сборен анализ на ефикасността по време на 6-месечно лечение показва, че честотата на екзацербациите на ХОББ е сигнификантно по-ниска, отколкото при пациентите на плацебо. При сравнение с плацебо се установяват следните честоти: 0,68 (95% CI [0,47, 0,98],  $p$ -стойност 0,036) и 0,74 (95% CI [0,56, 0,96],  $p$ -стойност 0,026) съответно при доза от 150 микрограма и доза от 300 микрограма.

Налице е ограничен клиничен опит с приложението при индивиди от африкански произход.

**Таблица 2 Облекчаване на симптомите при 6-месечна продължителност на лечението**

Лечение Доза (микрограма)	Индакатеро л 150 веднъж дневно	Индакатеро л 300 веднъж дневно	Тиотропиум 18 веднъж дневно	Салметерол 50 два пъти дневно	Формотерол 12 два пъти дневно	Плацебо
Процент пациенти, достигнали МСИД в TDI <sup>†</sup>	57 <sup>a</sup> 62 <sup>b</sup>	71 <sup>b</sup> 59 <sup>c</sup>	57 <sup>b</sup>	54 <sup>a</sup>	54 <sup>c</sup>	45 <sup>a</sup> 47 <sup>b</sup> 41 <sup>c</sup>
Процент пациенти, достигнали МСИД в SGRQ <sup>†</sup>	53 <sup>a</sup> 58 <sup>b</sup>	53 <sup>b</sup> 55 <sup>c</sup>	47 <sup>b</sup>	49 <sup>a</sup>	51 <sup>c</sup>	38 <sup>a</sup> 46 <sup>b</sup> 40 <sup>c</sup>
Намаляване на впръсквания та/ден или употребата на “спасителна” терапия спрямо изходните стойности	1,3 <sup>a</sup> 1,5 <sup>b</sup>	1,6 <sup>b</sup>	1,0 <sup>b</sup>	1,2 <sup>a</sup>	n/e	0,3 <sup>a</sup> 0,4 <sup>b</sup>
Процент дни без употреба на “спасителна” терапия	60 <sup>a</sup> 57 <sup>b</sup>	58 <sup>b</sup>	46 <sup>b</sup>	55 <sup>a</sup>	n/e	42 <sup>a</sup> 42 <sup>b</sup>

Дизайн на проучването с <sup>a</sup>: индакатерол 150 микрограма, салметерол и плацебо; <sup>b</sup>: индакатерол 150 и 300 микрограма, тиотропиум и плацебо; <sup>c</sup>: индакатерол 300 микрограма, формотерол и плацебо

<sup>†</sup> МСИД = минимална клинично значима разлика ( $\geq 1$  точка промяна в TDI,  $\geq 4$  точки промяна в SGRQ)

n/e= не е оценявано на шестия месец

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Onbrez Breezhaler във всички подгрупи на педиатричната популация при хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Индакатерол е хирална молекула с R-конфигурация.

Фармакокинетичните данни са получени в хода на редица клинични проучвания при здрави доброволци и пациенти с ХОББ.

### Абсорбция

Медианата на времето за достигане на пикова плазмена концентрация на индакатерол е приблизително 15 мин след еднократно или многократно инхалиране. Системната експозиция на индакатерол се повишава пропорционално с повишаване на дозата (от 150 микрограма до 600 микрограма). Абсолютната бионаличност на индакатерол, след инхалиране на дозата, е средно 43% до 45%. Системната експозиция се получава от сбора на белодробната и стомашно-чревната абсорбция; около 75% от системната експозиция се получава в резултат на белодробна абсорбция, а около 25% в резултат на стомашно-чревна абсорбция.

Плазмената концентрация на индакатерол се повишава при многократно приложение веднъж дневно. Стационарно състояние се достига в рамките на 12 до 14 дни. Средният коефициент на кумулация на индакатерол, т.е. AUC отвъд 24-часовия интервал на дозиране на Ден 14 спрямо Ден 1, е в диапазона между 2,9 и 3,5 при инхалиране веднъж дневно в доза между 150 микрограма и 600 микрограма.

### Разпределение

След интравенозно прилагане обемът на разпределение на индакатерол по време на крайната фаза на елиминиране е 2557 литра, показвайки обширно тъканно разпределение. *In vitro* свързването със серумните и плазмените протеини при хора е съответно 94,1-95,3% и 95,1-96,2%.

### Биотрансформация

След перорално прилагане на радиоактивно маркиран индакатерол в хода на проучването ADME (absorption, distribution, metabolism, excretion) при хора, непромененият индакатерол е основното циркулиращо в серума съединение, съставлявайки около една трета от общата, свързана с лекарствения продукт AUC за период от 24 часа. Най-често срещаният метаболит в серума е хидроксилно производно. Фенол О-глюкуронидите на индакатерол и хидроксилираният индакатерол са също често срещани метаболити. Диастереомерът на хидроксилното производно, N-глюкуронид на индакатерол и C- и N-деалкилираните продукти са други идентифицирани метаболити.

*In vitro* изследванията показват, че УГТ1А1 е единствената УГТ изоформа, която метаболизира индакатерол до фенол О-глюкуронид. Окислени метаболити се установяват след инкубация с рекомбинантни CYP1A1, CYP2D6 и CYP3A4 ензими. CYP3A4 е преобладаващият изоензим, отговорен за хидроксилирането на индакатерол. *In vitro* изследванията също така показват, че индакатерол е нискоафинитетен субстрат за ефлуксната помпа P-gp.

### Елиминиране

В проучванията, включващи събиране на урина, количеството индакатерол, екскретиран непроменен с урината, като цяло е по-малко от 2% от приложената доза. Бъбречният клирънс на индакатерол е средно между 0,46 и 1,20 литра/час. При сравнение с плазмения клирънс на индакатерол 23,3 литра/час е видно, че бъбречният клирънс играе несъществена роля (около 2 до 5% от системния клирънс) в елиминирането на системно наличния индакатерол.

В проучването ADME при хора, където индакатерол се прилага перорално, екскрецията с фецеса преобладава пред тази с урината. Индакатерол се екскретира във фецеса предимно като непроменено вещество (54% от дозата) и в по-малка степен като хидроксилни метаболити (23% от дозата). По отношение на маса/баланс проучването приключва с възстановяване на  $\geq 90\%$  от приложената доза в екскретите.

Плазмената концентрация на индакатерол се понижава многофазово със средно време на полуживот в диапазона от 45,5 до 126 часа. Ефективният полуживот, изчислен въз основа на кумулирането на индакатерол при многократно дозиране, е в диапазона от 40 до 52 часа, което е в съответствие с наблюдаваното необходимо време за достигане на стационарно състояние, което е приблизително 12-14 дни.

### Специални популации

Популационен фармакокинетичен анализ показва, че възрастта (възрастни до 88 години), полът, теглото (32-168 kg) или расата не оказват клинично значимо влияние върху фармакокинетиката на индакатерол. Според същия анализ се предполага се, че няма разлики между отделните етнически групи в изследваната популация.

Пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане не показват съответни промени в  $C_{max}$  или AUC на индакатерол, нито се наблюдават различия по отношение на свързването със серумните белтъци при пациенти с леко и умерено чернодробно увреждане и техните здрави контроли. Не са провеждани проучвания при индивиди с тежко чернодробно увреждане.

Поради много ниския принос на уринната екскреция за общото елиминиране от организма проучвания при индивиди с увредена бъбречна функция не са провеждани.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Наблюдаваните при кучета ефекти върху сърдечно-съдовата система, дължащи се на бета<sub>2</sub>-агонистичните свойства на индакатерол включват тахикардия, аритмии и миокардни лезии. Леко раздразване на лигавицата на носната кухина и ларинкса се наблюдава при гризачи. Всички наблюдавани находки възникват при експозиции, достатъчно надвишаващи очакваните при хора.

Въпреки че индакатерол като цяло не повлиява репродуктивната способност, в проучване за фертилитет при плъхове се наблюдава намален брой бременности при F<sub>1</sub> поколението в хода на проучване за пери- и постнатално развитие при експозиция 14-пъти по-висока от тази при хора, лекувани с Onbrez Breezhaler. Индакатерол не е ембриотоксичен или тератогенен при плъхове и зайци.

Проучванията за генотоксичност не отчитат никакъв мутагенен или кластогенен потенциал. Карциногенността е проучвана в двегодишно проучване при плъхове и шестмесечно проучване при трансгенни мишки. Повишената честота на доброкачествени овариални лейомиоми и фокална хиперплазия на овариалната гладка мускулатура при плъхове е в съответствие с наблюдаваните подобни находки при други бета<sub>2</sub>-адренергични агонисти. Няма данни за карциногенност при мишки. В тези проучвания системната експозиция (AUC) при плъхове и мишки при нивата без наблюдавани нежелани ефекти е поне 7 и съответно 49 пъти по-висока от тази при хора, лекувани с Onbrez Breezhaler веднъж дневно в доза от 300 микрограма.



## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Капсулно съдържимо

Лактоза монохидрат

#### Състав на капсулата

Желатин (обвивка на капсулата)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

30 месеца.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява над 30°C.

Капсулите да се съхраняват в блистера, за да се предпазят от влага и да се изваждат непосредствено преди употреба.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Onbrez Breezhaler е едnodозово инхалационно устройство. Тялото и капачката на инхалатора са направени от акрилонитрил бутадиен стирен, бутоните са направени от метил метакрилат акрилонитрил бутадиен стирен. Иглите и пружините са от неръждаема стомана.

PA/Alu/PVC - Alu блистер, съдържащ 10 твърди капсули.

Кутия, съдържаща 10 капсули и един инхалатор Onbrez Breezhaler.

Кутия, съдържаща 30 капсули и един инхалатор Onbrez Breezhaler.

Групова опаковка, включваща 2 опаковки (всяка съдържаща 30 капсули и 1 инхалатор).

Групова опаковка, включваща 3 опаковки (всяка съдържаща 30 капсули и 1 инхалатор).

Групова опаковка, включваща 30 опаковки (всяка съдържаща 10 капсули и 1 инхалатор).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Всеки инхалатор трябва да се изхвърли след като се използват всички капсули.

## Инструкции за работа и употреба

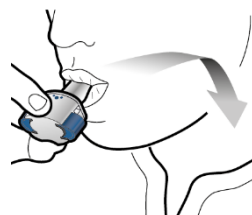
Моля, прочетете внимателно целите **Инструкции за употреба** преди да използвате Onbrez Breezhaler.



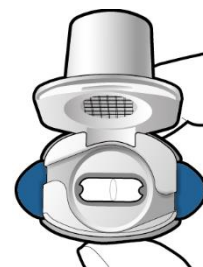
**Поставете**



**Пробийте и освободете**



**Инхалирайте дълбоко**



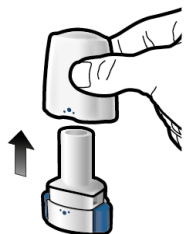
**Проверете дали капсулата е празна**

1

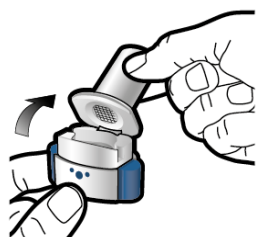
2

3

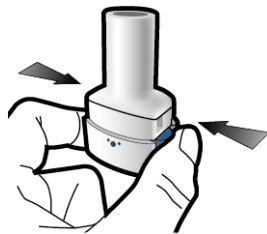
Проверка



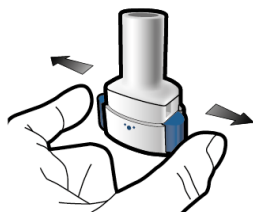
Стъпка 1а:  
**Издърпайте капачката**



Стъпка 1б:  
**Отворете инхалатора**



Стъпка 2а:  
**Пробийте веднъж капсулата**  
Задръжте инхалатора в изправено положение. Пробийте капсулата като натиснете едновременно бутоните, разположени от двете страни. При пробиване на капсулата трябва да се чуе звук. Пробийте капсулата само веднъж.



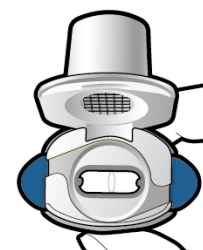
Стъпка 2б:  
**Освободете страничните бутони**



Стъпка 3а:  
**Издъшайте напълно**  
Не духайте срещу накрайника.



Стъпка 3б:  
**Инхалирайте дълбоко лекарството**  
Дръжте инхалатора, както е показано на картинката. Поставете накрайника в устата си и затворете устните си около него. Не натискайте страничните бутони.

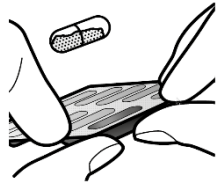


**Проверете дали капсулата е празна**  
Отворете инхалатора, за да видите, дали е останал прах в капсулата.

Ако е останал прах в капсулата:

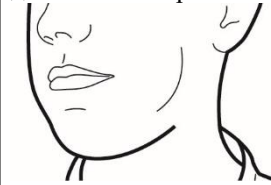
- Затворете инхалатора.
- Повторете стъпки 3а до 3в.

 **Останал прах**      **Празна**

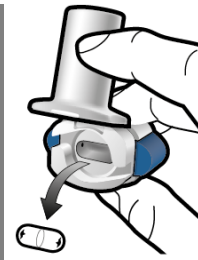


Стъпка 1в:  
**Вземете капсула**  
Извадете една капсула  
от блистера.  
Не гълтайте капсулата.

Вдишайте бързо и  
колкото можете по-  
дълбоко.  
По време на  
инхалацията ще чуете  
бръмчащ звук.  
Възможно е да усетите  
вкуса на лекарството  
докато инхалирате.



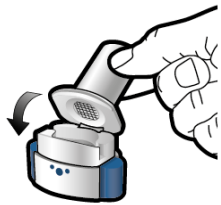
Стъпка 3в:  
**Задръжте дъха си**  
Задръжте дъха си за  
поне 5 секунди.



**Отстранете празната  
капсула**  
Изхвърлете празната  
капсула в контейнера за  
домашни отпадъци.  
Затворете инхалатора и  
поставете капачката.



Стъпка 1г:  
**Поставете капсулата**  
Никога не поставяйте  
капсулата директно в  
накрайника.



Стъпка 1д:  
**Затворете инхалатора**

#### **Важна информация**

- Капсулите Onbrez Breezhaler трябва винаги да се съхраняват в блистера и да се изваждат непосредствено преди употреба.
- Не гълтайте капсулата.
- Не използвайте капсулите Onbrez Breezhaler с друг инхалатор.
- Не използвайте инхалатора Onbrez Breezhaler за прилагане на друг вид капсула или лекарство.
- Никога не поставяйте капсулата в устата си или в накрайника на инхалатора.
- Не натискайте страничните бутони повече от веднъж.
- Не духайте срещу накрайника.
- Не натискайте страничните бутони докато инхалирате през накрайника.
- Не пипайте капсулите с мокри ръце.
- Никога не изплаквайте инхалатора с вода.

Опаковката на Вашия инхалатор Onbrez Breezhaler съдържа:

- Един инхалатор Onbrez Breezhaler
- Един или повече блистери, всеки съдържащ 6 или 10 капсули Onbrez Breezhaler, които да се използват с инхалатора



**Често задавани въпроси**

**Защо инхалаторът не издава шум по време на инхалацията?**

Капсулата може да заседне в камерата. Ако това се случи, внимателно я освободете като почуквате по основата на инхалатора. Инхалирайте лекарството отново като повторите стъпки 3а до 3в.

**Какво трябва да направя, ако прахът остане вътре в капсулата?**

Не сте приели достатъчно от Вашето лекарство. Затворете инхалатора и повторете стъпки 3а до 3в.

**Кашлях след инхалацията – има ли значение?**

Това може да се случи. Щом капсулата е празна, сте приели достатъчно от Вашето лекарство.

**Усетих малки частици от капсулата върху езика си – има ли значение?**

Това може да се случи. Не е вредно. Вероятността капсулата да се счупи на малки парченца се повишава, ако е пробита повече от веднъж.

**Почистване на инхалатора**

Избършете накрайника отвън и отвътре с чиста, суха кърпа, която не отделя влакна, за да отстраните останалия прах. Пазете инхалатора сух. Никога не изплаквайте инхалатора с вода.

**Изхвърляне на инхалатора след употреба**

Всеки инхалатор трябва да се изхвърли след като всички капсули са използвани. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърлите лекарствата и инхалаторите, които вече не са необходими.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ирландия

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/593/006-010

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 30 ноември 2009 г.  
Дата на последно подновяване: 18 септември 2014 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Германия

Novartis Farmacéutica SA  
Gran Via de les Corts Catalanes, 764  
08013 Barcelona  
Испания

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**



## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Onbrez Breezhaler 150 микрограма прах за инхалации, твърди капсули  
индакатерол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка капсула съдържа индакатерол малеат, съответстващ на 150 микрограма индакатерол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза (за допълнителна информация вижте листовката) и желатин.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за инхалация, твърди капсули

10 капсули + 1 инхалатор

30 капсули + 1 инхалатор

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Не поглъщайте капсулите.

За употреба само с инхалатора, намиращ се в опаковката.

Преди употреба прочетете листовката.

Инхалаторно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналния блистер, за да се предпази от влага, и да не се вади от него до момента преди употреба.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ирландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/593/001

10 капсули + 1 инхалатор

EU/1/09/593/002

30 капсули + 1 инхалатор

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Onbrez Breezhaler 150

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Onbrez Breezhaler 150 микрограма прах за инхалации, твърди капсули  
индакатерол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка капсула съдържа индакатерол малеат, съответстващ на 150 микрограма индакатерол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза (за допълнителна информация вижте листовката) и желатин.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за инхалация, твърди капсули

Групова опаковка: 60 (2 опаковки по 30 капсули и 1 инхалатор).

Групова опаковка: 90 (3 опаковки по 30 капсули и 1 инхалатор).

Групова опаковка: 300 (30 опаковки по 10 капсули и 1 инхалатор).

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Не поглъщайте капсулите.

За употреба само с инхалатора, намиращ се в опаковката.

Преди употреба прочетете листовката.

Инхалаторно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналния блистер, за да се предпази от влага, и да не се вади от него до момента преди употреба.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ирландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/593/003	60 капсули + 2 инхалатора
EU/1/09/593/004	90 капсули + 3 инхалатора
EU/1/09/593/005	300 капсули + 30 инхалатора

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Onbrez Breezhaler 150

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Onbrez Breezhaler 150 микрограма прах за инхалации, твърди капсули  
индакатерол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка капсула съдържа индакатерол малеат съответстващ на 150 микрограма индакатерол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза (за допълнителна информация вижте листовката) и желатин.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за инхалация, твърди капсули

10 капсули и 1 инхалатор. Част от групова опаковка. Да не се продава отделно.  
30 капсули и 1 инхалатор. Част от групова опаковка. Да не се продава отделно.

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Не поглъщайте капсулите.  
За употреба само с инхалатора, намиращ се в опаковката.  
Преди употреба прочетете листовката.  
Инхалаторно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:



**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналния блистер, за да се предпази от влага, и да не се вади от него до момента преди употреба.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ирландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/593/003	60 капсули + 2 инхалатора
EU/1/09/593/004	90 капсули + 3 инхалатора
EU/1/09/593/005	300 капсули + 30 инхалатора

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Onbrez Breezhaler 150

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД****18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪТРЕШЕН КАПАК НА КАРТОНЕНАТА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНАТА ОПАКОВКА И  
НА МЕЖДИННАТА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА**

**1. ДРУГО**

- 1           Поставете
  - 2           Пробийте и освободете
  - 3           Инхалирайте дълбоко
- Проверка   Проверете дали капсулата е празна

Преди употреба прочетете листовката.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Onbrez Breezhaler 150 микрограма прах за инхалации, твърди капсули  
индакатерол

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

Само за инхалаторно приложение. Не поглъщайте.

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Onbrez Breezhaler 300 микрограма прах за инхалации, твърди капсули  
индакатерол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка капсула съдържа индакатерол малеат, съответстващ на 300 микрограма индакатерол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза (за допълнителна информация вижте листовката) и желатин.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за инхалация, твърди капсули

10 капсули + 1 инхалатор

30 капсули + 1 инхалатор

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Не поглъщайте капсулите.

За употреба само с инхалатора, намиращ се в опаковката.

Преди употреба прочетете листовката.

Инхалаторно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналния блистер, за да се предпази от влага, и да не се вади от него до момента преди употреба.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ирландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/593/006

10 капсули + 1 инхалатор

EU/1/09/593/007

30 капсули + 1 инхалатор

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Onbrez Breezhaler 300

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Onbrez Breezhaler 300 микрограма прах за инхалации, твърди капсули  
индакатерол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка капсула съдържа индакатерол малеат, съответстващ на 300 микрограма индакатерол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза (за допълнителна информация вижте листовката) и желатин.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за инхалация, твърди капсули

Групова опаковка: 60 (2 опаковки по 30 капсули и 1 инхалатор).

Групова опаковка: 90 (3 опаковки по 30 капсули и 1 инхалатор).

Групова опаковка: 300 (30 опаковки по 10 капсули и 1 инхалатор).

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Не поглъщайте капсулите.

За употреба само с инхалатора, намиращ се в опаковката.

Преди употреба прочетете листовката.

Инхалаторно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналния блистер, за да се предпази от влага, и да не се вади от него до момента преди употреба.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ирландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/593/008	60 капсули + 2 инхалатора
EU/1/09/593/009	90 капсули + 3 инхалатора
EU/1/09/593/010	300 капсули + 30 инхалатора

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Onbrez Breezhaler 300

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор



**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Onbrez Breezhaler 300 микрограма прах за инхалации, твърди капсули  
индакатерол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка капсула съдържа индакатерол малеат съответстващ на 300 микрограма индакатерол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза (за допълнителна информация вижте листовката) и желатин.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за инхалация, твърди капсули

10 капсули и 1 инхалатор. Част от групова опаковка. Да не се продава отделно.  
30 капсули и 1 инхалатор. Част от групова опаковка. Да не се продава отделно.

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Не поглъщайте капсулите.  
За употреба само с инхалатора, намиращ се в опаковката.  
Преди употреба прочетете листовката.  
Инхалаторно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналния блистер, за да се предпази от влага, и да не се вади от него до момента преди употреба.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ирландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/593/008	60 капсули + 2 инхалатора
EU/1/09/593/009	90 капсули + 3 инхалатора
EU/1/09/593/010	300 капсули + 30 инхалатора

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Onbrez Breezhaler 300

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД****18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪТРЕШЕН КАПАК НА КАРТОНЕНАТА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНАТА ОПАКОВКА И  
НА МЕЖДИННАТА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА**

**1. ДРУГО**

- 1           Поставете
  - 2           Пробийте и освободете
  - 3           Инхалирайте дълбоко
- Проверка   Проверете дали капсулата е празна

Преди употреба прочетете листовката.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Onbrez Breezhaler 300 микрограма прах за инхалации, твърди капсули  
индакатерол

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

Само за инхалаторно приложение. Не поглъщайте.

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

**Onbrez Breezhaler 150** микрограма прах за инхалации, твърди капсули  
**Onbrez Breezhaler 300** микрограма прах за инхалации, твърди капсули  
индакатерол (indacaterol)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Onbrez Breezhaler и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Onbrez Breezhaler
3. Как да използвате Onbrez Breezhaler
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Onbrez Breezhaler
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Onbrez Breezhaler и за какво се използва

##### Какво представлява Onbrez Breezhaler

Onbrez Breezhaler съдържа активното вещество индакатерол, което принадлежи към група лекарства, наречени бронходилататори. Когато го инхалирате, то отпуска мускулатурата в стената на малките въздухоносни пътища в белите дробове, подпомага тяхното разширяване и по този начин улеснява вдишването и издишването.

##### За какво се използва Onbrez Breezhaler

Onbrez Breezhaler се използва за улесняване на дишането при възрастни пациенти, които имат затруднения с дишането вследствие на белодробно заболяване, наречено хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ). При ХОББ мускулатурата около дихателните пътища се свива. Това затруднява дишането. Това лекарство отпуска мускулатурата в белите дробове и улеснява вдишването и издишването.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Onbrez Breezhaler

##### Не използвайте Onbrez Breezhaler

- ако сте алергични към индакатерол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

##### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Onbrez Breezhaler

- ако имате астма (в този случай не трябва да използвате Onbrez Breezhaler);
- ако имате сърдечни проблеми;
- ако имате епилепсия;
- ако имате проблеми с щитовидната жлеза (тиреотоксикоза);
- ако имате диабет.

### **По време на лечението с Onbrez Breezhaler:**

- **Спрете приема на лекарството и информирайте незабавно Вашия лекар**, ако почувствате стягане в гърдите, кашлица, свирене на гърдите или задух непосредствено след приема на лекарството. Това може да са признаци на състояние, наречено бронхоспазм.
- **Информирайте Вашия лекар незабавно**, ако симптомите на ХОББ (задух, свирене в гърдите, кашлица) не се повлияват или се влошат.

### **Деца и юноши**

Onbrez Breezhaler **не трябва** да се прилага при деца и юноши на възраст под 18 години.

### **Други лекарства и Onbrez Breezhaler**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

По специално, моля, информирайте Вашия лекар, ако използвате:

- лекарства за затруднения с дишането, които са подобни на Onbrez Breezhaler (напр. лекарства като салметерол и формотерол). Възможно е да получите нежелани реакции;
- лекарства, наречени бета-блокери, които се използват за лечение на високо кръвно налягане или други сърдечни проблеми (като пропранолол) или за очен проблем, наречен глаукома (като тимолол);
- лекарства, които намаляват нивата на калий в кръвта. Включват се:
  - кортикостероиди (напр. преднизолон);
  - диуретици (обезводняващи таблетки), които се използват за лечение на високо кръвно налягане, като хидрохлоротиазид;
  - лекарства за дихателни проблеми като теофилин.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не трябва да използвате Onbrez Breezhaler, освен ако Вашият лекар не Ви каже да го направите.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

### **Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е Onbrez Breezhaler да окаже влияние върху способността Ви за шофиране и работа с машини.

### **Onbrez Breezhaler съдържа лактоза**

Това лекарство съдържа лактоза (млечна захар). Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете този лекарствен продукт.



### 3. Как да използвате Onbrez Breezhaler

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### Колко Onbrez Breezhaler да приемате

- Обичайната доза е да се инхалира съдържанието на една капсула всеки ден. Вашият лекар ще Ви каже дали да използвате капсула от 150 микрограма или капсула от 300 микрограма в зависимост от Вашето състояние и отговор към лечението. Не приемайте повече, отколкото Вашият лекар Ви е казал.
- Използвайте Вашия инхалатор по едно и също време всеки ден, ефектът продължава 24 часа. Това означава, че във Вашето тяло винаги ще има достатъчно лекарство, което да Ви помага да дишате по-лесно през деня и през нощта. Също така ще Ви помогне да не забравяте за приема на лекарството.

#### Как да използвате Onbrez Breezhaler

- В тази опаковка ще намерите инхалатор и капсули (в блистери), съдържащи лекарство под формата на прах за инхалация. Инхалаторът Onbrez Breezhaler Ви позволява да инхалирате лекарството, съдържащо се в капсулите.
- Използвайте капсулите само с инхалатора в тази опаковка (инхалатор Onbrez Breezhaler). Капсулите трябва да останат в блистера, докато не дойде време да ги използвате.
- Когато започвате нова опаковка, използвайте новия инхалатор Onbrez Breezhaler, намиращ се в опаковката.
- Изхвърлете всеки инхалатор след като се използват всички капсули.
- Не поглъщайте капсулите.
- **Моля прочетете инструкциите в края на тази листовка за допълнителна информация относно употребата на инхалатора.**

#### Ако сте приели повече от необходимата доза Onbrez Breezhaler

Ако сте инхалирали прекалено много Onbrez Breezhaler или ако някой друг е използвал Вашите капсули, информирайте Вашия лекар незабавно или отидете в най-близкото спешно отделение. Покажете опаковката на Onbrez Breezhaler. Може да се нуждаете от медицински грижи. Възможно е да установите, че сърцето Ви бие по-бързо от обикновено или че имате главоболие, чувствате се сънлив, усещате гадене или имате позив за повръщане.

#### Ако сте пропуснали да приемете Onbrez Breezhaler

Ако сте забравили да инхалирате една доза, на следващия ден инхалирайте само една доза в обичайното време. Не инхалирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

#### Колко дълго да продължавате лечението с Onbrez Breezhaler

- Продължете Вашето лечение с Onbrez Breezhaler толкова дълго, колкото Ви е казал Вашият лекар.
- ХОББ е хронично заболяване и Вие трябва да използвате Onbrez Breezhaler **всеки ден**, а не само, когато имате затруднения с дишането или други симптоми на ХОББ.

Ако имате някакви въпроси относно продължителността на лечението с Onbrez Breezhaler, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни. Информирайте Вашия лекар незабавно:

- ако получите притискаща болка в гърдите (често).
- ако имате високи стойности на кръвната захар (диабет). Ще се чувствате изморени, много жадни и гладни (без да наддавате на тегло) и ще отделяте повече урина от обикновено (често).
- ако имате неправилен сърдечен ритъм (нечесто).
- ако получите симптоми на алергична реакция, като например обрив, сърбеж, уртикария, затруднено дишане или преглъщане, замаяност (нечесто).
- ако имате затруднено дишане с хриптене или кашлица (нечесто).

Други нежелани реакции могат да включват:

Много чести нежелани реакции (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- грипopodobни симптоми. Може да получите всички или повечето от следните симптоми: възпалено гърло, хрема, запушен нос, кихане, кашлица, главоболие.

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- усещане за натиск и болка в областта на бузите или челото (възпаление на синусите)
- хрема
- кашлица
- възпалено гърло
- главоболие
- замаяност
- прескачане на сърцето
- мускулни спазми
- подуване на ръцете, глезените и стъпалата (оток)
- сърбеж/обрив
- гръдна болка
- болка в мускулите, костите или ставите

Нечести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- сърцебиене
- изтръпване или скованост
- мускулна болка

Някои хора понякога започват да кашлят скоро след инхалиране на лекарството. Кашлицата е обичаен симптом за ХОББ. Ако започнете да кашляте скоро след инхалирането на лекарството, не се тревожете. Проверете Вашия инхалатор, за да видите дали сте инхалирали цялата доза. Ако капсулата е празна, няма за какво да се тревожите. Ако капсулата не е празна, тогава инхалирайте отново според указанията.

#### Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## 5. Как да съхранявате Onbrez Breezhaler

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:“/„EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага, и да не се вади от нея до момента преди употреба.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че опаковката е повредена или показва признаци на фалшифициране.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.



## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Onbrez Breezhaler

- Всяка капсула Onbrez Breezhaler от 150 микрограма съдържа 150 микрограма индакатерол като индакатерол малеат. Други съставки: лактоза и капсула, направена от желатин.
- Всяка капсула Onbrez Breezhaler от 300 микрограма съдържа 300 микрограма индакатерол като индакатерол малеат. Други съставки: лактоза и капсула, направена от желатин.

### Как изглежда Onbrez Breezhaler и какво съдържа опаковката

В тази опаковка ще намерите инхалатор заедно с капсули в блистери. Капсулите са прозрачни (неоцветени) и съдържат бял прах.

- Капсулите Onbrez Breezhaler 150 микрограма имат **черен** продуктов код “**IDL 150**”, отпечатан над **черна** черта, и **черно** лого на компанията () , отпечатано под **черната** черта.
- Капсулите Onbrez Breezhaler 300 микрограма имат **син** продуктов код “**IDL 300**”, отпечатан над **синя** черта, и **синьо** лого на компанията () , отпечатано под **синята** черта.

Предлагат се следните опаковки:

Кутия, съдържаща 10 капсули и 1 инхалатор.

Кутия, съдържаща 30 капсули и 1 инхалатор.

Групова опаковка, включваща 2 опаковки (всяка съдържаща 30 капсули и 1 инхалатор).

Групова опаковка, включваща 3 опаковки (всяка съдържаща 30 капсули и 1 инхалатор).

Групова опаковка, включваща 30 опаковки (всяка съдържаща 10 капсули и 1 инхалатор).

Не всички видове опаковки и концентрации могат да бъдат пуснати на пазара във Вашата страна.

**Притежател на разрешението за употреба**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ирландия

**Производител**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Германия

Novartis Farmacéutica SA  
Gran Via de les Corts Catalanes, 764  
08013 Barcelona  
Испания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Lietuva**

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

## ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА НА ИНХАЛАТОР ONBREZ BREEZHALER

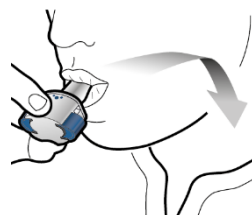
Моля, прочетете внимателно целите **Инструкции за употреба** преди да използвате Onbrez Breezhaler.



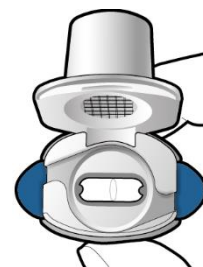
**Поставете**



**Пробийте и освободете**

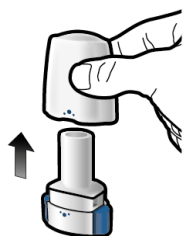


**Инхалирайте дълбоко**

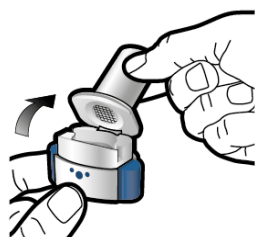


**Проверете дали капсулата е празна**

1

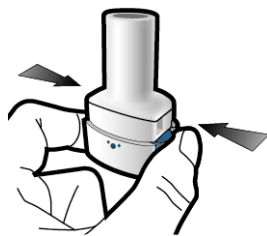


Стъпка 1а:  
**Издърпайте капачката**



Стъпка 1б:  
**Отворете инхалатора**

2



Стъпка 2а:  
**Пробийте веднъж капсулата**  
Задръжте инхалатора в изправено положение. Пробийте капсулата като натиснете едновременно бутоните, разположени от двете страни. При пробиване на капсулата трябва да се чуе звук. Пробийте капсулата само веднъж.



Стъпка 2б:  
**Освободете страничните бутони**

3

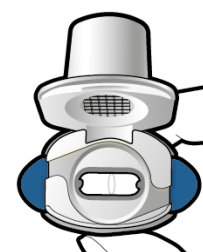


Стъпка 3а:  
**Издъшайте напълно**  
Не духайте срещу накрайника.



Стъпка 3б:  
**Инхалирайте дълбоко лекарството**  
Дръжте инхалатора, както е показано на картинката. Поставете накрайника в устата си и затворете устните си около него. Не натискайте страничните бутони.

Пров  
ерка



**Проверете дали капсулата е празна**  
Отворете инхалатора, за да видите, дали е останал прах в капсулата.

Ако е останал прах в капсулата:

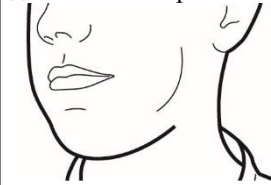
- Затворете инхалатора.
- Повторете стъпки 3а до 3в.

   
**Останал прах    Празна**

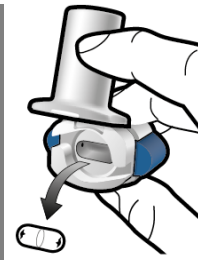


Стъпка 1в:  
**Вземете капсула**  
Извадете една капсула  
от блистера.  
Не гълтайте капсулата.

Вдишайте бързо и  
колкото можете по-  
дълбоко.  
По време на  
инхалацията ще чуете  
бръмчащ звук.  
Възможно е да усетите  
вкуса на лекарството  
докато инхалирате.



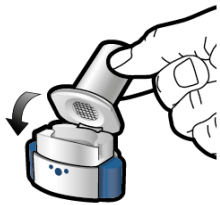
Стъпка 3в:  
**Задръжте дъха си**  
Задръжте дъха си за  
поне 5 секунди.



**Отстранете празната  
капсула**  
Изхвърлете празната  
капсула в контейнера за  
домашни отпадъци.  
Затворете инхалатора и  
поставете капачката.



Стъпка 1г:  
**Поставете капсулата**  
Никога не поставяйте  
капсулата директно в  
накрайника.



Стъпка 1д:  
**Затворете инхалатора**

#### **Важна информация**

- Капсулите Onbrez Breezhaler трябва винаги да се съхраняват в блистера и да се изваждат непосредствено преди употреба.
- Не гълтайте капсулата.
- Не използвайте капсулите Onbrez Breezhaler с друг инхалатор.
- Не използвайте инхалатора Onbrez Breezhaler за прилагане на друг вид капсула или лекарство.
- Никога не поставяйте капсулата в устата си или в накрайника на инхалатора.
- Не натискайте страничните бутони повече от веднъж.
- Не духайте срещу накрайника.
- Не натискайте страничните бутони докато инхалирате през накрайника.
- Не пипайте капсулите с мокри ръце.
- Никога не изплаквайте инхалатора с вода.

Опаковката на Вашия инхалатор Onbrez Breezhaler съдържа:

- Един инхалатор Onbrez Breezhaler
- Един или повече блистери, всеки съдържащ 6 или 10 капсули Onbrez Breezhaler, които да се използват с инхалатора



**Често задавани въпроси**

**Защо инхалаторът не издава шум по време на инхалацията?**

Капсулата може да заседне в камерата. Ако това се случи, внимателно я освободете като почуквате по основата на инхалатора. Инхалирайте лекарството отново като повторите стъпки 3а до 3в.

**Какво трябва да направя, ако прахът остане вътре в капсулата?**

Не сте приели достатъчно от Вашето лекарство. Затворете инхалатора и повторете стъпки 3а до 3в.

**Кашлях след инхалацията – има ли значение?**

Това може да се случи. Щом капсулата е празна, сте приели достатъчно от Вашето лекарство.

**Усетих малки частици от капсулата върху езика си – има ли значение?**

Това може да се случи. Не е вредно. Вероятността капсулата да се счупи на малки парченца се повишава, ако е пробита повече от веднъж.

**Почистване на инхалатора**

Избършете накрайника отвън и отвътре с чиста, суха кърпа, която не отделя влакна, за да отстраните останалия прах. Пазете инхалатора сух. Никога не изплаквайте инхалатора с вода.

**Изхвърляне на инхалатора след употреба**

Всеки инхалатор трябва да се изхвърли след като всички капсули са използвани. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърлите лекарствата и инхалаторите, които вече не са необходими.