

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Oslif Breezhaler 150 mikrogramů, prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje indacateroli maleas odpovídající indacaterolum 150 mikrogramů.

Uvolněná dávka indacateroli maleas, která opouští ústí inhalátoru, odpovídá indacaterolum 120 mikrogramům.

### Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tobolka obsahuje 24,8 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Průhledné (bezbarvé) tobolky obsahující bílý prášek, s černě vytištěným "IDL 150" nad a s černě vytištěným logem společnosti (ℓ) pod černým pruhem.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Oslif Breezhaler je indikován k udržovací bronchodilatační léčbě obstrukce dýchacích cest u dospělých pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN).

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Doporučená dávka je inhalace obsahu jedné 150mikrogramové tobolky jednou denně s použitím inhalátoru Oslif Breezhaler. Dávku lze zvýšit pouze po poradě s lékařem.

Ukázalo se, že inhalace obsahu jedné 300mikrogramové tobolky jednou denně s použitím inhalátoru Oslif Breezhaler přináší dodatečný klinický prospěch týkající se dušnosti, zejména u pacientů s těžkou CHOPN. Maximální dávka je 300 mikrogramů jednou denně.

Přípravek Oslif Breezhaler by měl být podán každý den ve stejnou dobu.

Pokud dojde k vynechání dávky, další dávka by měla být užita příští den v obvyklou dobu.

#### Zvláštní populace

##### *Starší osoby*

Maximální plazmatická koncentrace a celková systémová expozice s věkem rostou, úprava dávky u starších osob však není nutná.

##### *Porucha funkce jater*

U pacientů s mírnou a středně závažnou poruchou funkce jater není nutná úprava dávky. Údaje o užití přípravku Oslif Breezhaler u pacientů se závažnou poruchou funkce jater nejsou k dispozici.

### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky.

### *Pediatriká populace*

Použití přípravku Oslif Breezhaler u pediatriké populace (ve věku do 18 let) není relevantní.

### Způsob podání

Pouze k inhalačnímu podání. Tobolky přípravku Oslif Breezhaler se nesmí polykat.

Tobolky smí být vyjmuty z blistru teprve bezprostředně před použitím.

Tobolky musí být podány pouze s použitím inhalátoru Oslif Breezhaler (viz bod 6.6). Pro každé nové balení přípravku použijte přiložený inhalátor Oslif Breezhaler.

Pacienty je nutné poučit, jak správně přípravek používat. Pacientů, u nichž nedochází ke zlepšení dýchání, je zapotřebí se zeptat, zda přípravek namísto inhalace nepolykají.

Návod k použití tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### Astma

Přípravek Oslif Breezhaler je dlouhodobě působící beta<sub>2</sub>-adrenergní agonista, který je indikován pouze k léčbě CHOPN a neměl by být používán u astmatu vzhledem k absenci dlouhodobých dat u astmatu.

Pokud se dlouhodobě působící beta<sub>2</sub>-adrenergní agonisté používají k léčbě astmatu, mohou zvyšovat riziko závažných nežádoucích příhod spojených s astmatem, včetně úmrtí spojeného s astmatem.

### Hypersenzitivita

Po podání přípravku Oslif Breezhaler byly hlášeny okamžité reakce z přecitlivělosti. Pokud se objeví příznaky svědčící o alergických reakcích (zejména obtíže při dýchání nebo polykání, otoky jazyka, rtů a tváře, kopřivka, kožní vyrážka), je nutné okamžitě přerušit podávání přípravku Oslif Breezhaler a nahradit ho alternativní léčbou.

### Paradoxní bronchospasmus

Podobně jako u jiných inhalačních přípravků může podání přípravku Oslif Breezhaler vyvolat paradoxní bronchospasmus, který může být život ohrožující. Pokud se objeví paradoxní bronchospasmus, je nutné okamžitě přerušit podávání přípravku Oslif Breezhaler a nahradit ho alternativní léčbou.

### Zhoršení choroby

Přípravek Oslif Breezhaler není určen k léčbě akutních epizod bronchospasmů, tzn. nepředstavuje záchrannou léčbu. V případě zhoršení CHOPN během léčby přípravkem Oslif Breezhaler je nutné znovu zhodnotit stav pacienta a léčebný režim CHOPN. Zvýšení denní dávky přípravku Oslif Breezhaler nad maximální dávku 300 mikrogramů není vhodné.

## Systémové účinky

Ačkoliv po podání přípravku Oslif Breezhaler v doporučených dávkách není obvykle pozorován klinicky relevantní účinek na kardiovaskulární systém, je při podávání indakaterolu, podobně jako u jiných beta<sub>2</sub>-adrenergických agonistů, nutná obezřetnost u pacientů s kardiovaskulárními poruchami (onemocnění koronárních tepen, akutní infarkt myokardu, srdeční arytmie, hypertenze), u pacientů s konvulzivními poruchami nebo thyreotoxikózou a u pacientů s neobvyklou odpovědí na beta<sub>2</sub>-adrenergní agonisty.

## Kardiovaskulární účinky

Podobně jako jiní beta<sub>2</sub>-adrenergní agonisté může indakaterol u některých pacientů vyvolat klinicky významné kardiovaskulární účinky měřitelné jako zrychlený puls, zvýšený krevní tlak a/nebo jiné příznaky. Pokud se takové účinky objeví, může být nutné léčbu přerušit. Kromě toho byly hlášeny změny elektrokardiogramu (EKG) vyvolané beta-adrenergními agonisty, jako jsou oploštění vlny T, prodloužení QT intervalu a deprese úseku ST, i když klinický význam těchto pozorování není znám. Dlouhodobě působící beta<sub>2</sub>-adrenergní agonisté (LABA) nebo přípravky obsahující LABA, jako Oslif Breezhaler, se proto mají používat s opatrností u pacientů se známým nebo suspektním prodloužením QT intervalu nebo u pacientů léčených léčivými přípravky ovlivňujícími QT interval.

## Hypokalémie

Beta<sub>2</sub>-adrenergní agonisté mohou u některých pacientů způsobit významnou hypokalemii, která je schopna vyvolat nežádoucí kardiovaskulární účinky. Pokles sérového draslíku je obvykle přechodný, nevyžadující jeho suplementaci. U pacientů s těžkou CHOPN může být hypokalémie potencována hypoxií a současnou léčbou (viz bod 4.5), což může zvýšit náchylnost k srdečním arytmiím.

## Hyperglykémie

Inhalace vysokých dávek beta<sub>2</sub>-adrenergických agonistů může zvýšit hladiny glukózy v plazmě. U diabetických pacientů je nutné po zahájení léčby přípravkem Oslif Breezhaler mnohem bedlivěji monitorovat glukózu v plazmě.

Během klinických studií byly klinicky pozorovatelné změny krevní glukózy u skupiny s doporučenými dávkami přípravku Oslif Breezhaler v porovnání s placebem obvykle častější o 1-2 %. Přípravek Oslif Breezhaler nebyl studován u pacientů se špatně kontrolovaným diabetes mellitus.

## Pomocné látky

Tobolky obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, hereditárním deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### Sympatomimetika

Souběžné podávání jiných sympatomimetik (samotných nebo jako součást kombinované léčby) může potencovat nežádoucí účinky přípravku Oslif Breezhaler.

Přípravek Oslif Breezhaler nesmí být používán souběžně s jinými beta<sub>2</sub>-adrenergními agonisty s dlouhodobým účinkem nebo léčivými přípravky s obsahem beta<sub>2</sub>-adrenergických agonistů s dlouhodobým účinkem.

## Hypokalemická léčba

Souběžná hypokalemická léčba metylxanthinovými deriváty, steroidy nebo diuretiky nešetřícími draslík může potencovat hypokalemický účinek beta<sub>2</sub>-adrenergních agonistů, je tedy nutná obezřetnost (viz bod 4.4).

## Beta-adrenergní blokátory

Beta-adrenergní blokátory a beta<sub>2</sub>-adrenergní agonisté mohou při současném podání navzájem zeslabovat nebo antagonizovat účinek. Proto nesmí být indakaterol podáván společně s beta<sub>2</sub>-adrenergními agonisty (včetně očních kapek), pokud pro jejich podání nejsou závažné důvody. Kde je to zapotřebí, je nutné dát přednost kardioselektivním beta-adrenergním blokátorům, ačkoliv i ty je nutno podávat s obezřetností.

## Interakce založené na metabolismu nebo transportu

Inhibice klíčových součástí eliminace indakaterolu, CYP3A4 a P-glykoproteinu (P-gp) zvyšuje systémovou expozici indakaterolu až na dvojnásobek. Velikost nárůstu expozice díky interakcím nevyvolává obavy ohledně bezpečnosti vzhledem k poznatkům o bezpečnosti získaných během klinických studií s přípravkem Oslif Breezhaler v délce až jeden rok a s dávkami činícími až dvojnásobek maximální doporučené terapeutické dávky.

Neprokázalo se, že by indakaterol vyvolával interakce se souběžně podávanými léčivými přípravky. *In vitro* studie prokázaly, že indakaterol má zanedbatelný potenciál vyvolávat metabolické interakce s léčivými přípravky při systémových expozicích dosažitelných v klinické praxi.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Údaje o podávání indakaterolu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky při klinicky relevantních expozicích (viz bod 5.3). Jako jiní beta<sub>2</sub>-adrenergní agonisté může indakaterol zpomalovat porod díky relaxačnímu účinku na hladkou svalovinu dělohy. Přípravek Oslif Breezhaler smí být použit během těhotenství pouze tehdy, pokud očekávaný prospěch vyváží možná rizika.

### Kojení

Není známo, zda se indakaterol/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Dostupné farmakokinetické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování indakaterolu/metabolitů do mléka (viz bod 5.3). Riziko pro kojene dítě nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Oslif Breezhaler.

### Fertilita

U potkanů byl pozorován snížený počet zabřeznutí. Přesto se považuje za nepravděpodobné, že by indakaterol po inhalaci maximální doporučené dávky ovlivňoval reprodukci nebo fertilitu u člověka (viz bod 5.3).

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Oslif Breezhaler nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

##### Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky v doporučených dávkách byly nasofaryngitida (14,3 %), infekce horních cest dýchacích (14,2 %), kašel (8,2 %), bolest hlavy (3,7 %) a svalové křeče (3,5 %). Byly převážně mírné nebo středně silné intenzity a s pokračováním léčby jejich četnost klesala.

Profil nežádoucích účinků přípravku Oslif Breezhaler v doporučených dávkách ukazoval na klinicky nevýznamnou systémovou beta<sub>2</sub>-adrenergní stimulaci. Průměrná změna srdečního rytmu byla méně než jeden tep za minutu a tachykardie nebyla četná a byla hlášena v podobné míře jako u placebu. V porovnání s placebem nebylo nalezeno významné prodloužení QTcF. Četnost významných QTcF intervalů [tj. >450 ms (muži) a >470 ms (ženy)] a zprávy o hypokalemii byly podobné placebu. Průměr maximálních změn hodnot krevní glukózy byl u přípravku Oslif Breezhaler podobný placebu.

##### Tabelární souhrn nežádoucích účinků

Klinický vývojový program fáze III přípravku Oslif Breezhaler zahrnoval pacienty s klinickou diagnózou středně těžké až těžké CHOPN. Indakaterolu bylo exponováno 4764 pacientů po dobu až 1 roku v dávkách činících až dvojnásobek maximální doporučené dávky. Z těchto pacientů bylo 2611 léčeno dávkou 150 mikrogramů jednou denně a 1157 dávkou 300 mikrogramů jednou denně. Přibližně 41 % pacientů mělo těžkou formu CHOPN. Průměrný věk pacientů byl 64 let, přičemž 48 % pacientů bylo ve věku 65 let nebo starších, a většina (80 %) byla bílé rasy.

Nežádoucí účinky v tabulce 1 získané z CHOPN bezpečnostní databáze jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů MedDRA. V rámci třídy orgánových systémů jsou nežádoucí účinky řazeny podle četnosti výskytu v sestupném pořadí podle následující konvence: Velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

**Tabulka 1 Nežádoucí účinky**

<b>Nežádoucí účinky</b>	<b>Četnost</b>
<b>Infekce a infestace</b>	
Infekce horních cest dýchacích	Časté
Nasofaryngitida	Časté
Sinusitida	Časté
<b>Poruchy imunitního systému</b>	
Hypersenzitivita <sup>1</sup>	Méně časté
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>	
Diabetes mellitus a hyperglykémie	Méně časté
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Bolest hlavy	Časté
Závratě	Časté
Parestézie	Méně časté
<b>Srdeční poruchy</b>	
Ischemická choroba srdeční	Méně časté
Fibrilace síní	Méně časté
Palpitace	Méně časté
Tachykardie	Méně časté
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	
Kašel	Časté
Orofaryngeální bolest včetně podráždění hrdla	Časté
Výtok z nosu	Časté
Paradoxní bronchospasmus	Méně časté
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáň</b>	
Pruritus/vyrážka	Méně časté
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</b>	
Svalové křeče	Časté
Myalgie	Méně časté
Muskuloskeletární bolest	Méně časté
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	
Bolest na hrudi	Časté
Periferní edém	Časté

<sup>1</sup> Hlášení o hypersenzitivitě byly získány z post-marketingových zkušeností v souvislosti s použitím přípravku Oslif Breezhaler. Tyto pochází ze spontánních hlášení z populace neznámé velikosti, a proto není vždy možné spolehlivě určit četnost nebo stanovit příčinnou souvislost s expozicí léčivému přípravku. Proto byla četnost vypočtena z údajů z klinických hodnocení.

Při dávce 600 mikrogramů jednou denně byl bezpečnostní profil přípravku Oslif Breezhaler po všech stránkách podobný bezpečnostnímu profilu u doporučených dávek. Dalším nežádoucím účinkem byl třes (časté).

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

V klinických studiích fáze III pozorovali lékaři v rámci klinických návštěv, že se v průměru u 17-20 % pacientů obvykle objevil během 15 sekund po inhalaci sporadický kašel s typickým trváním 5 sekund (zhruba 10 sekund u aktivních kuřáků). U žen a aktivních kuřáků byl pozorován s vyšší četností než u mužů a bývalých kuřáků. Tento kašel po inhalaci při doporučeném dávkování nevedl u žádného z pacientů k vyrazení ze studie (kašel je příznakem CHOPN a pouze 8,2% pacientů hlásilo kašel jako nežádoucí účinek). Nebylo prokázáno, že by byl kašel po inhalaci spojen s bronchospazmem, exacerbací, zhoršením choroby nebo ztrátou účinnosti.

## Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

### **4.9 Předávkování**

U pacientů s CHOPN byla jednotlivá dávka ve výši 10násobku maximální doporučené terapeutické dávky spojena s mírným zvýšením srdečního rytmu, systolického krevního tlaku a prodloužením QT<sub>c</sub> intervalu.

Předávkování indakaterolem pravděpodobně povede k zesíleným projevům typickým pro beta<sub>2</sub>-adrenergní stimulancia, tj. tachykardie, třes, palpitace, bolest hlavy, nauzea, zvracení, ospalost, komorové arytmie, metabolická acidóza, hypokalemie a hyperglykemie.

Indikována je podpůrná a symptomatická léčba. Ve vážných případech je nutná hospitalizace pacienta. Je možné zvážit podání kardioselektivních betablokátorů, vždy však pod dohledem lékaře a s extrémní obezřetností, protože použití beta-adrenergních blokátorů může vyvolat bronchospasmus.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Přípravky k léčbě obstrukčních chorob dýchacích cest, selektivní agonisté beta<sub>2</sub>-adrenergních receptorů, ATC kód: R03AC18

#### Mechanismus účinku

Farmakologické účinky beta<sub>2</sub>-adrenergních agonistů se alespoň zčásti připisují stimulaci nitrobuněčné adenylcyklázy, enzymu, který katalyzuje konverzi adenosin trifosfátu (ATP) na cyklický 3', 5'-adenosin monofosfát (cyklický monofosfát). Zvýšené hladiny cyklického AMP působí relaxaci bronchiální hladké svaloviny. *In vitro* studie ukázaly, že indakaterol, beta<sub>2</sub>-adrenergní agonista s dlouhodobým účinkem, vykazuje více než 24krát větší agonistickou aktivitu vůči beta<sub>2</sub>-receptorům v porovnání s beta<sub>1</sub>-receptory a 20krát větší agonistickou aktivitu v porovnání s beta<sub>3</sub>-receptory.

Pokud je inhalován, působí indakaterol lokálně v plicích jako bronchodilatans. Indakaterol je částečný agonista lidských beta<sub>2</sub>-adrenergních receptorů účinkující v nanomolárním množství. Na izolovaném lidském bronchu vykazuje indakaterol rychlý nástup a dlouhé trvání účinku.

Ačkoliv jsou beta<sub>2</sub>-receptory predominantní v bronchiální hladké svalovině a beta<sub>1</sub>-receptory jsou predominantní v lidském srdci, beta<sub>2</sub>-adrenergní receptory se vyskytují i v lidském srdci a představují 10-50 % celkového množství adrenergních receptorů. Přesná funkce beta<sub>2</sub>-adrenergních receptorů v srdci není známa, nicméně jejich přítomnost zvyšuje pravděpodobnost, že i vysoce selektivní beta<sub>2</sub>-adrenergní agonisté mohou působit na srdce.



## Farmakodynamické účinky

Přípravek Oslif Breezhaler podávaný jednou denně v dávkách 150 a 300 mikrogramů poskytoval po dobu 24 hodin konzistentně klinicky významné zlepšení funkce plic (měřeno jako usilovně vydechnutý objem za 1 sekundu - FEV<sub>1</sub>) napříč řadou klinických studií farmakodynamiky a účinnosti. Rychlý nástup účinku během 5 minut po inhalaci, s nárůstem FEV<sub>1</sub> o 110-160 ml oproti výchozím hodnotám, byl srovnatelný s účinkem krátkodobě působícího beta<sub>2</sub>-agonisty salbutamolu v dávce 200 mikrogramů a statisticky významně rychlejší v porovnání s kombinací salmeterol/flutikazon 50/500 mikrogramů. Průměrné zlepšení FEV<sub>1</sub> v ustáleném stavu činilo v porovnání s výchozími hodnotami 250-330 ml.

Bronchodilatační účinek nezávisel na době podání (ráno nebo večer).

Přípravek Oslif Breezhaler snižoval plicní hyperinflaci, což znamenalo zvýšenou inspirační kapacitu při fyzické námaze a v klidu v porovnání s placebem.

### Účinky na elektrofyziologii srdce

Dvojitě zaslepená, placebem a aktivním komparátorem (moxifloxacin) kontrolovaná studie o délce 14 dnů prokázala u 404 zdravých dobrovolníků nejvyšší průměrné (90% interval spolehlivosti) prodloužení QTcF intervalu (v milisekundách) o 2,66 (0,55; 4,77), 2,98 (1,02; 4,93) a 3,34 (0,86; 5,82) po opakovaných dávkách 150 mikrogramů, 300 mikrogramů, resp. 600 mikrogramů.

V rozmezí hodnocených dávek nebyl prokázán vztah mezi koncentrací a změnou QTc.

V 26týdenní, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii fáze III s 605 pacienty s CHOPN nebyl prokázán klinicky významný rozdíl v rozvoji arytmiických příhod monitorovaných po dobu 24 hodin na začátku léčby a až třikrát během 26 týdnů léčby mezi pacienty léčenými doporučenými dávkami přípravku Oslif Breezhaler a pacienty s placebem nebo léčenými tiotropiem.

### Klinická účinnost a bezpečnost

Program klinického vývoje zahrnoval jednu 12týdenní, dvě šestiměsíční (z nichž jedna byla kvůli vyhodnocení bezpečnosti a snášenlivosti prodloužena na jeden rok) a jednu roční randomizovanou kontrolovanou studii u pacientů s klinickou diagnózou CHOPN. Tyto studie zahrnovaly parametry funkce plic a ukazatele zdravotního stavu jako dušnost, exacerbace a kvalita života odvíjející se od zdravotního stavu.

### Funkce plic

Přípravek Oslif Breezhaler podávaný jednou denně v dávkách 150 mikrogramů a 300 mikrogramů vykazoval klinicky významné zlepšení funkce plic. Co se týče primárního cílového parametru (24hodinová trough FEV<sub>1</sub>) po 12 týdnech, dávka 150 mikrogramů vyvolala v porovnání s placebem jeho nárůst o 130-180 ml ( $p < 0,001$ ) a nárůst o 60 ml v porovnání se salmeterolem 50 mikrogramů dvakrát denně ( $p < 0,001$ ). Dávka 300 mikrogramů vyvolala v porovnání s placebem nárůst o 170-180 ml ( $p < 0,001$ ) a nárůst o 100 ml v porovnání s formoterolem 12 mikrogramů dvakrát denně ( $p < 0,001$ ). Obě dávky vyvolaly nárůst o 40-50 ml v porovnání s tiotropiem 18 mikrogramů jednou denně podaným v otevřené části studie (150 mikrogramů,  $p = 0,004$ ; 300 mikrogramů,  $p = 0,01$ ). 24hodinový bronchodilatační účinek přípravku Oslif Breezhaler přetrvával od první dávky po celou dobu roční léčby bez známek ztráty účinnosti (tachyfylaxe).

### Symptomatický prospěch

Obě dávky prokázaly statisticky významné zlepšení úlevy od příznaků v případě dušnosti a zdravotního stavu (hodnoceného prostřednictvím indexu přechodné dušnosti [TDI], případně Dotazníku kvality života Nemocnice Sv. Jiří [SGRQ]). Síla odpovědi byla obecně větší než u aktivního komparátoru (tabulka 2). Navíc pacienti léčení přípravkem Oslif Breezhaler vyžadovali významně méně úlevové medikace, v porovnání s placebem měli více dní, kdy úlevové medikace nebylo vůbec zapotřebí a měli významně zvýšené procento dní bez denních příznaků.

Souhrnná analýza účinnosti 6měsíční léčby prokázala, že podíl exacerbací CHOPN byl statisticky významně nižší než u placebo. Porovnání léčby s placebem ukázalo poměr podílů 0,68 (95% interval spolehlivosti [0,47; 0,98]; p-hodnota 0,036) a 0,74 (95% interval spolehlivosti [0,56; 0,96]; p-hodnota 0,026) u 150 mikrogramů, respektive 300 mikrogramů.

S léčbou osob afrického původu jsou omezené zkušenosti.

**Tabulka 2 Symptomatická úleva po 6 měsících trvání léčby**

Léčebná dávka (mikrogramů)	Indakaterol 150 jednou denně	Indakaterol 300 jednou denně	Tiotropium 18 jednou denně	Salmeterol 50 dvakrát denně	Formoterol 12 dvakrát denně	Placebo
Procento pacientů s dosaženým MCID 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>
Procento pacientů s dosaženým MCID 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>
Snížení počtu dávek/dní úlevové medikace v porovnání s výchozími hodnotami	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>
Procento dní bez použití úlevové medikace	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>

Design studie <sup>a</sup>: indakaterol 150 mikrogramů, salmeterol a placebo; <sup>b</sup>: indakaterol 150 a 300 mikrogramů, tiotropium a placebo; <sup>c</sup>: indakaterol 300 mikrogramů, formoterol a placebo  
<sup>†</sup> MCID = minimální klinicky významná změna (změna TDI ≥1 bod, změna SGRQ ≥4 body)  
n/e= po 6 měsících nehodnoceno

### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Oslif Breezhaler u všech podskupin pediatrické populace s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Indakaterol je chirální molekula s R-konfigurací.

Farmakokinetická data byla získána z řady klinických studií na zdravých dobrovolnících a pacientech s CHOPN.

### Absorpce

Střední čas potřebný k dosažení maximální sérové koncentrace indakaterolu byl přibližně 15 minut po jednotlivé nebo opakované inhalované dávce. Systémová expozice indakaterolu rostla proporcionálně s rostoucí dávkou (150 mikrogramů až 600 mikrogramů). Absolutní biologická dostupnost indakaterolu po inhalaci byla v průměru 43 % až 45 %. K systémové expozici přispívají společně plicní a gastrointestinální absorpce; přibližně 75 % systémové expozice pocházelo z plicní absorpce a přibližně 25 % z gastrointestinální absorpce.

Sérová koncentrace indakaterolu rostla po opakovaném podávání jednou denně. Rovnovážného stavu bylo dosaženo do 12 až 14 dnů. Průměrná míra akumulace indakaterolu, tj.  $AUC_{0-24}$  v Den 14 v porovnání s Dnem 1, byla v rozmezí 2,9-3,5 pro jednu denně inhalované dávky mezi 150 mikrogramy a 600 mikrogramy.

### Distribuce

Po intravenózní infuzi byl distribuční objem indakaterolu během terminální fáze eliminace 2557 litrů, což naznačuje značnou distribuci. Vazba na lidské sérové a plazmatické bílkoviny byla 94,1-95,3%, respektive 95,1-96,2%.

### Biotransformace

Po perorálním podání indakaterolu lidem ve studii ADME (absorpce, distribuce, metabolismus, exkrece) byl nezměněný indakaterol hlavní komponentou v séru, tvořil zhruba třetinu celkové  $AUC_{0-24}$  léku. Nejvýznamnějším metabolitem v séru byl hydroxylovaný derivát. Dalšími významnými metabolity byly fenolické O-glukuronidy indakaterolu a hydroxylovaný indakaterol. Diastereomer hydroxylovaného derivátu, N-glukuronidu indakaterolu, a C- a N-dealkylované produkty byly dalšími nalezenými metabolity.

*In vitro* zkoušky prokázaly, že UGT1A1 je jedinou izoformou UGT metabolizující indakaterol na fenolický O-glukuronid. Oxidativní metabolity byly nalezeny v násadách s rekombinantním CYP1A1, CYP2D6 a CYP3A4. CYP3A4 je považován za hlavní izoenzym zodpovědný za hydroxylaci indakaterolu. *In vitro* zkoušky dále prokázaly, že indakaterol je substrátem s nízkou afinitou vůči efluxní pumpě P-gp.

### Eliminace

V klinických studiích, které zahrnovaly sběr moči, bylo množství indakaterolu vyloučeného v nezměněné formě močí obecně nižší než 2 % podané dávky. Renální clearance indakaterolu byla v průměru mezi 0,46 a 1,20 l/hod. Při porovnání se sérovou clearance indakaterolu 23,3 l/hod je zřejmé, že renální clearance hraje v eliminaci systémově dostupného indakaterolu pouze malou roli (kolem 2 až 5 % systémové clearance).

V lidské ADME studii, kde byl indakaterol podáván perorálně, převažovalo vylučování stolicí nad vylučováním ledvinami. Indakaterol byl stolicí vylučován převážně jako nezměněná mateřská látka (54 % dávky) a v menším rozsahu jako hydroxylované metabolity indakaterolu (23 % dávky). Bilance vylučování byla kompletní s  $\geq 90$  % dávky objevené ve stolici.

Sérové koncentrace indakaterolu klesaly vícefázově s průměrným terminálním poločasem v rozmezí od 45,5 do 126 hodin. Efektivní poločas vypočtený z akumulace indakaterolu po opakovaných dávkách byl v rozmezí od 40 do 52 hodin, což je ve shodě s pozorovaným ustáleným stavem po přibližně 12-14 dnech.

### Zvláštní populace

Farmakokinetická analýza populace neprokázala klinicky relevantní vliv věku (dospělí do 88 let), pohlaví, tělesné hmotnosti (32-168 kg) nebo rasy na farmakokinetiku indakaterolu. Nenaznačila jakékoliv rozdíly mezi etnickými podskupinami této populace.

Pacienti s mírnou nebo středně závažnou poruchou funkce jater nevykazovali relevantní změny  $C_{max}$  nebo  $AUC$  indakaterolu, ani se nelišila vazba na bílkoviny mezi subjekty s mírnou nebo středně závažnou poruchou funkce jater a zdravými kontrolními subjekty. Studie u subjektů se závažnou poruchou funkce jater nebyly provedeny.

Vzhledem k velmi nízkému příspěvku vylučování ledvinami k celkové eliminaci z těla nebyly studie u subjektů s poruchou funkce ledvin provedeny.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Účinky na kardiovaskulární systém, které lze přičíst beta<sub>2</sub>-agonistickým vlastnostem indakaterolu, zahrnovaly tachykardii, arytmiie a léze myokardu u psů. Mírné podráždění dutiny nosní a hrtanu bylo pozorováno u hlodavců. Všechny tyto nálezy se objevily po expozicích dostatečně vyšších, než jsou předpokládané expozice u člověka.

Ačkoliv indakaterol neovlivňoval celkovou reprodukční výkonnost ve fertilitní studii u potkanů, bylo v před- a povývojových studiích u potkanů pozorováno snížení počtu březích potomků první generace při expozici 14krát vyšší než u lidí léčených přípravkem Oslif Breezhaler. Indakaterol nebyl embryotoxický nebo teratogenní u potkanů nebo králíků.

Studie genotoxicity neprokázaly mutagenní nebo klastogenní potenciál. Karcinogenita byla posuzována v dvouleté studii na potkanech a šestiměsíční studii na transgenních myších. Zvýšený výskyt benigního ovariálního leiomyomu a místní hyperplazie hladké svaloviny ovarií u potkanů byl v souladu s podobnými nálezy hlášenými u jiných beta<sub>2</sub>-adrenergických agonistů. U myší nebyla karcinogenita prokázána. Systémová expozice (AUC) u myší a potkanů na hladinách bez pozorovaných nežádoucích účinků byla v těchto studiích byla nejméně 7krát, respektive 49krát vyšší než u člověka léčeného přípravkem Oslif Breezhaler jednou denně v dávce 300 mikrogramů.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Obsah tobolky

Monohydrát laktózy

#### Tělo tobolky

Želatina

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

30 měsíců.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a vyjměte teprve bezprostředně před použitím.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Oslif Breezhaler je jednodávkové zařízení k inhalaci. Tělo inhalátoru a čepička jsou vyrobeny z akrylonitril-butadien-styrenu, tlačítka jsou vyrobena z metylmetakrylát-akrylonitril-butadien-styrenu. Jehly a pružiny jsou vyrobeny z nerezavějící oceli.

PA/Al/PVC-Al blistr, obsahující 10 tvrdých tobolek.

Krabička obsahující 10 tobolek a jeden Oslif Breezhaler inhalátor.

Krabička obsahující 30 tobolek a jeden Oslif Breezhaler inhalátor.

Multipack skládající se ze 2 balení (každé obsahující 30 tobolek a 1 inhalátor).

Multipack skládající se ze 3 balení (každé obsahující 30 tobolek a 1 inhalátor).

Multipack skládající se ze 30 balení (každé obsahující 10 tobolek a 1 inhalátor).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Každý inhalátor má být zlikvidován po spotřebování všech tobolek.

### Návod a způsob použití

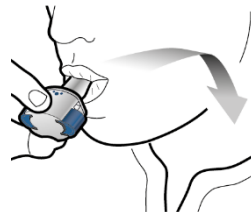
Před použitím přípravku Oslif Breezhaler si prosím přečtěte celý **Návod k použití**.



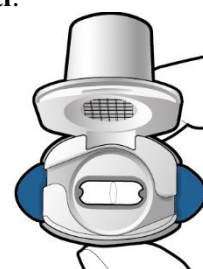
**Vložte**



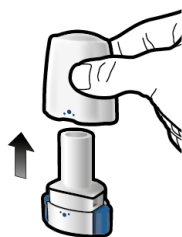
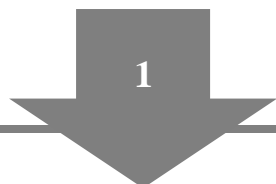
**Propíchněte a uvolněte**



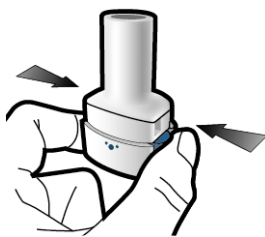
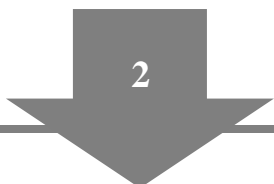
**Hluboce vdechujte (inhalujte)**



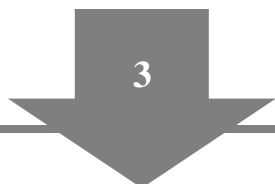
**Zkontrolujte tobolku, zda je prázdná**



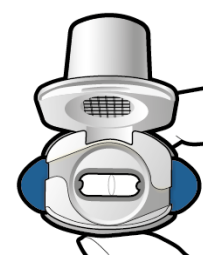
**Krok 1a:**  
**Sejměte víčko**



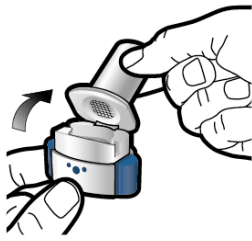
**Krok 2a:**  
**Jednou propíchněte tobolku**  
Držte inhalátor ve vzpřímené poloze. Propíchněte tobolku současným pevným stiskem obou postranních tlačítek.



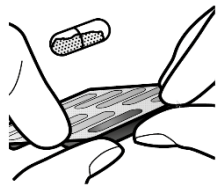
**Krok 3a:**  
**Zhluboka vydechněte**  
Do náustku nefoukejte.



**Zkontrolujte, zda je tobolka prázdná**  
Otevřete inhalátor a zjistěte, zda nějaký prášek nezůstal v tobolce.

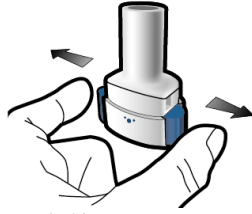


Krok 1b:  
**Otevřete inhalátor**

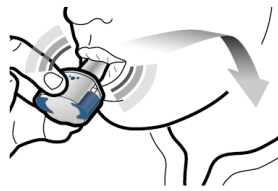


Krok 1c:  
**Vyjměte tobolku**  
Vyjměte jednu tobolku z  
blistru.  
Tobolku nepolykejte.

Měl(a) byste slyšet zvuk  
vzniklý propichováním  
tobolky.  
Tobolku propíchněte  
pouze jednou.

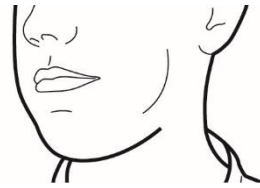


Krok 2b:  
**Uvolněte postranní  
tlačítka**



Krok 3b:  
**Hluboce inhalujte lék**  
Držte inhalátor tak, jak je  
znázorněno na obrázku.  
Vložte náustek do úst  
a pevně kolem něho  
stiskněte rty.  
Nemačkejte postranní  
tlačítka.

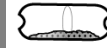
Vdechujte rychle a co  
nejhlouběji můžete.  
Během inhalace budete  
slyšet hrčivý zvuk.  
Jak lék inhalujete,  
můžete pocítit jeho  
příchuť.



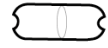
Krok 3c:  
**Zadržte dech**  
Zadržte dech  
na 5 sekund.

Pokud v tobolce zůstal  
nějaký prášek:

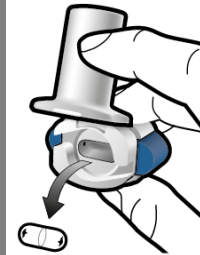
- Uzavřete inhalátor.
- Opakujte kroky 3a až 3c.



**Zbýlý  
prášek**

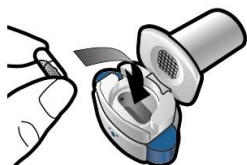


**Prázdná**



**Vyjměte prázdnou  
tobolku**

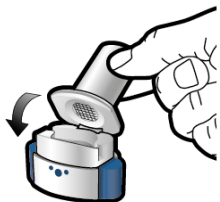
Prázdnou tobolku odložte  
do domovního odpadu.  
Uzavřete inhalátor  
a nasad'te víčko.



Krok 1d:

**Vložte tobolku**

Nikdy nekládejte tobolku přímo do náustku.



Krok 1e:

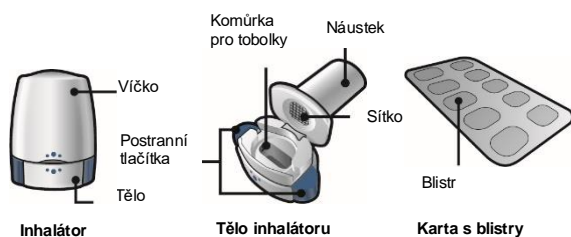
**Uzavřete inhalátor**

**Důležité informace**

- Tobolky přípravku Oslif Breezhaler musí být vždy uchovávány v kartě blistru a vyjmuty pouze těsně před použitím.
- Tobolku nepolykejte.
- Nepoužívejte tobolky přípravku Oslif Breezhaler s jiným inhalátorem.
- Nepoužívejte inhalátor Oslif Breezhaler k užívání tobolek jiného léku.
- Nikdy nekládejte tobolku do úst nebo náustku inhalátoru.
- Postranní tlačítka nemačkejte více než jednou.
- Do náustku nefoukejte.
- Nemačkejte postranní tlačítka, když inhalujete přes náustek.
- Nedotýkejte se tobolek mokřkýma rukama.
- Nikdy nemyjte inhalátor vodou.

Balení přípravku Oslif Breezhaler s inhalátorem obsahuje:

- Jeden inhalátor Oslif Breezhaler
- Jednu nebo více karet blistry, každá obsahuje buď 6 nebo 10 tobolek přípravku Oslif Breezhaler k použití v inhalátoru



## Časté dotazy

### Proč inhalátor nedělal hluk, když jsem inhaloval(a)?

Tobolka se mohla v komůrce vzpříčit. Pokud k tomu dojde, opatrně uvolněte tobolku poklepáním na tělo inhalátoru. Opět inhalujte lék opakováním kroků 3a až 3c.

### Co mám dělat, pokud zůstane prášek uvnitř tobolky?

Neinhaloval(a) jste dostatek léku. Uzavřete inhalátor a opakujte kroky 3a až 3c.

### Po inhalaci jsem kašlal(a) – vadí to něčemu?

To se může stát. Pokud je tobolka prázdná, inhaloval(a) jste dostatek léku.

### Cítil(a) jsem malé kousky tobolky na jazyku – vadí to něčemu?

To se může stát. Není to škodlivé. Možnost roztržení tobolky na malé kousky se zvyšuje, pokud je tobolka propíchnuta více než jednou.

## Čištění inhalátoru

Otřete náustek zevnitř i zvenku čistým, suchým kouskem látky, která nepouští vlákna, abyste odstranil(a) zbytky prášku. Uchovávejte inhalátor v suchu. Nikdy nemyjte inhalátor vodou.

## Likvidace inhalátoru po použití

Každý inhalátor je třeba zlikvidovat poté, co byly použity všechny tobolky. Zeptejte se svého lékárníka, jak zlikvidovat léky a inhalátory, které již nejsou více potřeba.



## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/09/586/001-005

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 30. listopadu 2009  
Datum posledního prodloužení registrace: 18. září 2014

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Oslif Breezhaler 300 mikrogramů, prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje indacateroli maleas odpovídající indacaterolum 300 mikrogramů.

Uvolněná dávka indacateroli maleas, která opouští ústí inhalátoru, odpovídá indacaterolum 240 mikrogramům.

### Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tobolka obsahuje 24,6 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Průhledné (bezbarvé) tobolky obsahující bílý prášek, s modře vytištěným "IDL 300" nad a s modře vytištěným logem společnosti (ℓ) pod modrým pruhem.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Oslif Breezhaler je indikován k udržovací bronchodilatační léčbě obstrukce dýchacích cest u dospělých pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN).

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Doporučená dávka je inhalace obsahu jedné 150mikrogramové tobolky jednou denně s použitím inhalátoru Oslif Breezhaler. Dávku lze zvýšit pouze po poradě s lékařem.

Ukázalo se, že inhalace obsahu jedné 300mikrogramové tobolky jednou denně s použitím inhalátoru Oslif Breezhaler přináší dodatečný klinický prospěch týkající se dušnosti, zejména u pacientů s těžkou CHOPN. Maximální dávka je 300 mikrogramů jednou denně.

Přípravek Oslif Breezhaler by měl být podán každý den ve stejnou dobu.

Pokud dojde k vynechání dávky, další dávka by měla být užita příští den v obvyklou dobu.

#### Zvláštní populace

##### *Starší osoby*

Maximální plazmatická koncentrace a celková systémová expozice s věkem rostou, úprava dávky u starších osob však není nutná.

##### *Porucha funkce jater*

U pacientů s mírnou a středně závažnou poruchou funkce jater není nutná úprava dávky. Údaje o užití přípravku Oslif Breezhaler u pacientů se závažnou poruchou funkce jater nejsou k dispozici.

### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky.

### *Pediatrická populace*

Použití přípravku Oslif Breezhaler u pediatrické populace (ve věku do 18 let) není relevantní.

### Způsob podání

Pouze k inhalačnímu podání. Tobolky přípravku Oslif Breezhaler se nesmí polykat.

Tobolky smí být vyjmuty z blistru teprve bezprostředně před použitím.

Tobolky musí být podány pouze s použitím inhalátoru Oslif Breezhaler (viz bod 6.6). Pro každé nové balení přípravku použijte přiložený inhalátor Oslif Breezhaler.

Pacienty je nutné poučit, jak správně přípravek používat. Pacientů, u nichž nedochází ke zlepšení dýchání, je zapotřebí se zeptat, zda přípravek namísto inhalace nepolykají.

Návod k použití tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### Astma

Přípravek Oslif Breezhaler je dlouhodobě působící beta<sub>2</sub>-adrenergní agonista, který je indikován pouze k léčbě CHOPN a neměl by být používán u astmatu vzhledem k absenci dlouhodobých dat u astmatu.

Pokud se dlouhodobě působící beta<sub>2</sub>-adrenergní agonisté používají k léčbě astmatu, mohou zvyšovat riziko závažných nežádoucích příhod spojených s astmatem, včetně úmrtí spojeného s astmatem.

### Hypersenzitivita

Po podání přípravku Oslif Breezhaler byly hlášeny okamžité reakce z přecitlivělosti. Pokud se objeví příznaky svědčící o alergických reakcích (zejména obtíže při dýchání nebo polykání, otoky jazyka, rtů a tváře, kopřivka, kožní vyrážka), je nutné okamžitě přerušit podávání přípravku Oslif Breezhaler a nahradit ho alternativní léčbou.

### Paradoxní bronchospasmus

Podobně jako u jiných inhalačních přípravků může podání přípravku Oslif Breezhaler vyvolat paradoxní bronchospasmus, který může být život ohrožující. Pokud se objeví paradoxní bronchospasmus, je nutné okamžitě přerušit podávání přípravku Oslif Breezhaler a nahradit ho alternativní léčbou.

### Zhoršení choroby

Přípravek Oslif Breezhaler není určen k léčbě akutních epizod bronchospasmů, tzn. nepředstavuje záchrannou léčbu. V případě zhoršení CHOPN během léčby přípravkem Oslif Breezhaler je nutné znovu zhodnotit stav pacienta a léčebný režim CHOPN. Zvýšení denní dávky přípravku Oslif Breezhaler nad maximální dávku 300 mikrogramů není vhodné.

## Systémové účinky

Ačkoliv po podání přípravku Oslif Breezhaler v doporučených dávkách není obvykle pozorován klinicky relevantní účinek na kardiovaskulární systém, je při podávání indakaterolu, podobně jako u jiných beta<sub>2</sub>-adrenergních agonistů, nutná obezřetnost u pacientů s kardiovaskulárními poruchami (onemocnění koronárních tepen, akutní infarkt myokardu, srdeční arytmie, hypertenze), u pacientů s konvulzivními poruchami nebo thyreotoxikózou a u pacientů s neobvyklou odpovědí na beta<sub>2</sub>-adrenergní agonisty.

## Kardiovaskulární účinky

Podobně jako jiní beta<sub>2</sub>-adrenergní agonisté může indakaterol u některých pacientů vyvolat klinicky významné kardiovaskulární účinky měřitelné jako zrychlený puls, zvýšený krevní tlak a/nebo jiné příznaky. Pokud se takové účinky objeví, může být nutné léčbu přerušit. Kromě toho byly hlášeny změny elektrokardiogramu (EKG) vyvolané beta-adrenergními agonisty, jako jsou oploštění vlny T, prodloužení QT intervalu a deprese úseku ST, i když klinický význam těchto pozorování není znám. Dlouhodobě působící beta<sub>2</sub>-adrenergní agonisté (LABA) nebo přípravky obsahující LABA, jako Oslif Breezhaler, se proto mají používat s opatrností u pacientů se známým nebo suspektním prodloužením QT intervalu nebo u pacientů léčených léčivými přípravky ovlivňujícími QT interval.

## Hypokalémie

Beta<sub>2</sub>-adrenergní agonisté mohou u některých pacientů způsobit významnou hypokalemii, která je schopna vyvolat nežádoucí kardiovaskulární účinky. Pokles sérového draslíku je obvykle přechodný, nevyžadující jeho suplementaci. U pacientů s těžkou CHOPN může být hypokalémie potencována hypoxií a současnou léčbou (viz bod 4.5), což může zvýšit náchylnost k srdečním arytmiím.

## Hyperglykémie

Inhalace vysokých dávek beta<sub>2</sub>-adrenergních agonistů může zvýšit hladiny glukózy v plazmě. U diabetických pacientů je nutné po zahájení léčby přípravkem Oslif Breezhaler mnohem bedlivěji monitorovat glukózu v plazmě.

Během klinických studií byly klinicky pozorovatelné změny krevní glukózy u skupiny s doporučenými dávkami přípravku Oslif Breezhaler v porovnání s placebem obvykle častější o 1-2 %. Přípravek Oslif Breezhaler nebyl studován u pacientů se špatně kontrolovaným diabetes mellitus.

## Pomocné látky

Tobolky obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, hereditárním deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### Sympatomimetika

Souběžné podávání jiných sympatomimetik (samotných nebo jako součást kombinované léčby) může potencovat nežádoucí účinky přípravku Oslif Breezhaler.

Přípravek Oslif Breezhaler nesmí být používán souběžně s jinými beta<sub>2</sub>-adrenergními agonisty s dlouhodobým účinkem nebo léčivými přípravky s obsahem beta<sub>2</sub>-adrenergních agonistů s dlouhodobým účinkem.

## Hypokalemická léčba

Souběžná hypokalemická léčba metylxanthinovými deriváty, steroidy nebo diuretiky nešetřícími draslík může potencovat hypokalemický účinek beta<sub>2</sub>-adrenergních agonistů, je tedy nutná obezřetnost (viz bod 4.4).

## Beta-adrenergní blokátory

Beta-adrenergní blokátory a beta<sub>2</sub>-adrenergní agonisté mohou při současném podání navzájem zeslabovat nebo antagonizovat účinek. Proto nesmí být indakaterol podáván společně s beta<sub>2</sub>-adrenergními agonisty (včetně očních kapek), pokud pro jejich podání nejsou závažné důvody. Kde je to zapotřebí, je nutné dát přednost kardioselektivním beta-adrenergním blokátorům, ačkoliv i ty je nutno podávat s obezřetností.

## Interakce založené na metabolismu nebo transportu

Inhibice klíčových součástí eliminace indakaterolu, CYP3A4 a P-glykoproteinu (P-gp) zvyšuje systémovou expozici indakaterolu až na dvojnásobek. Velikost nárůstu expozice díky interakcím nevyvolává obavy ohledně bezpečnosti vzhledem k poznatkům o bezpečnosti získaných během klinických studií s přípravkem Oslif Breezhaler v délce až jeden rok a s dávkami činícími až dvojnásobek maximální doporučené terapeutické dávky.

Neprokázalo se, že by indakaterol vyvolával interakce se souběžně podávanými léčivými přípravky. *In vitro* studie prokázaly, že indakaterol má zanedbatelný potenciál vyvolávat metabolické interakce s léčivými přípravky při systémových expozicích dosažitelných v klinické praxi.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Údaje o podávání indakaterolu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky při klinicky relevantních expozicích (viz bod 5.3). Jako jiní beta<sub>2</sub>-adrenergní agonisté může indakaterol zpomalovat porod díky relaxačnímu účinku na hladkou svalovinu dělohy. Přípravek Oslif Breezhaler smí být použit během těhotenství pouze tehdy, pokud očekávaný prospěch vyváží možná rizika.

### Kojení

Není známo, zda se indakaterol/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Dostupné farmakokinetické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování indakaterolu/metabolitů do mléka (viz bod 5.3). Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Oslif Breezhaler.

### Fertilita

U potkanů byl pozorován snížený počet zabřeznutí. Přesto se považuje za nepravděpodobné, že by indakaterol po inhalaci maximální doporučené dávky ovlivňoval reprodukci nebo fertilitu u člověka (viz bod 5.3).

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Oslif Breezhaler nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

##### Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky v doporučených dávkách byly nasofaryngitida (14,3%), infekce horních cest dýchacích (14,2%), kašel (8,2%), bolest hlavy (3,7%) a svalové křeče (3,5%). Byly převážně mírné nebo středně silné intenzity a s pokračováním léčby jejich četnost klesala.

Profil nežádoucích účinků přípravku Oslif Breezhaler v doporučených dávkách ukazoval na klinicky nevýznamnou systémovou beta<sub>2</sub>-adrenergní stimulaci. Průměrná změna srdečního rytmu byla méně než jeden tep za minutu a tachykardie nebyla četná a byla hlášena v podobné míře jako u placeba. V porovnání s placebem nebylo nalezeno významné prodloužení QTcF. Četnost významných QTcF intervalů [tj. >450 ms (muži) a >470 ms (ženy)] a zprávy o hypokalemii byly podobné placebu. Průměr maximálních změn hodnot krevní glukózy byl u přípravku Oslif Breezhaler podobný placebu.

##### Tabelární souhrn nežádoucích účinků

Klinický vývojový program fáze III přípravku Oslif Breezhaler zahrnoval pacienty s klinickou diagnózou středně těžké až těžké CHOPN. Indakaterolu bylo exponováno 4764 pacientů po dobu až 1 roku v dávkách činících až dvojnásobek maximální doporučené dávky. Z těchto pacientů bylo 2611 léčeno dávkou 150 mikrogramů jednou denně a 1157 dávkou 300 mikrogramů jednou denně. Přibližně 41% pacientů mělo těžkou formu CHOPN. Průměrný věk pacientů byl 64 let, přičemž 48% pacientů bylo ve věku 65 let nebo starších, a většina (80%) byla bílé rasy.

Nežádoucí účinky v tabulce 1 získané z CHOPN bezpečnostní databáze jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů MedDRA. V rámci třídy orgánových systémů jsou nežádoucí účinky řazeny podle četnosti výskytu v sestupném pořadí podle následující konvence: Velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

**Tabulka 1 Nežádoucí účinky**

<b>Nežádoucí účinky</b>	<b>Četnost</b>
<b>Infekce a infestace</b>	
Nasofaryngitida	Velmi časté
Infekce horních cest dýchacích	Velmi časté
Sinusitida	Časté
<b>Poruchy imunitního systému</b>	
Hypersenzitivita <sup>1</sup>	Méně časté
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>	
Diabetes mellitus a hyperglykémie	Časté
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Bolest hlavy	Časté
Závratě	Časté
Parestézie	Méně časté
<b>Srdeční poruchy</b>	
Ischemická choroba srdeční	Časté
Palpitace	Časté
Fibrilace síní	Méně časté
Tachykardie	Méně časté
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	
Kašel	Časté
Orofaryngeální bolest včetně podráždění hrdla	Časté
Výtok z nosu	Časté
Paradoxní bronchospasmus	Méně časté
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	
Pruritus/vyrážka	Časté
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>	
Svalové křeče	Časté
Muskuloskeletární bolest	Časté
Myalgie	Méně časté
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	
Bolest na hrudi	Časté
Periferní edém	Časté

<sup>1</sup> Hlášení o hypersenzitivitě byly získány z post- marketingových zkušeností v souvislosti s použitím přípravku Oslif Breezhaler. Tyto pochází ze spontánních hlášení z populace neznámé velikosti, a proto není vždy možné spolehlivě určit četnost nebo stanovit příčinnou souvislost s expozicí léčivému přípravku. Proto byla četnost vypočtena z údajů z klinických hodnocení.

Při dávce 600 mikrogramů jednou denně byl bezpečnostní profil přípravku Oslif Breezhaler po všech stránkách podobný bezpečnostnímu profilu u doporučených dávek. Dalším nežádoucím účinkem byl třes (časté).

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

V klinických studiích fáze III pozorovali lékaři v rámci klinických návštěv, že se v průměru u 17-20% pacientů obvykle objevil během 15 sekund po inhalaci sporadický kašel s typickým trváním 5 sekund (zhruba 10 sekund u aktivních kuřáků). U žen a aktivních kuřáků byl pozorován s vyšší četností než u mužů a bývalých kuřáků. Tento kašel po inhalaci při doporučeném dávkování nevedl u žádného z pacientů k vyrazení ze studie (kašel je příznakem CHOPN a pouze 8,2% pacientů hlásilo kašel jako nežádoucí účinek). Nebylo prokázáno, že by byl kašel po inhalaci spojen s bronchospazmem, exacerbací, zhoršením choroby nebo ztrátou účinnosti.

## Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

### **4.9 Předávkování**

U pacientů s CHOPN byla jednotlivá dávka ve výši 10násobku maximální doporučené terapeutické dávky spojena s mírným zvýšením srdečního rytmu, systolického krevního tlaku a prodloužením QT<sub>c</sub> intervalu.

Předávkování indakaterolem pravděpodobně povede k zesíleným projevům typickým pro beta<sub>2</sub>-adrenergní stimulancia, tj. tachykardie, třes, palpitace, bolest hlavy, nauzea, zvracení, ospalost, komorové arytmie, metabolická acidóza, hypokalemie a hyperglykemie.

Indikována je podpůrná a symptomatická léčba. Ve vážných případech je nutná hospitalizace pacienta. Je možné zvážit podání kardioselektivních betablokátorů, vždy však pod dohledem lékaře a s extrémní obezřetností, protože použití beta-adrenergních blokátorů může vyvolat bronchospasmus.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Přípravky k léčbě obstrukčních chorob dýchacích cest, selektivní agonisté beta<sub>2</sub>-adrenergních receptorů, ATC kód: R03AC18

#### Mechanismus účinku

Farmakologické účinky beta<sub>2</sub>-adrenergních agonistů se alespoň zčásti připisují stimulaci nitrobuněčné adenylcyklázy, enzymu, který katalyzuje konverzi adenosin trifosfátu (ATP) na cyklický 3', 5'-adenosin monofosfát (cyklický monofosfát). Zvýšené hladiny cyklického AMP působí relaxaci bronchiální hladké svaloviny. *In vitro* studie ukázaly, že indakaterol, beta<sub>2</sub>-adrenergní agonista s dlouhodobým účinkem, vykazuje více než 24krát větší agonistickou aktivitu vůči beta<sub>2</sub>-receptorům v porovnání s beta<sub>1</sub>-receptory a 20krát větší agonistickou aktivitu v porovnání s beta<sub>3</sub>-receptory.

Pokud je inhalován, působí indakaterol lokálně v plicích jako bronchodilatans. Indakaterol je částečný agonista humánních beta<sub>2</sub>-adrenergních receptorů účinkující v nanomolárním množství. Na izolovaném lidském bronchu vykazuje indakaterol rychlý nástup a dlouhé trvání účinku.

Ačkoliv jsou beta<sub>2</sub>-receptory predominantní v bronchiální hladké svalovině a beta<sub>1</sub>-receptory jsou predominantní v lidském srdci, beta<sub>2</sub>-adrenergní receptory se vyskytují i v lidském srdci a představují 10-50 % celkového množství adrenergních receptorů. Přesná funkce beta<sub>2</sub>-adrenergních receptorů v srdci není známa, nicméně jejich přítomnost zvyšuje pravděpodobnost, že i vysoce selektivní beta<sub>2</sub>-adrenergní agonisté mohou působit na srdce.



## Farmakodynamické účinky

Přípravek Oslif Breezhaler podávaný jednou denně v dávkách 150 a 300 mikrogramů poskytoval po dobu 24 hodin konzistentně klinicky významné zlepšení funkce plic (měřeno jako usilovně vydechnutý objem za 1 sekundu - FEV<sub>1</sub>) napříč řadou klinických studií farmakodynamiky a účinnosti. Rychlý nástup účinku během 5 minut po inhalaci, s nárůstem FEV<sub>1</sub> o 110-160 ml oproti výchozím hodnotám, byl srovnatelný s účinkem krátkodobě působícího beta<sub>2</sub>-agonisty salbutamolu v dávce 200 mikrogramů a statisticky významně rychlejší v porovnání s kombinací salmeterol/flutikazon 50/500 mikrogramů. Průměrné zlepšení FEV<sub>1</sub> v ustáleném stavu činilo v porovnání s výchozími hodnotami 250-330 ml.

Bronchodilatační účinek nezávisel na době podání (ráno nebo večer).

Přípravek Oslif Breezhaler snižoval plicní hyperinflaci, což znamenalo zvýšenou inspirační kapacitu při fyzické námaze a v klidu v porovnání s placebem.

### Účinky na elektrofyziologii srdce

Dvojitě zaslepená, placebem a aktivním komparátorem (moxifloxacin) kontrolovaná studie o délce 14 dnů prokázala u 404 zdravých dobrovolníků nejvyšší průměrné (90% interval spolehlivosti) prodloužení QT<sub>c</sub>F intervalu (v milisekundách) o 2,66 (0,55; 4,77), 2,98 (1,02; 4,93) a 3,34 (0,86; 5,82) po opakovaných dávkách 150 mikrogramů, 300 mikrogramů, resp. 600 mikrogramů.

V rozmezí hodnocených dávek nebyl prokázán vztah mezi koncentrací a změnou QT<sub>c</sub>.

V 26týdenní, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii fáze III s 605 pacienty s CHOPN nebyl prokázán klinicky významný rozdíl v rozvoji arytmiických příhod monitorovaných po dobu 24 hodin na začátku léčby a až třikrát během 26 týdnů léčby mezi pacienty léčenými doporučenými dávkami přípravku Oslif Breezhaler a pacienty s placebem nebo léčenými tiotropiem.

### Klinická účinnost a bezpečnost

Program klinického vývoje zahrnoval jednu 12týdenní, dvě šestiměsíční (z nichž jedna byla kvůli vyhodnocení bezpečnosti a snášenlivosti prodloužena na jeden rok) a jednu roční randomizovanou kontrolovanou studii u pacientů s klinickou diagnózou CHOPN. Tyto studie zahrnovaly parametry funkce plic a ukazatele zdravotního stavu jako dušnost, exacerbace a kvalita života odvíjející se od zdravotního stavu.

### Funkce plic

Přípravek Oslif Breezhaler podávaný jednou denně v dávkách 150 mikrogramů a 300 mikrogramů vykazoval klinicky významné zlepšení funkce plic. Co se týče primárního cílového parametru (24hodinová trough FEV<sub>1</sub>) po 12 týdnech, dávka 150 mikrogramů vyvolala v porovnání s placebem jeho nárůst o 130-180 ml ( $p < 0,001$ ) a nárůst o 60 ml v porovnání se salmeterolem 50 mikrogramů dvakrát denně ( $p < 0,001$ ). Dávka 300 mikrogramů vyvolala v porovnání s placebem nárůst o 170-180 ml ( $p < 0,001$ ) a nárůst o 100 ml v porovnání s formoterolem 12 mikrogramů dvakrát denně ( $p < 0,001$ ). Obě dávky vyvolaly nárůst o 40-50 ml v porovnání s tiotropiem 18 mikrogramů jednou denně podaným v otevřené části studie (150 mikrogramů,  $p = 0,004$ ; 300 mikrogramů,  $p = 0,01$ ). 24hodinový bronchodilatační účinek přípravku Oslif Breezhaler přetrvával od první dávky po celou dobu roční léčby bez známek ztráty účinnosti (tachyfylaxe).

### Symptomatický prospěch

Obě dávky prokázaly statisticky významné zlepšení úlevy od příznaků v případě dušnosti a zdravotního stavu (hodnoceného prostřednictvím indexu přechodné dušnosti [TDI], případně Dotazníku kvality života Nemocnice Sv. Jiří [SGRQ]). Síla odpovědi byla obecně větší než u aktivního komparátoru (tabulka 2). Navíc pacienti léčení přípravkem Oslif Breezhaler vyžadovali významně méně úlevové medikace, v porovnání s placebem měli více dní, kdy úlevové medikace nebylo vůbec zapotřebí a měli významně zvýšené procento dní bez denních příznaků.

Souhrnná analýza účinnosti 6měsíční léčby prokázala, že podíl exacerbací CHOPN byl statisticky významně nižší než u placebo. Porovnání léčby s placebem ukázalo poměr podílů 0,68 (95% interval spolehlivosti [0,47; 0,98]; p-hodnota 0,036) a 0,74 (95% interval spolehlivosti [0,56; 0,96]; p-hodnota 0,026) u 150 mikrogramů, respektive 300 mikrogramů.

S léčbou osob afrického původu jsou omezené zkušenosti.

**Tabulka 2 Symptomatická úleva po 6 měsících trvání léčby**

Léčebná dávka (mikrogramů)	Indakaterol 150 jednou denně	Indakaterol 300 jednou denně	Tiotropium 18 jednou denně	Salmeterol 50 dvakrát denně	Formoterol 12 dvakrát denně	Placebo
Procento pacientů s dosaženým MCID TDI†	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>
Procento pacientů s dosaženým MCID SGRQ†	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>
Snížení počtu dávek/dní úlevové medikace v porovnání s výchozími hodnotami	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>
Procento dní bez použití úlevové medikace	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>

Design studie <sup>a</sup>: indakaterol 150 mikrogramů, salmeterol a placebo; <sup>b</sup>: indakaterol 150 a 300 mikrogramů, tiotropium a placebo; <sup>c</sup>: indakaterol 300 mikrogramů, formoterol a placebo  
† MCID = minimální klinicky významná změna (změna TDI ≥1 bod, změna SGRQ ≥4 body)  
n/e= po 6 měsících nehodnoceno

### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Oslif Breezhaler u všech podskupin pediatrické populace s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Indakaterol je chirální molekula s R-konfigurací.

Farmakokinetická data byla získána z řady klinických studií na zdravých dobrovolnících a pacientech s CHOPN.

### Absorpce

Střední čas potřebný k dosažení maximální sérové koncentrace indakaterolu byl přibližně 15 minut po jednotlivé nebo opakované inhalované dávce. Systémová expozice indakaterolu rostla proporcionálně s rostoucí dávkou (150 mikrogramů až 600 mikrogramů). Absolutní biologická dostupnost indakaterolu po inhalaci byla v průměru 43 % až 45 %. K systémové expozici přispívají společně plicní a gastrointestinální absorpce; přibližně 75 % systémové expozice pocházelo z plicní absorpce a přibližně 25 % z gastrointestinální absorpce.

Sérová koncentrace indakaterolu rostla po opakovaném podávání jednou denně. Rovnovážného stavu bylo dosaženo do 12 až 14 dnů. Průměrná míra akumulace indakaterolu, tj.  $AUC_{0-24}$  v Den 14 v porovnání s Dnem 1, byla v rozmezí 2,9-3,5 pro jednu denně inhalované dávky mezi 150 mikrogramy a 600 mikrogramy.

### Distribuce

Po intravenózní infuzi byl distribuční objem indakaterolu během terminální fáze eliminace 2557 litrů, což naznačuje značnou distribuci. Vazba na lidské sérové a plazmatické bílkoviny byla 94,1-95,3%, respektive 95,1-96,2%.

### Biotransformace

Po perorálním podání indakaterolu lidem ve studii ADME (absorpce, distribuce, metabolismus, exkrece) byl nezměněný indakaterol hlavní komponentou v séru, tvořil zhruba třetinu celkové  $AUC_{0-24}$  léku. Nejvýznamnějším metabolitem v séru byl hydroxylovaný derivát. Dalšími významnými metabolity byly fenolické O-glukuronidy indakaterolu a hydroxylovaný indakaterol. Diastereomer hydroxylovaného derivátu, N-glukuronidu indakaterolu, a C- a N-dealkylované produkty byly dalšími nalezenými metabolity.

*In vitro* zkoušky prokázaly, že UGT1A1 je jedinou izoformou UGT metabolizující indakaterol na fenolický O-glukuronid. Oxidativní metabolity byly nalezeny v násadách s rekombinantním CYP1A1, CYP2D6 a CYP3A4. CYP3A4 je považován za hlavní izoenzym zodpovědný za hydroxylaci indakaterolu. *In vitro* zkoušky dále prokázaly, že indakaterol je substrátem s nízkou afinitou vůči efluxní pumpě P-gp.

### Eliminace

V klinických studiích, které zahrnovaly sběr moči, bylo množství indakaterolu vyloučeného v nezměněné formě močí obecně nižší než 2 % podané dávky. Renální clearance indakaterolu byla v průměru mezi 0,46 a 1,20 l/hod. Při porovnání se sérovou clearance indakaterolu 23,3 l/hod je zřejmé, že renální clearance hraje v eliminaci systémově dostupného indakaterolu pouze malou roli (kolem 2 až 5 % systémové clearance).

V lidské ADME studii, kde byl indakaterol podáván perorálně, převažovalo vylučování stolicí nad vylučováním ledvinami. Indakaterol byl stolicí vylučován převážně jako nezměněná mateřská látka (54 % dávky) a v menším rozsahu jako hydroxylované metabolity indakaterolu (23 % dávky). Bilance vylučování byla kompletní s  $\geq 90$  % dávky objevené ve stolici.

Sérové koncentrace indakaterolu klesaly vícefázově s průměrným terminálním poločasem v rozmezí od 45,5 do 126 hodin. Efektivní poločas vypočtený z akumulace indakaterolu po opakovaných dávkách byl v rozmezí od 40 do 52 hodin, což je ve shodě s pozorovaným ustáleným stavem po přibližně 12-14 dnech.

### Zvláštní populace

Farmakokinetická analýza populace neprokázala klinicky relevantní vliv věku (dospělí do 88 let), pohlaví, tělesné hmotnosti (32-168 kg) nebo rasy na farmakokinetiku indakaterolu. Nenaznačila jakékoliv rozdíly mezi etnickými podskupinami této populace.

Pacienti s mírnou nebo středně závažnou poruchou funkce jater nevykazovali relevantní změny  $C_{max}$  nebo  $AUC$  indakaterolu, ani se nelišila vazba na bílkoviny mezi subjekty s mírnou nebo středně závažnou poruchou funkce jater a zdravými kontrolními subjekty. Studie u subjektů se závažnou poruchou funkce jater nebyly provedeny.

Vzhledem k velmi nízkému příspěvku vylučování ledvinami k celkové eliminaci z těla nebyly studie u subjektů s poruchou funkce ledvin provedeny.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Účinky na kardiovaskulární systém, které lze přičíst beta<sub>2</sub>-agonistickým vlastnostem indakaterolu, zahrnovaly tachykardii, arytmiie a léze myokardu u psů. Mírné podráždění dutiny nosní a hrtanu bylo pozorováno u hlodavců. Všechny tyto nálezy se objevily po expozicích dostatečně vyšších, než jsou předpokládané expozice u člověka.

Ačkoliv indakaterol neovlivňoval celkovou reprodukční výkonnost ve fertilitní studii u potkanů, bylo v před- a povývojových studiích u potkanů pozorováno snížení počtu březích potomků první generace při expozici 14krát vyšší než u lidí léčených přípravkem Oslif Breezhaler. Indakaterol nebyl embryotoxický nebo teratogenní u potkanů nebo králíků.

Studie genotoxicity neprokázaly mutagenní nebo klastogenní potenciál. Karcinogenita byla posuzována v dvouleté studii na potkanech a šestiměsíční studii na transgenních myších. Zvýšený výskyt benigního ovariálního leiomyomu a místní hyperplazie hladké svaloviny ovarií u potkanů byl v souladu s podobnými nálezy hlášenými u jiných beta<sub>2</sub>-adrenergických agonistů. U myší nebyla karcinogenita prokázána. Systémová expozice (AUC) u myší a potkanů na hladinách bez pozorovaných nežádoucích účinků byla v těchto studiích byla nejméně 7krát, respektive 49krát vyšší než u člověka léčeného přípravkem Oslif Breezhaler jednou denně v dávce 300 mikrogramů.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Obsah tobolky

Monohydrát laktózy

Tělo tobolky

Želatina

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

30 měsíců.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a vyjměte teprve bezprostředně před použitím.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Oslif Breezhaler je jednodávkové zařízení k inhalaci. Tělo inhalátoru a čepička jsou vyrobeny z akrylonitril-butadien-styrenu, tlačítka jsou vyrobena z metylmetakrylát- akrylonitril-butadien-styrenu. Jehly a pružiny jsou vyrobeny z nerezavějící oceli.

PA/Al/PVC-Al blister, obsahující 10 tvrdých tobolek.

Krabička obsahující 10 tobolek a jeden Oslif Breezhaler inhalátor.

Krabička obsahující 30 tobolek a jeden Oslif Breezhaler inhalátor.

Multipack skládající se ze 2 balení (každé obsahující 30 tobolek a 1 inhalátor).

Multipack skládající se ze 3 balení (každé obsahující 30 tobolek a 1 inhalátor).

Multipack skládající se ze 30 balení (každé obsahující 10 tobolek a 1 inhalátor).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Každý inhalátor má být zlikvidován po spotřebování všech tobolek.

### Návod a způsob použití

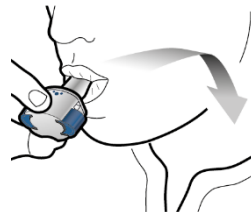
Před použitím přípravku Oslif Breezhaler si prosím přečtěte celý **Návod k použití**.



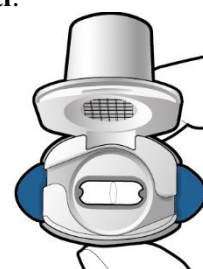
**Vložte**



**Propíchněte  
a uvolněte**

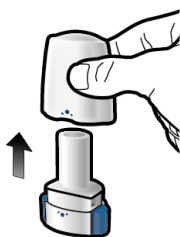


**Hluboce vdechujte  
(inhalujte)**



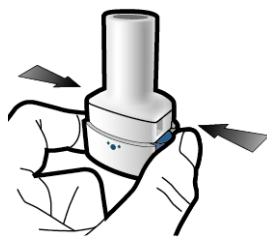
**Zkontrolujte tobolku,  
zda je prázdná**

**1**



**Krok 1a:  
Sejměte víčko**

**2**



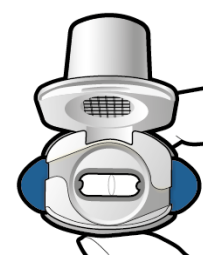
**Krok 2a:  
Jednou propíchněte  
tobolku**  
Držte inhalátor  
ve vzpřímené poloze.  
Propíchněte tobolku  
současným pevným  
stiskem obou postranních  
tlačítek.

**3**

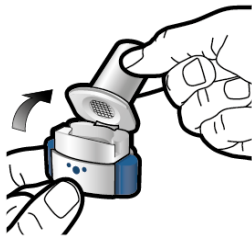


**Krok 3a:  
Zhluboka vydechněte**  
Do náustku nefoukejte.

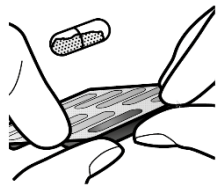
**Zkontr  
o-lujte**



**Zkontrolujte, zda je  
tobolka prázdná**  
Otevřete inhalátor  
a zjistěte, zda nějaký  
prášek nezůstal v tobolce.

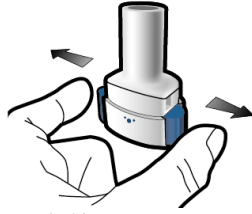


Krok 1b:  
**Otevřete inhalátor**

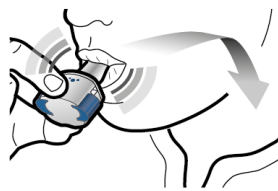


Krok 1c:  
**Vyjměte tobolku**  
Vyjměte jednu tobolku z  
blistru.  
Tobolku nepolykejte.

Měl(a) byste slyšet zvuk  
vzniklý propichováním  
tobolky.  
Tobolku propíchněte  
pouze jednou.

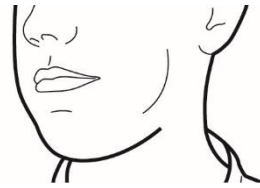


Krok 2b:  
**Uvolněte postranní  
tlačítka**



Krok 3b:  
**Hluboce inhalujte lék**  
Držte inhalátor tak, jak je  
znázorněno na obrázku.  
Vložte náustek do úst  
a pevně kolem něho  
stiskněte rty.  
Nemačkejte postranní  
tlačítka.

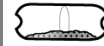
Vdechujte rychle a co  
nejhlouběji můžete.  
Během inhalace budete  
slyšet hrčivý zvuk.  
Jak lék inhalujete,  
můžete pocítit jeho  
příchuť.



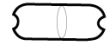
Krok 3c:  
**Zadržte dech**  
Zadržte dech  
na 5 sekund.

Pokud v tobolce zůstal  
nějaký prášek:

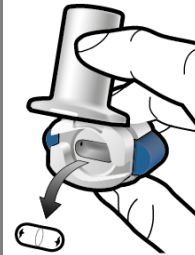
- Uzavřete inhalátor.
- Opakujte kroky 3a až  
3c.



**Zbýlý  
prášek**

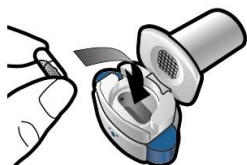


**Prázdná**



**Vyjměte prázdnou  
tobolku**

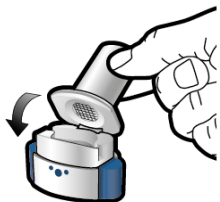
Prázdnou tobolku odložte  
do domovního odpadu.  
Uzavřete inhalátor  
a nasad'te víčko.



Krok 1d:

**Vložte tobolku**

Nikdy nekládejte tobolku přímo do náustku.



Krok 1e:

**Uzavřete inhalátor**

**Důležité informace**

- Tobolky přípravku Oslif Breezhaler musí být vždy uchovávány v kartě blistru a vyjmuty pouze těsně před použitím.
- Tobolku nepolykejte.
- Nepoužívejte tobolky přípravku Oslif Breezhaler s jiným inhalátorem.
- Nepoužívejte inhalátor Oslif Breezhaler k užívání tobolek jiného léku.
- Nikdy nekládejte tobolku do úst nebo náustku inhalátoru.
- Postranní tlačítka nemačkejte více než jednou.
- Do náustku nefoukejte.
- Nemačkejte postranní tlačítka, když inhalujete přes náustek.
- Nedotýkejte se tobolek mokřkýma rukama.
- Nikdy nemyjte inhalátor vodou.

Balení přípravku Oslif Breezhaler s inhalátorem obsahuje:

- Jeden inhalátor Oslif Breezhaler
- Jednu nebo více karet blistry, každá obsahuje buď 6 nebo 10 tobolek přípravku Oslif Breezhaler k použití v inhalátoru



## Časté dotazy

### Proč inhalátor nedělal hluk, když jsem inhaloval(a)?

Tobolka se mohla v komůrce vzpříčit. Pokud k tomu dojde, opatrně uvolněte tobolku poklepáním na tělo inhalátoru. Opět inhalujte lék opakováním kroků 3a až 3c.

### Co mám dělat, pokud zůstane prášek uvnitř tobolky?

Neinhaloval(a) jste dostatek léku. Uzavřete inhalátor a opakujte kroky 3a až 3c.

### Po inhalaci jsem kašlal(a) – vadí to něčemu?

To se může stát. Pokud je tobolka prázdná, inhaloval(a) jste dostatek léku.

### Cítil(a) jsem malé kousky tobolek na jazyku – vadí to něčemu?

To se může stát. Není to škodlivé. Možnost roztržení tobolky na malé kousky se zvyšuje, pokud je tobolka propíchnuta více než jednou.

## Čištění inhalátoru

Otřete náustek zevnitř i zvenku čistým, suchým kouskem látky, která nepouští vlákna, abyste odstranil(a) zbytky prášku. Uchovávejte inhalátor v suchu. Nikdy nemyjte inhalátor vodou.

## Likvidace inhalátoru po použití

Každý inhalátor je třeba zlikvidovat poté, co byly použity všechny tobolky. Zeptejte se svého lékárníka, jak zlikvidovat léky a inhalátory, které již nejsou více potřeba.



## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/09/586/006-010

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 30. listopadu 2009  
Datum posledního prodloužení registrace: 18. září 2014

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA  
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO  
PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Norimberk  
Německo

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### JEDNOTLIVÉ BALENÍ

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oslif Breezhaler 150 mikrogramů, prášek k inhalaci v tvrdé tobolce  
indacaterolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje indacateroli maleas odpovídající indacaterolum 150 mikrogramů.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu (další informace najdete v příbalové informaci) a želatínu.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

10 tobolek + 1 inhalátor

30 tobolek + 1 inhalátor

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tobolky nepolykejte.

Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Inhalační podání.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a nevyjímajte dříve než bezprostředně před použitím.

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/586/001

10 tobolek + 1 inhalátor

EU/1/09/586/002

30 tobolek + 1 inhalátor

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Oslif Breezhaler 150

## 17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

## 18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC  
SN  
NN

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ OBAL MULTIPACKU (VČETNĚ BLUE BOX)

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oslif Breezhaler 150 mikrogramů, prášek k inhalaci v tvrdé tobolce  
indacaterolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje indacateroli maleas odpovídající indacaterolum 150 mikrogramů.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu (další informace najdete v příbalové informaci) a želatinu.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Multipack: 60 (2 balení, každé obsahující 30 tobolek a 1 inhalátor).

Multipack: 90 (3 balení, každé obsahující 30 tobolek a 1 inhalátor).

Multipack: 300 (30 balení, každé obsahující 10 tobolek a 1 inhalátor).

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tobolky nepolykejte.

Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Inhalační podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP



## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a nevyjímajte dříve než bezprostředně před použitím.

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/586/003	60 tobolek + 2 inhalátory
EU/1/09/586/004	90 tobolek + 3 inhalátory
EU/1/09/586/005	300 tobolek + 30 inhalátorů

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Oslif Breezhaler 150

## 17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

## 18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC  
SN  
NN

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNITŘNÍ OBAL MULTIPACKU (BEZ BLUE BOX)

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oslif Breezhaler 150 mikrogramů, prášek k inhalaci v tvrdé tobolce  
indacaterolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje indacateroli maleas odpovídající indacaterolum 150 mikrogramů.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu (další informace najdete v příbalové informaci) a želatinu.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

10 tobolek a 1 inhalátor. Součást multipacku. Nesmí se prodávat samostatně.

30 tobolek a 1 inhalátor. Součást multipacku. Nesmí se prodávat samostatně.

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tobolky nepolykejte.

Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Inhalační podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a nevyjímajte dříve než bezprostředně před použitím.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/09/586/003	60 tobolek + 2 inhalátory
EU/1/09/586/004	90 tobolek + 3 inhalátory
EU/1/09/586/005	300 tobolek + 30 inhalátorů

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Oslif Breezhaler 150

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ VÍČKO JEDNOTLIVÉHO BALENÍ A VNITŘNÍHO OBALU MULTIPACKU**

**1. JINÉ**

- |              |                                      |
|--------------|--------------------------------------|
| 1            | Vložte                               |
| 2            | Propíchněte a uvolněte               |
| 3            | Hluboce inhalujte                    |
| Zkontrolujte | Zkontrolujte tobolku, zda je prázdná |

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTRY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oslif Breezhaler 150 mikrogramů, prášek k inhalaci v tvrdé tobolce  
indacaterolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Pouze k inhalačnímu podání. Nepolykejte.

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### JEDNOTLIVÉ BALENÍ

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oslif Breezhaler 300 mikrogramů, prášek k inhalaci v tvrdé tobolce  
indacaterolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje indacateroli maleas odpovídající indacaterolum 300 mikrogramů.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu (další informace najdete v příbalové informaci) a želatinu.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

10 tobolek + 1 inhalátor

30 tobolek + 1 inhalátor

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tobolky nepolykejte.

Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Inhalační podání.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a nevyjímajte dříve než bezprostředně před použitím.

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/586/006

10 tobolek + 1 inhalátor

EU/1/09/586/007

30 tobolek + 1 inhalátor

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Oslif Breezhaler 300

## 17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

## 18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC  
SN  
NN

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ OBAL MULTIPACKU (VČETNĚ BLUE BOX)

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oslif Breezhaler 300 mikrogramů, prášek k inhalaci v tvrdé tobolce  
indacaterolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje indacateroli maleas odpovídající indacaterolum 300 mikrogramů.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu (další informace najdete v příbalové informaci) a želatinu.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Multipack: 60 (2 balení, každé obsahující 30 tobolek a 1 inhalátor).

Multipack: 90 (3 balení, každé obsahující 30 tobolek a 1 inhalátor).

Multipack: 300 (30 balení, každé obsahující 10 tobolek a 1 inhalátor).

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tobolky nepolykejte.

Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Inhalační podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP



## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a nevyjímajte dříve než bezprostředně před použitím.

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/586/008	60 tobolek + 2 inhalátory
EU/1/09/586/009	90 tobolek + 3 inhalátory
EU/1/09/586/010	300 tobolek + 30 inhalátorů

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Oslif Breezhaler 300

## 17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

## 18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC  
SN  
NN

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNITŘNÍ OBAL MULTIPACKU (BEZ BLUE BOX)

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oslif Breezhaler 300 mikrogramů, prášek k inhalaci v tvrdé tobolce  
indacaterolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje indacateroli maleas odpovídající indacaterolum 300 mikrogramů.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu (další informace najdete v příbalové informaci) a želatínu.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

10 tobolek a 1 inhalátor. Součást multipacku. Nesmí se prodávat samostatně.

30 tobolek a 1 inhalátor. Součást multipacku. Nesmí se prodávat samostatně.

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tbolky nepolykejte.

Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Inhalační podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a nevyjímajte dříve než bezprostředně před použitím.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/09/586/008	60 tobolek + 2 inhalátory
EU/1/09/586/009	90 tobolek + 3 inhalátory
EU/1/09/586/010	300 tobolek + 30 inhalátorů

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Oslif Breezhaler 300

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ VÍČKO JEDNOTLIVÉHO BALENÍ A VNITŘNÍHO OBALU MULTIPACKU**

**1. JINÉ**

- |              |                                      |
|--------------|--------------------------------------|
| 1            | Vložte                               |
| 2            | Propíchněte a uvolněte               |
| 3            | Hluboce inhalujte                    |
| Zkontrolujte | Zkontrolujte tobolku, zda je prázdná |

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTRY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Oslif Breezhaler 300 mikrogramů, prášek k inhalaci v tvrdé tobolce  
indacaterolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Pouze k inhalačnímu podání. Nepolykejte.

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

**Oslif Breezhaler 150 mikrogramů, prášek k inhalaci v tvrdé tobolce**  
**Oslif Breezhaler 300 mikrogramů, prášek k inhalaci v tvrdé tobolce**  
indacaterolum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Oslif Breezhaler a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Oslif Breezhaler používat
3. Jak se přípravek Oslif Breezhaler používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Oslif Breezhaler uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Oslif Breezhaler a k čemu se používá**

##### **Co je přípravek Oslif Breezhaler**

Přípravek Oslif Breezhaler obsahuje léčivou látku indakaterol, která patří do skupiny léků nazývaných bronchodilatancia. Pokud ho inhalujete, uvolňuje svalovinu ve stěně malých dýchacích cest v plicích. To pomáhá otevřít dýchací cesty a usnadní vdechování a vydechování vzduchu.

##### **K čemu se přípravek Oslif Breezhaler používá**

Přípravek Oslif Breezhaler se používá k usnadnění dýchání u dospělých, kteří mají potíže s dýcháním kvůli plicní chorobě zvané chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN). U CHOPN se svaly kolem dýchacích cest stahují. To ztěžuje dýchání. Tento přípravek uvolňuje stažení těchto svalů v plicích, což usnadňuje proudění vzduchu do plic a z plic.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Oslif Breezhaler používat**

##### **Nepoužívejte přípravek Oslif Breezhaler**

- jestliže jste alergický(á) na indakaterol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### **Upozornění a opatření**

Před použitím přípravku Oslif Breezhaler se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

- pokud máte astma (v takovém případě nesmíte přípravek Oslif Breezhaler používat).
- pokud máte problémy se srdcem.
- pokud máte epilepsii.
- pokud máte problémy se štítnou žlázou (thyreotoxikóza).
- pokud máte cukrovku.

### **Během léčby přípravkem Oslif Breezhaler**

- **přerušete používání přípravku a neprodleně informujte lékaře**, pokud se u Vás objeví sevření hrudi, kašel, sípot nebo dušnost bezprostředně po užití léku. Může se jednat o příznaky stavu zvaného bronchospasmus.
- **neprodleně informujte lékaře**, pokud se příznaky CHOPN (dušnost, sípot, kašel) nelepší nebo zhoršují.

### **Děti a dospívající**

Přípravek Oslif Breezhaler **nesmí** být podáván **dětem nebo dospívajícím do 18 let věku**.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Oslif Breezhaler**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte prosím lékaře, zvláště pokud užíváte:

- léky na potíže s dýcháním podobné přípravku Oslif Breezhaler (např. léky obsahující salmeterol a formoterol). Mohou se u Vás častěji objevit nežádoucí účinky.
- léky nazývané betablokátory užívané na vysoký krevní tlak nebo jiné potíže se srdcem (jako je propranolol) nebo oční chorobu zvanou glaukom (jako je timolol).
- léky snižující množství draslíku v krvi. Ty zahrnují:
  - kortikosteroidy (např. prednison),
  - diuretika (tablety na odvodnění) užívané na vysoký krevní tlak jako je hydrochlorothiazid,
  - léky na potíže s dýcháním jako je teofylin.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Pokud Vám to lékař nenařídil, neměla byste přípravek Oslif Breezhaler používat.

Poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Je nepravděpodobné, že by přípravek Oslif Breezhaler ovlivnil Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

### **Přípravek Oslif Breezhaler obsahuje laktózu**

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu (mléčný cukr). Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

## **3. Jak se přípravek Oslif Breezhaler používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **Jaké množství přípravku Oslif Breezhaler používat**

- Obvyklou dávkou je inhalace obsahu jedné tobolky denně. Váš lékař Vám může nařídít používat tobolky 150 mikrogramů nebo tobolky 300 mikrogramů v závislosti na Vašem zdravotním stavu a podle Vaší odpovědi na léčbu. Nepoužívejte větší množství, než Vám předepsal Váš lékař.
- Používejte inhalátor každý den ve stejnou dobu, účinek trvá 24 hodin. To zaručuje, že máte v těle vždy dostatek léku, který Vám usnadní dýchání během dne i noci. Rovněž Vám to pomůže připomenout užít lék.



### **Jak používat přípravek Oslif Breezhaler**

- V tomto balení najdete inhalátor a tobolky (v blistrech), které obsahují lék ve formě prášku k inhalaci. Inhalátor Oslif Breezhaler Vám umožní inhalaci léku obsaženého v tobolce.
- Tobolky používejte pouze s inhalátorem obsaženým v tomto balení (inhalátor Oslif Breezhaler). Tobolky musí až do doby užití zůstat v blistru.
- Když začínáte nové balení, použijte nový inhalátor Oslif Breezhaler obsažený v balení.
- Inhalátor v každém balení vyhodte do odpadu po použití všech tobolek v daném balení.
- Tobolky nepolykejte.
- **Přečtěte si prosím návod na konci této příbalové informace, který obsahuje další informace o použití inhalátoru.**

### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Oslif Breezhaler než jste měl(a)**

Pokud jste inhaloval(a) příliš mnoho přípravku Oslif Breezhaler nebo pokud někdo jiný užil Vaše tobolky, informujte neprodleně lékaře nebo navštivte nejbližší lékařskou pohotovostní službu. Vezměte s sebou balení přípravku Oslif Breezhaler. Může být nutný lékařský dohled. Můžete pozorovat, že Vaše srdce bije rychleji než obvykle nebo můžete mít bolest hlavy, cítit se ospalý(á), mít pocit na zvracení nebo můžete zvracet.

### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Oslif Breezhaler**

Pokud zapomenete inhalovat dávku, inhalujte právě jednu dávku příští den v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující inhalaci, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

### **Jak dlouho používat přípravek Oslif Breezhaler**

- Používejte přípravek Oslif Breezhaler tak dlouho, jak Vám doporučil lékař.
  - COPD je chronická nemoc a Vy musíte přípravek Oslif Breezhaler používat **každý den** a ne pouze tehdy, pokud máte potíže s dechem nebo jiné příznaky COPD.
- Máte-li jakékoli otázky, týkající se délky trvání léčby přípravkem Oslif Breezhaler, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

### Některé nežádoucí účinky mohou být závažné. Informujte neprodleně lékaře

- pokud se objeví silná bolest na hrudi (časté).
- pokud máte vysoké hladiny cukru v krvi (diabetes). Budete se cítit unavený(á), velmi žíznivý(á) a hladový(á) (bez nárůstu tělesné hmotnosti) a budete močit častěji než obvykle (časté).
- Pokud se objeví nepravidelný srdeční tep (méně časté).
- pokud se objeví příznaky alergické reakce jako vyrážka, svědění, kopřivka, obtížné dýchání nebo polykání, závratě (méně časté).
- pokud obtížně dýcháte se sípáním nebo kašlem (méně časté).

### Další nežádoucí účinky mohou zahrnovat:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- příznaky podobné nachlazení. Může se objevit vše nebo většina z následujících: bolest v krku, rýma, ucpaný nos, kýchání, kašel, bolest hlavy.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- pocit tlaku nebo bolesti ve tvářích nebo na čele (zánět vedlejších dutin nosních)
- rýma
- kašel
- bolest v krku
- bolest hlavy
- závratě
- bušení srdce
- svalové křeče
- oteklé ruce, kotníky a nohy (edém)
- svědění/vyrážka
- bolest na hrudi
- bolest ve svalech, kostech nebo kloubech

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- rychlý srdeční puls
- brnění nebo necitlivost
- bolest svalů

Občas některé osoby záhy po inhalaci léku začnou kašlat. Kašel je častým příznakem CHOPN. Pokud začnete kašlat krátce po inhalaci léku, neznepokojte se. Zkontrolujte inhalátor, abyste se přesvědčil(a), zda je tobolka prázdná a že jste inhaloval(a) úplnou dávku. Pokud je tobolka prázdná, není důvod k obavám. Pokud tobolka není prázdná, inhalujte opět podle pokynů.

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Oslif Breezhaler uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za „EXP“.

Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a nevyjímejte dříve než bezprostředně před použitím.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je balení poškozeno nebo vykazuje známky nepovolené manipulace.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Oslif Breezhaler obsahuje**

- Jedna tobolka přípravku Oslif Breezhaler 150 mikrogramů obsahuje indacateroli maleas odpovídající indacaterolum 150 mikrogramů. Další složkou je laktóza a tobolky jsou vyrobeny ze želatiny.
- Jedna tobolka přípravku Oslif Breezhaler 300 mikrogramů obsahuje indacateroli maleas odpovídající indacaterolum 300 mikrogramů. Další složkou je laktóza a tobolky jsou vyrobeny ze želatiny.

### **Jak přípravek Oslif Breezhaler vypadá a co obsahuje toto balení**

V tomto balení najdete inhalátor spolu s tobolekami v blistrech. Tobolky jsou průhledné (bezbarvé) a obsahují bílý prášek.

- Tobolky přípravku Oslif Breezhaler 150 mikrogramů mají **černě** vytištěný kód přípravku “**IDL 150**” nad a **černě** vytištěné logo společnosti (ℒ) pod **černým** pruhem.
- Tobolky přípravku Oslif Breezhaler 300 mikrogramů mají **modře** vytištěný kód přípravku “**IDL 300**” nad a **modře** vytištěné logo společnosti (ℒ) pod **modrým** pruhem.

Dostupné jsou následující velikosti balení:

Krabička obsahující 10 tobolek a 1 inhalátor.

Krabička obsahující 30 tobolek a 1 inhalátor.

Multipack skládající se ze 2 balení (každé obsahující 30 tobolek a 1 inhalátor).

Multipack skládající se ze 3 balení (každé obsahující 30 tobolek a 1 inhalátor).

Multipack skládající se ze 30 balení (každé obsahující 10 tobolek a 1 inhalátor).

Na trhu ve Vaší zemi nemusí být všechny velikosti balení nebo síly.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

### **Výrobce**

Novartis Pharma GmbH

Roonstraße 25

D-90429 Norimberk

Německo

Novartis Farmacéutica SA

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španělsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **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

#### **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

**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**

Ferrer Internacional, S.A.  
Tel: +34 93 600 37 00

**France**

Pierre Fabre Médicament  
Tél: +33 1 49 10 96 18

**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

**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**

Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos,  
S.A.  
Tel: +351 21 499 7400

**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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

## NÁVOD K POUŽITÍ INHALÁTORU OSLIF BREEZHALER

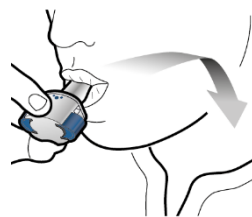
Před použitím přípravku Oslif Breezhaler si prosím přečtěte celý **Návod k použití**.



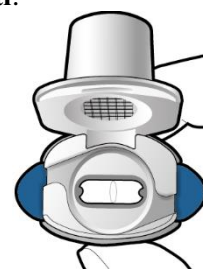
**Vložte**



**Propíchněte  
a uvolněte**



**Hluboce vdechněte  
(inhalujte)**



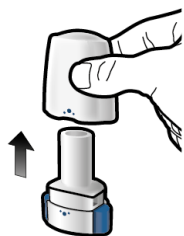
**Zkontrolujte tobolku,  
zda je prázdná**

1

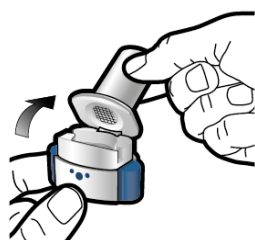
2

3

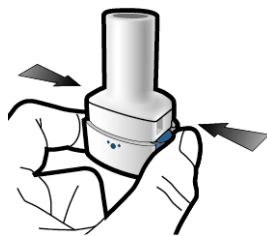
Zkontr  
o-lujte



**Krok 1a:  
Sejměte víčko**



**Krok 1b:  
Otevřete inhalátor**



**Krok 2a:  
Jednou propíchněte  
tobolku**  
Držte inhalátor  
ve vzpřímené poloze.  
Propíchněte tobolku  
současným pevným  
stiskem obou postranních  
tlačítek.  
Měl(a) byste slyšet zvuk  
vzniklý propichováním  
tobolky.  
Tobolku propíchněte  
pouze jednou.



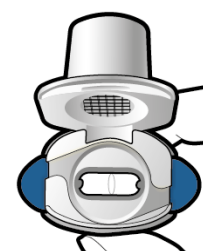
**Krok 2b:  
Uvolněte postranní  
tlačítka**



**Krok 3a:  
Zhluboka vydechněte  
Do náustku nefoukejte.**



**Krok 3b:  
Hluboce inhalujte lék**  
Držte inhalátor tak, jak je  
znázorněno na obrázku.  
Vložte náustek do úst  
a pevně kolem něho  
stiskněte rty.  
Nemačkejte postranní  
tlačítka.

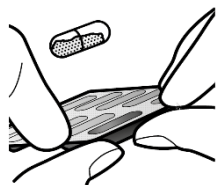


**Zkontrolujte, zda je  
tobolka prázdná**  
Otevřete inhalátor  
a zjistěte, zda nějaký  
prášek nezůstal v tobolce.

Pokud v tobolce zůstal  
nějaký prášek:

- Uzavřete inhalátor.
- Opakujte kroky 3a až 3c.





Krok 1c:

**Vyjměte tobolku**

Vyjměte jednu tobolku z blistru.

Tobolku nepolykejte.

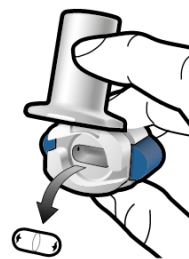
Vdechujte rychle a co nejhlouběji můžete. Během inhalace budete slyšet hrčivý zvuk. Jak lék inhalujete, můžete pocítit jeho příchut'.



Krok 3c:

**Zadržte dech**

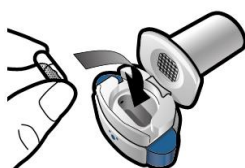
Zadržte dech na 5 sekund.



**Vyjměte prázdnou tobolku**

Prázdnou tobolku odložte do domovního odpadu.

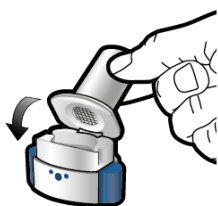
Uzavřete inhalátor a nasad'te víčko.



Krok 1d:

**Vložte tobolku**

Nikdy nevkládejte tobolku přímo do náustku.



Krok 1e:

**Uzavřete inhalátor**

**Důležité informace**

- Tobolky přípravku Oslif Breezhaler musí být vždy uchovávány v kartě blistru a vyjmuty pouze těsně před použitím.
- Tobolku nepolykejte.
- Nepoužívejte tobolky přípravku Oslif Breezhaler s jiným inhalátorem.
- Nepoužívejte inhalátor Oslif Breezhaler k užívání tobolek jiného léku.
- Nikdy nevkládejte tobolku do úst nebo náustku inhalátoru.
- Postranní tlačítka nemačkejte více než jednou.
- Do náustku nefoukejte.
- Nemačkejte postranní tlačítka, když inhalujete přes náustek.
- Nedotýkejte se tobolek mokřýma rukama.
- Nikdy nemyjte inhalátor vodou.

Balení přípravku Oslif Breezhaler s inhalátorem obsahuje:

- Jeden inhalátor Oslif Breezhaler
- Jednu nebo více karet blistry, každá obsahuje buď 6 nebo 10 tobolek přípravku Oslif Breezhaler k použití v inhalátoru



## Časté dotazy

### Proč inhalátor nedělal hluk, když jsem inhaloval(a)?

Tobolka se mohla v komůrce vzpříčit. Pokud k tomu dojde, opatrně uvolněte tobolku poklepáním na tělo inhalátoru. Opět inhalujte lék opakováním kroků 3a až 3c.

### Co mám dělat, pokud zůstane prášek uvnitř tobolek?

Neinhaloval(a) jste dostatek léku. Uzavřete inhalátor a opakujte kroky 3a až 3c.

### Po inhalaci jsem kašlal(a) – vadí to něčemu?

To se může stát. Pokud je tobolka prázdná, inhaloval(a) jste dostatek léku.

### Cítil(a) jsem malé kousky tobolek na jazyku – vadí to něčemu?

To se může stát. Není to škodlivé. Možnost roztříštění tobolek na malé kousky se zvyšuje, pokud je tobolka propíchnuta více než jednou.

## Čištění inhalátoru

Otřete náustek zevnitř i zvenku čistým, suchým kouskem látky, která nepouští vlákna, abyste odstranil(a) zbytky prášku. Uchovávejte inhalátor v suchu. Nikdy nemyjte inhalátor vodou.

## Likvidace inhalátoru

### po použití

Každý inhalátor je třeba zlikvidovat poté, co byly použity všechny tablety. Zeptejte se svého lékárníka, jak zlikvidovat léky a inhalátory, které již nejsou více potřeba.