

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onbrez Breezhaler 150 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει μηλεϊνική ινδακατερόλη ισοδύναμη με 150 μικρογραμμάρια ινδακατερόλης.

Η παρεχόμενη δόση που εξέρχεται από το επιστόμιο της συσκευής εισπνοής είναι μηλεϊνική ινδακατερόλη ισοδύναμη με 120 μικρογραμμάρια ινδακατερόλης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε καψάκιο περιέχει 24,8 mg λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο

Διαφανή (άχρωμα) καψάκια που περιέχουν λευκή κόνι, με τυπωμένο το “IDL 150” με μαύρο χρώμα πάνω από μία μαύρη ράβδο και το λογότυπο της εταιρείας (L) τυπωμένο με μαύρο χρώμα κάτω από τη μαύρη ράβδο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Onbrez Breezhaler ενδείκνυται για βρογχοδιασταλτική θεραπεία συντήρησης της απόφραξης των αεραγωγών σε ενήλικους ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι η εισπνοή του περιεχομένου ενός καψακίου των 150 μικρογραμμαρίων άπαξ ημερησίως, με χρήση της συσκευής εισπνοής Onbrez Breezhaler. Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται μόνο κατόπιν ιατρικής συμβουλής.

Έχει αποδειχθεί ότι η εισπνοή του περιεχομένου ενός καψακίου των 300 μικρογραμμαρίων άπαξ ημερησίως, με χρήση της συσκευής εισπνοής Onbrez Breezhaler παρέχει πρόσθετο κλινικό όφελος σε σχέση με το λαχάνιασμα, ιδιαίτερα για ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ. Η μέγιστη δόση είναι 300 μικρογραμμάρια άπαξ ημερησίως.

Το Onbrez Breezhaler θα πρέπει να χορηγείται την ίδια ώρα της ημέρας κάθε μέρα.

Εάν παραλειφθεί μία δόση, η επόμενη δόση θα πρέπει να λαμβάνεται στη συνήθη ώρα την επόμενη ημέρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα και η συνολική συστηματική έκθεση αυξάνονται με την ηλικία, αλλά δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης για ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την χρήση του Onbrez Breezhaler σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Onbrez Breezhaler στον παιδιατρικό πληθυσμό (κάτω των 18 ετών).

Τρόπος χορήγησης

Μόνο για χρήση με εισπνοή. Τα καψάκια Onbrez Breezhaler δεν πρέπει να καταπίνονται.

Τα καψάκια πρέπει να αφαιρούνται από την κυψέλη μόνο αμέσως πριν τη χρήση.

Τα καψάκια πρέπει να χορηγούνται μόνο με χρήση της συσκευής εισπνοής Onbrez Breezhaler (βλ. παράγραφο 6.6). Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η συσκευή εισπνοής Onbrez Breezhaler που παρέχεται με κάθε νέα συνταγή.

Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται για την σωστή χορήγηση του φαρμάκου. Ασθενείς οι οποίοι δεν παρουσιάζουν βελτίωση στην αναπνοή θα πρέπει να ερωτηθούν εάν καταπίνουν το φάρμακο αντί να το εισπνέουν.

Για οδηγίες σχετικά με την χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Άσθμα

Το Onbrez Breezhaler είναι ένας μακράς δράσης β₂-αδρενεργικός αγωνιστής, ο οποίος ενδείκνυται για την ΧΑΠ μόνο και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται στο άσθμα λόγω της απουσίας μακροχρόνιων δεδομένων για την έκβαση στο άσθμα.

Οι μακράς δράσης β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές πιθανόν να αυξήσουν τον κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σχετικών με το άσθμα, περιλαμβανομένων των θανάτων σχετικών με το άσθμα, όταν χορηγούνται για το άσθμα.

Υπερευαισθησία

Άμεσες αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν αναφερθεί μετά την χορήγηση του Onbrez Breezhaler. Εάν εμφανισθούν σημεία που να υποδηλώνουν αλλεργικές αντιδράσεις (συγκεκριμένα δυσκολίες στην αναπνοή και την κατάποση, διογκωμένη γλώσσα, χείλη και πρόσωπο, κνίδωση, δερματικό εξάνθημα) θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως το Onbrez Breezhaler και να υποκαθίσταται με εναλλακτική θεραπεία.

Παράδοξος βρογχόσπασμος

Όπως με άλλη θεραπεία εισπνοής, η χορήγηση Onbrez Breezhaler μπορεί να οδηγήσει σε παράδοξο βρογχόσπασμο που ενδέχεται να είναι απειλητικός για τη ζωή. Εάν παρουσιαστεί παράδοξος βρογχόσπασμος, θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως το Onbrez Breezhaler και να υποκαθίσταται με εναλλακτική θεραπεία.

Επιδείνωση νόσου

Το Onbrez Breezhaler δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία οξέων επεισοδίων βρογχόσπασμου, δηλ. ως θεραπεία διάσωσης. Σε περίπτωση επιδείνωσης της ΧΑΠ κατά τη θεραπεία με Onbrez Breezhaler, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί εκ νέου αξιολόγηση του ασθενούς και του θεραπευτικού σχήματος για τη ΧΑΠ. Αύξηση της ημερήσιας δόσης του Onbrez Breezhaler πέραν της μέγιστης δόσης των 300 μικρογραμμαρίων δεν είναι κατάλληλη.

Συστηματικές επιδράσεις

Παρά το ότι δεν παρατηρείται συνήθως κλινικά σχετική επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα μετά από χορήγηση Onbrez Breezhaler στις συνιστώμενες δόσεις, όπως με άλλους β₂-αδρενεργικούς αγωνιστές, η ινδακατερόλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιαγγειακές διαταραχές (στεφανιαία νόσος, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακές αρρυθμίες, υπέρταση), σε ασθενείς με διαταραχές σπασμών ή θυρεοτοξίκωση και σε ασθενείς που παρουσιάζουν ασυνήθιστη ανταπόκριση σε β₂-αδρενεργικούς αγωνιστές.

Καρδιαγγειακές επιδράσεις

Όπως άλλοι β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές, η ινδακατερόλη μπορεί να παράγει κλινικά σημαντική καρδιαγγειακή επίδραση σε ορισμένους ασθενείς, όπως μετράται με αυξήσεις του σφυγμού, της αρτηριακής πίεσης ή/και συμπτωμάτων. Σε περίπτωση που παρουσιαστούν τέτοιες επιδράσεις, ενδέχεται να είναι απαραίτητη η διακοπή της θεραπείας. Επιπροσθέτως, έχει αναφερθεί ότι οι β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές παράγουν ηλεκτροκαρδιογραφικές (ΗΚΓ) αλλαγές, όπως επιπεδοποίηση του επάρματος T, παράταση του διαστήματος QT και καταστολή του τμήματος ST, παρά το ότι η κλινική σημασία αυτών των παρατηρήσεων είναι άγνωστη. Επομένως, οι μακράς δράσης β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές (LABA) ή τα προϊόντα που περιέχουν LABA όπως το Onbrez Breezhaler πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή ή εικαζόμενη παράταση του διαστήματος QT ή που κάνουν θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.5).

Υποκαλιαιμία

Οι β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές μπορεί να παράγουν σημαντική υποκαλιαιμία σε ορισμένους ασθενείς, η οποία έχει τη δυνατότητα να παράγει ανεπιθύμητες καρδιαγγειακές ενέργειες. Η μείωση του καλίου ορού είναι συνήθως παροδική και δεν απαιτείται συμπλήρωμα. Σε ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ, η υποκαλιαιμία μπορεί να ενισχυθεί από υποξία και συγχορηγούμενη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.5), γεγονός που μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία σε καρδιακές αρρυθμίες.

Υπεργλυκαιμία

Εισπνοή υψηλών δόσεων β₂-αδρενεργικών αγωνιστών μπορεί να παράγει αυξήσεις της γλυκόζης πλάσματος. Κατά την έναρξη της θεραπείας με Onbrez Breezhaler, η γλυκόζη πλάσματος θα πρέπει να παρακολουθείται πιο προσεκτικά σε διαβητικούς ασθενείς.

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, κλινικά αξιοσημείωτες μεταβολές της γλυκόζης αίματος ήταν γενικά συχνότερες κατά 1-2% με Onbrez Breezhaler στις συνιστώμενες δόσεις σε σχέση με εικονικό φάρμακο. Το Onbrez Breezhaler δεν έχει ερευνηθεί σε ασθενείς με μη καλά ρυθμιζόμενο σακχαρώδη διαβήτη.

Έκδοχα

Τα καψάκια περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Συμπαθομιμητικά φαρμακευτικά προϊόντα

Η παράλληλη χορήγηση λοιπών συμπαθομιμητικών φαρμακευτικών προϊόντων (μεμονωμένα ή ως μέρος συνδυασμένης θεραπείας) μπορεί να ενισχύσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Onbrez Breezhaler.

Το Onbrez Breezhaler δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλους μακράς διάρκειας β₂-αδρενεργικούς αγωνιστές ή φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μακράς διάρκειας β₂-αδρενεργικούς αγωνιστές.

Θεραπεία για την υποκαλιαιμία

Η παράλληλη θεραπεία για υποκαλιαιμία με παράγωγα μεθυλοξανθίνης, στεροειδή ή μη καλιοσυντηρητικά διουρητικά μπορεί να ενισχύσει την πιθανή υποκαλιαιμική δράση των β₂-αδρενεργικών αγωνιστών, επομένως απαιτείται προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναστολείς β-αδρενεργικών υποδοχέων

Οι αναστολείς β-αδρενεργικών υποδοχέων και οι β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές μπορεί να εξασθενίσουν ή να ανταγωνίζονται τη δράση του καθενός όταν χορηγούνται ταυτόχρονα. Επομένως, δεν θα πρέπει να χορηγείται ινδακατερόλη μαζί με αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων (συμπεριλαμβάνονται οφθαλμικές σταγόνες), εκτός εάν υπάρχουν σοβαροί λόγοι για τη χρήση τους. Όταν απαιτείται, θα πρέπει να προτιμώνται καρδιοεκλεκτικοί αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων, παρά το ότι θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή.

Αλληλεπιδράσεις που βασίζονται στο μεταβολισμό και μεταφορείς

Αναστολή των βασικών παραγόντων που συντελούν στην κάθαρση ινδακατερόλης, του CYP3A4 και της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) αυξάνει τη συστηματική έκθεση σε ινδακατερόλη μέχρι δύο φορές. Το μέγεθος των αυξήσεων της έκθεσης λόγω αλληλεπιδράσεων δεν θέτει τυχόν θέματα ασφάλειας δεδομένης της εμπειρίας ασφάλειας της θεραπείας με Onbrez Breezhaler σε κλινικές μελέτες μέχρι ενός έτους σε δόσεις μέχρι δύο φορές τη μέγιστη συνιστώμενη θεραπευτική δόση.

Δεν έχει αποδειχθεί ότι η ινδακατερόλη προκαλεί αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα που χορηγούνται ταυτόχρονα. *In vitro* έρευνες έχουν δείξει ότι η ινδακατερόλη παρουσιάζει αμελητέα δυνατότητα πρόκλησης μεταβολικών αλληλεπιδράσεων με φαρμακευτικά προϊόντα στα επίπεδα συστηματικής έκθεσης που επιτυγχάνονται στην κλινική πράξη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν στοιχεία από τη χρήση της ινδακατερόλης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα σε κλινικά σχετικές εκθέσεις (βλ. παράγραφο 5.3). Όπως άλλοι β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές, η ινδακατερόλη μπορεί να αναστείλει τον τοκετό λόγω χαλαρωτικής δράσης στον λείο μυ της μήτρας. Το Onbrez Breezhaler πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος υπερνικά τους πιθανούς κινδύνους.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ινδακατερόλη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοκινητικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της ινδακατερόλης/μεταβολίτες στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στο παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με Onbrez Breezhaler, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Ένας μειωμένος βαθμός εγκυμοσύνης έχει παρατηρηθεί σε αρουραίους. Ωστόσο, θεωρείται απίθανο η ινδακατερόλη να επηρεάσει την αναπαραγωγική ικανότητα ή τη γονιμότητα στον άνθρωπο μετά από εισπνοή της μέγιστης συνιστώμενης δόσης (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Onbrez Breezhaler δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στις συνιστώμενες δόσεις ήταν ρινοφαρυγγίτιδα (14,3%), λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (14,2%), βήχας (8,2%), κεφαλαλγία (3,7%) και μυϊκοί σπασμοί (3,5%). Στην πλειονότητα τους ήταν ήπιες ή μέτριες και κατέστησαν λιγότερο συχνές σε περίπτωση συνέχισης της θεραπείας.

Στις συνιστώμενες δόσεις, το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών με Onbrez Breezhaler σε ασθενείς με ΧΑΠ παρουσιάζει κλινικά μη σημαντικές συστηματικές επιδράσεις της β₂-αδρενεργικής διέγερσης. Οι μέσες μεταβολές της καρδιακής συχνότητας ήταν λιγότερο από έναν παλμό το λεπτό και η ταχυκαρδία ήταν όχι συχνή και αναφέρθηκε σε παρόμοιο ποσοστό με θεραπεία με το εικονικό φάρμακο. Σχετικές παρατάσεις του QT_cF δεν ήταν ανιχνεύσιμες σε σχέση με εικονικό φάρμακο. Η συχνότητα αξιολογούμενων διαστημάτων QT_cF [δηλ. >450 ms (άνδρες) και >470 ms (γυναίκες)] και αναφορές υποκαλιαμίας ήταν παρόμοιες με το εικονικό φάρμακο. Η μέση τιμή των μέγιστων μεταβολών της γλυκόζης αίματος ήταν παρόμοια ανάμεσα στο Onbrez Breezhaler και το εικονικό φάρμακο.

Περίληψη ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Στο πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης φάσης III του Onbrez Breezhaler συμμετείχαν ασθενείς με κλινική διάγνωση μέτριας έως σοβαρής ΧΑΠ. 4.764 ασθενείς εκτέθηκαν σε ινδακατερόλη μέχρι ένα έτος σε δόσεις μέχρι δύο φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση. Από αυτούς τους ασθενείς, οι 2.611 έλαβαν θεραπεία με 150 μικρογραμμάρια άπαξ ημερησίως και οι 1.157 έλαβαν θεραπεία με 300 μικρογραμμάρια άπαξ ημερησίως. Περίπου το 41% των ασθενών είχε σοβαρή ΧΑΠ. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 64 έτη, το 48% των ασθενών ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω και η πλειονότητα (80%) ήταν Καυκάσιοι.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στον Πίνακα 1 παρατίθενται σύμφωνα με το σύστημα οργάνων στο MedDRA στην βάση δεδομένων ασφάλειας της ΧΑΠ. Εντός κάθε κατηγορίας συστήματος οργάνων, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σύμφωνα με την εξής σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Κατηγορία βάσει συχνότητας
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Συχνές
Ρινοφαρυγγίτιδα	Συχνές
Παραρρινοκολπίτιδα	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Υπερευαισθησία ¹	Όχι συχνές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Σακχαρώδης διαβήτης και υπεργλυκαιμία	Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Κεφαλαλγία	Συχνές
Ζάλη	Συχνές
Παραίσθησία	Όχι συχνές
Καρδιακές διαταραχές	
Ισχαιμική καρδιοπάθεια	Όχι συχνές
Κολπική μαρμαρυγή	Όχι συχνές
Αίσθημα παλμών	Όχι συχνές
Ταχυκαρδία	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Βήχας	Συχνές
Στοματοφαρυγγικό άλγος περιλαμβανομένου ερεθισμού του λαιμού	Συχνές
Ρινόρροια	Συχνές
Παράδοξος βρογχόσπασμος	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Κνησμός/εξάνθημα	Όχι συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Μυϊκός σπασμός	Συχνές
Μυαλγία	Όχι συχνές
Μυοσκελετικός πόνος	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Θωρακικό άλγος	Συχνές
Περιφερικό οίδημα	Συχνές

¹ Έχουν ληφθεί αναφορές υπερευαισθησίας κατά την κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία σε σχέση με την χρήση του Onbrez Breezhaler. Οι αναφορές αυτές έγιναν οικειοθελώς από ένα πληθυσμό ακαθόριστου μεγέθους, και για αυτό δεν είναι πάντα δυνατός ο αντικειμενικός υπολογισμός της συχνότητας ή ο καθορισμός της αιτιολογικής συσχέτισης με την έκθεση στο φαρμακευτικό προϊόν. Επομένως, η συχνότητα υπολογίστηκε με βάση την κλινική εμπειρία.

Στα 600 μικρογραμμάρια μια φορά ημερησίως, το προφίλ ασφάλειας του Onbrez Breezhaler ήταν συνολικά παρόμοιο με εκείνο των συνιστώμενων δόσεων. Μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν τρόμος (συχνός).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σε κλινικές μελέτες Φάσης III, λειτουργοί υγείας παρατήρησαν κατά τη διάρκεια κλινικών επισκέψεων ότι κατά μέσο όρο το 17-20% των ασθενών παρουσίασε σποραδικό βήχα που παρουσιαζόταν συνήθως μέσα σε 15 δευτερόλεπτα μετά από την εισπνοή και διαρκούσε, κατά κανόνα, 5 δευτερόλεπτα (περίπου 10 δευτερόλεπτα σε νυν καπνιστές). Παρατηρήθηκε με υψηλότερη συχνότητα σε γυναίκες σε σχέση με άνδρες ασθενείς και σε νυν καπνιστές σε σχέση με πρώην καπνιστές. Αυτός ο βήχας που παρουσιαζόταν μετά από την εισπνοή δεν οδήγησε στη διακοπή της συμμετοχής κανενός ασθενούς από τις μελέτες στις συνιστώμενες δόσεις (ο βήχας είναι σύμπτωμα στη ΧΑΠ και μόλις το 8,2% των ασθενών ανέφερε τον βήχα ως ανεπιθύμητη ενέργεια). Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι ο βήχας που παρουσιάστηκε μετά από την εισπνοή συσχετίζεται με βρογχόσπασμο, παροξυσμούς, επιδεινώσεις της νόσου ή απώλεια αποτελεσματικότητας.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε ασθενείς με ΧΑΠ, εφάπαξ δόσεις 10 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη θεραπευτική δόση συσχετίστηκαν με μέτρια αύξηση του σφυγμού, της συστολικής αρτηριακής πίεσης και του διαστήματος QTc.

Υπερδοσολογία με ινδακατερόλη είναι πιθανόν να οδηγήσει σε υπερβολικές επιδράσεις τυπικές των β₂-αδρενεργικών διεγερτικών παραγόντων, δηλ. ταχυκαρδία, τρόμος, αίσθημα παλμών, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος, υπνηλία, κοιλιακές αρρυθμίες, μεταβολική οξέωση, υποκαλιαιμία και υπεργλυκαιμία.

Ενδείκνυται υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία. Σε σοβαρές περιπτώσεις, οι ασθενείς θα πρέπει να νοσηλεύονται. Μπορεί να ληφθεί υπόψη η χρήση καρδιοεκλεκτικών β αναστολέων, αλλά μόνο υπό την επίβλεψη ιατρού και με εξαιρετική προσοχή, εφόσον η χρήση αναστολέων των β-αδρενεργικών υποδοχέων μπορεί να προκαλέσει βρογχόσπασμο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές παθήσεις των αεραγωγών, επιλεκτικοί, β₂-αδρενοϋποδοχείς αγωνιστές, κωδικός ATC: R03AC18

Μηχανισμός δράσης

Οι φαρμακολογικές δράσεις των αγωνιστών των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων μπορούν να αποδοθούν, τουλάχιστον εν μέρει, στη διέγερση της ενδοκυττάριας αδενολικής κυκλάσης, του ενζύμου που καταλύει τη μετατροπή της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP) σε κυκλική-3', 5'-μονοφωσφορική αδενοσίνη (κυκλικό μονοφωσφορικό). Αυξημένα επίπεδα κυκλικής AMP προκαλούν χαλάρωση του βρογχικού λείου μυ. Μελέτες *in vitro* έχουν δείξει ότι η ινδακατερόλη, ένας μακράς δράσης β₂-αδρενεργικός αγωνιστής, παρουσιάζει αγωνιστική δράση μεγαλύτερη κατά περισσότερες από 24 φορές στους β₂-υποδοχείς σε σχέση με τους β₁-υποδοχείς και αγωνιστική δράση μεγαλύτερη κατά 20 φορές σε σχέση με τους β₃-υποδοχείς.

Κατά την εισπνοή, η ινδακατερόλη δρα τοπικά στον πνεύμονα ως βρογχοδιασταλτικό. Η ινδακατερόλη είναι μερικός αγωνιστής στον ανθρώπινο β₂-αδρενεργικό υποδοχέα με νανομοριακή δραστηριότητα. Σε απομονωμένο ανθρώπινο βρόγχο, η ινδακατερόλη παρουσιάζει ταχεία έναρξη δράσης και μακρά διάρκεια δράσης.

Παρά το ότι οι β₂-υποδοχείς είναι οι κυρίαρχοι αδρενεργικοί υποδοχείς στον βρογχικό λείο μυ και οι β₁-υποδοχείς είναι οι κυρίαρχοι υποδοχείς στην ανθρώπινη καρδιά, υπάρχουν ακόμη β₂-αδρενεργικοί υποδοχείς στην ανθρώπινη καρδιά, οι οποίοι αποτελούν το 10-50% των συνολικών αδρενεργικών υποδοχέων. Η ακριβής λειτουργία των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων στην καρδιά δεν είναι γνωστή, αλλά η παρουσία τους αυξάνει την πιθανότητα ότι ακόμη και άκρως εκλεκτικοί β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές μπορεί να έχουν επιδράσεις στην καρδιά.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το Onbrez Breezhaler, χορηγούμενο άπαξ ημερησίως σε δόσεις των 150 και των 300 μικρογραμμαρίων παρείχε με συνέπεια κλινικά σημαντικές βελτιώσεις της πνευμονικής λειτουργίας (όπως μετράται με βάση τον μέγιστο εκπνεόμενο όγκο σε ένα δευτερόλεπτο, FEV₁) μέσα σε 24 ώρες σε αρκετές κλινικές μελέτες φαρμακοδυναμικής και αποτελεσματικότητας. Υπήρχε ταχεία έναρξη δράσης μέσα σε 5 λεπτά μετά από την εισπνοή, με μια αύξηση του FEV₁ σε σχέση με την αρχική τιμή των 110-160 ml, συγκρίσιμη με τη δράση του ταχείας δράσης β₂-αγωνιστή σαλβουταμόλη 200 μικρογραμμάρια και στατιστικά σημαντικά ταχύτερη σε σχέση με σαλμετερόλη/φλουτικαζόνη 50/500 μικρογραμμάρια. Οι μέσες μέγιστες βελτιώσεις του FEV₁ σε σχέση με την αρχική τιμή ήταν 250-330 ml σε σταθερή κατάσταση.

Η βρογχοδιασταλτική δράση δεν εξαρτιόταν από το χρόνο χορήγησης της δόσης, πρωί ή βράδυ.

Το Onbrez Breezhaler εμφανίστηκε να μειώνει την πνευμονική υπερδιάταση, με αποτέλεσμα την αύξηση της εισπνεόμενης χωρητικότητας κατά την άσκηση και την ηρεμία σε σχέση με το εικονικό φάρμακο.

Επιδράσεις στην ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς

Μια διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό και δραστικό φάρμακο (μοξιφλοξακίνη) μελέτη για 2 εβδομάδες σε 404 υγιείς εθελοντές κατέδειξε μέγιστες μέσες (90% διαστήματα εμπιστοσύνης) παρατάσεις του διαστήματος QT_cF (σε χιλιοστά του δευτερολέπτου) της τάξεως των 2,66 (0,55, 4,77) 2,98 (1,02, 4,93) και 3,34 (0,86, 5,82) μετά από πολλαπλές δόσεις των 150 μικρογραμμαρίων, των 300 μικρογραμμαρίων και των 600 μικρογραμμαρίων αντίστοιχα. Δεν υπήρχαν στοιχεία σχέσης συγκέντρωσης -δQT_c στο εύρος των δόσεων που αξιολογήθηκαν.

Όπως καταδείχθηκε σε 605 ασθενείς με ΧΑΠ σε μια διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης III διάρκειας 26 εβδομάδων, δεν υπήρξε κλινικά σχετική διαφορά στην ανάπτυξη αρρυθμικών επεισοδίων που παρακολουθήθηκαν μέσα σε 24 ώρες, στην έναρξη της μελέτης και έως 3 φορές κατά την περίοδο θεραπείας των 26 εβδομάδων, ανάμεσα σε ασθενείς που έλαβαν συνιστώμενες δόσεις θεραπείας με Onbrez Breezhaler και σε εκείνους τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ή θεραπεία με τιωτρόπιο.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Στο πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης συμπεριλαμβάνονταν τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες σε ασθενείς με κλινική διάγνωση ΧΑΠ, μία διάρκειας 12 εβδομάδων, δύο διάρκειας έξι μηνών (μία από τις οποίες παρατάθηκε στο ένα έτος για να αξιολογηθεί η ασφάλεια και η ανοχή) και μία διάρκειας ενός έτους. Σε αυτές τις μελέτες συμπεριλαμβάνονταν μέτρα της πνευμονικής λειτουργίας και εκβάσεων υγείας, όπως της δύσπνοιας, των παροξυσμών και της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής.

Πνευμονική λειτουργία

Το Onbrez Breezhaler, χορηγούμενο άπαξ ημερησίως σε δόσεις των 150 μικρογραμμάρων και των 300 μικρογραμμάρων, παρουσίασε κλινικά σημαντικές βελτιώσεις της πνευμονικής λειτουργίας. Στο κύριο καταληκτικό σημείο των 12 εβδομάδων (κατώτατος FEV₁ σε 24 ώρες), η δόση των 150 μικρογραμμάρων οδήγησε σε αύξηση 130-180 ml σε σχέση με το εικονικό φάρμακο ($p < 0,001$) και αύξηση 60 ml σε σχέση με τη σαλμετερόλη 50 μικρογραμμάρια δις ημερησίως ($p < 0,001$). Η δόση των 300 μικρογραμμάρων οδήγησε σε αύξηση 170-180 ml σε σχέση με το εικονικό φάρμακο ($p < 0,001$) και αύξηση 100 ml σε σχέση με τη φορμοτερόλη 12 μικρογραμμάρια δις ημερησίως ($p < 0,001$). Και οι δύο δόσεις οδήγησαν σε αύξηση 40-50 ml σε σχέση με ανοιχτού σχεδιασμού χορήγηση τιotropίου 18 μικρογραμμάρια άπαξ ημερησίως (150 μικρογραμμάρια, $p = 0,004$, 300 μικρογραμμάρια, $p = 0,01$). Η βρογχοδιασταλτική δράση 24 ωρών του Onbrez Breezhaler διατηρήθηκε από την πρώτη δόση καθ' όλη την περίοδο θεραπείας διάρκειας ενός έτους χωρίς στοιχεία απώλειας αποτελεσματικότητας (ταχυφυλαξία).

Συμπτωματικά οφέλη

Και οι δύο δόσεις κατέδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση της ανακούφισης από τα συμπτώματα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο για δύσπνοια και την κατάσταση της υγείας (σύμφωνα με αξιολόγηση με το Δείκτη Μεταβατικής Δύσπνοιας [TDI] και το Αναπνευστικό Ερωτηματολόγιο St. George [SGRQ] αντίστοιχα). Ο βαθμός της ανταπόκρισης ήταν γενικά μεγαλύτερος από ότι παρατηρήθηκε με ενεργά συγκριτικά φάρμακα (Πίνακας 2). Επιπροσθέτως, ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Onbrez Breezhaler χρειάστηκαν σημαντικά λιγότερο φάρμακο διάσωσης, παρουσίασαν περισσότερες ημέρες κατά τις οποίες δεν ήταν απαραίτητο φάρμακο διάσωσης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο και παρουσίασαν σημαντικά βελτιωμένο ποσοστό ημερών χωρίς ημερήσια συμπτώματα.

Ανάλυση αποτελεσματικότητας για θεραπεία διάρκειας 6 μηνών κατέδειξε πως ο βαθμός παροξυσμών ΧΑΠ ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερος σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Σύγκριση θεραπείας με το εικονικό φάρμακο έδειξε αναλογία βαθμών 0,68 (95% CI [0,47, 0,98], τιμή p 0,036) και 0,74 (95% CI [0,56, 0,96], τιμή p 0,026) στα 150 μικρογραμμάρια και στα 300 μικρογραμμάρια αντίστοιχα.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την θεραπεία των ατόμων αφρικάνικης καταγωγής.

Πίνακας 2 Ανακούφιση από συμπτώματα σε διάρκεια θεραπείας 6 μηνών

Δόση θεραπείας (μικρογραμμάρια)	Ινδακατερόλη 150 άπαξ ημερησίως	Ινδακατερόλη 300 άπαξ ημερησίως	Τιοτρόπιο 18 άπαξ ημερησίως	Σαλμετερόλη 50 δις ημερησίως	Φορμοτερόλη 12 δις ημερησίως	Εικονικό φάρμακο
Ποσοστό ασθενών που πέτυχαν MCID TDI [†]	57 ^a 62 ^b	71 ^b 59 ^c	57 ^b	54 ^a	54 ^c	45 ^a 47 ^b 41 ^c
Ποσοστό ασθενών που πέτυχαν MCID SGRQ [†]	53 ^a 58 ^b	53 ^b 55 ^c	47 ^b	49 ^a	51 ^c	38 ^a 46 ^b 40 ^c
Μείωση σε εισπνοές/ημέρα της χρήσης φαρμάκου διάσωσης εν. έναρξης της μελέτης	1,3 ^a 1,5 ^b	1,6 ^b	1,0 ^b	1,2 ^a	δ/α	0,3 ^a 0,4 ^b
Ποσοστό ημερών χωρίς χρήση φαρμάκου διάσωσης	60 ^a 57 ^b	58 ^b	46 ^b	55 ^a	δ/α	42 ^a 42 ^b

Σχεδιασμός μελέτης με ^a: ινδακατερόλη 150 μικρογραμμάρια, σαλμετερόλη και εικονικό φάρμακο, ^b: ινδακατερόλη 150 και 300 μικρογραμμάρια, τιοτρόπιο και εικονικό φάρμακο ^c: ινδακατερόλη 300 μικρογραμμάρια, φορμοτερόλη και εικονικό φάρμακο

[†] MCID = ελάχιστη κλινικά σημαντική διαφορά (μεταβολή ≥ 1 μονάδας στον TDI, μεταβολή ≥ 4 μονάδων στο SGRQ)

δ/α= δεν αξιολογήθηκε στους έξι μήνες

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Onbrez Breezhaler σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η ινδακατερόλη είναι ένα εναντιομερές μόριο με R-γεωμετρική διευθέτηση.

Φαρμακοκινητικά δεδομένα ελήφθησαν από αρκετές κλινικές μελέτες, από υγιείς εθελοντές και ασθενείς με ΧΑΠ.

Απορρόφηση

Ο διάμεσος χρόνος έως την επίτευξη των μέγιστων συγκεντρώσεων της ινδακατερόλης στον ορό ήταν περίπου 15 λεπτά μετά από εφάπαξ ή επαναλαμβανόμενες εισπνεόμενες δόσεις. Η συστηματική έκθεση σε ινδακατερόλη αυξήθηκε με αυξανόμενη δόση (150 μικρογραμμάρια έως 600 μικρογραμμάρια) κατά τρόπο ανάλογο της δόσης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ινδακατερόλης μετά από εισπνεόμενη δόση ήταν κατά μέσο όρο 43% με 45%. Η συστηματική έκθεση προκύπτει από σύνθετη πνευμονική και γαστρεντερική απορρόφηση, περίπου 75% της συστηματικής έκθεσης προερχόταν από πνευμονική απορρόφηση και περίπου 25% από γαστρεντερική απορρόφηση.

Οι συγκεντρώσεις της ινδακατερόλης στον ορό αυξήθηκαν με επαναλαμβανόμενη άπαξ ημερησίως χορήγηση. Σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκε μέσα σε 12 έως 14 ημέρες. Η μέση αναλογία συσσώρευσης της ινδακατερόλης, δηλ. AUC μέσα στο διάστημα χορήγησης της δόσης των 24 ωρών την Ημέρα 14 σε σχέση με την Ημέρα 1, βρισκόταν στο εύρος από 2,9 έως 3,5 για άπαξ ημερησίως εισπνεόμενες δόσεις από 150 μικρογραμμάρια και 600 μικρογραμμάρια.

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια έγχυση, ο όγκος κατανομής της ινδακατερόλης κατά την διάρκεια της τελικής φάσης αποβολής ήταν 2557 λίτρα, καταδεικνύοντας εκτεταμένη κατανομή. Η *in vitro* σύνδεση με πρωτεΐνη στον ανθρώπινο ορό και πλάσμα ήταν 94,1-95,3% και 95,1-96,2% αντίστοιχα.

Βιομετασχηματισμός

Μετά από χορήγηση από το στόμα ραδιοσημασμένης ινδακατερόλης σε μελέτη ADME (απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμός, αποβολή) στον άνθρωπο, η αμετάβλητη ινδακατερόλη ήταν το κύριο συστατικό στον ορό και ευθύνεται για περίπου το ένα τρίτο της συνολικής σχετιζόμενης με το φάρμακο AUC μέσα σε 24 ώρες. Ένα υδροξυλιωμένο παράγωγο ήταν ο κυρίαρχος μεταβολίτης στον ορό. Φαινολικό Ο-γλυκουρονίδιο της ινδακατερόλης και υδροξυλιωμένη ινδακατερόλη ήταν άλλοι κυρίαρχοι μεταβολίτες. Ένα διαστερομερές του υδροξυλιωμένου παραγώγου, ένα Ν-γλυκουρονίδιο της ινδακατερόλης και C- και Ν-αποαλκυλιωμένα παράγωγα ήταν άλλοι μεταβολίτες που αναγνωρίστηκαν.

In vitro έρευνες έδειξαν ότι το UGT1A1 είναι η μόνη UGT ισομορφή που μεταβόλισε την ινδακατερόλη στο φαινολικό Ο-γλυκουρονίδιο. Οι οξειδωτικοί μεταβολίτες συναντήθηκαν σε επώσεις με ανασυνδυασμένο CYP1A1, CYP2D6 και CYP3A4. Συμπεραίνεται ότι το CYP3A4 είναι το κυρίαρχο ισοένζυμο που ευθύνεται για την υδροξυλίωση της ινδακατερόλης. *In vitro* έρευνες έδειξαν περαιτέρω ότι η ινδακατερόλη είναι υπόστρωμα με χαμηλή συγγένεια για την αντλία εκροής P-gp.

Αποβολή

Σε κλινικές μελέτες στις οποίες συμπεριλαμβανόταν συλλογή ούρων, η ποσότητα της ινδακατερόλης που αποβαλλόταν αμετάβλητη μέσω των ούρων ήταν γενικώς χαμηλότερη του 2% της δόσης. Η νεφρική κάθαρση της ινδακατερόλης ήταν, κατά μέσο όρο, από 0,46 και 1,20 λίτρα/ώρα. Σε σχέση με την κάθαρση της ινδακατερόλης στον ορό της τάξεως των 23,3 λίτρων/ώρα, είναι εμφανές ότι η νεφρική κάθαρση διαδραματίζει ήσσονα ρόλο (περίπου 2 έως 5% της συστηματικής κάθαρσης) στην αποβολή της συστηματικά διαθέσιμης ινδακατερόλης.

Σε μια μελέτη ADME στον άνθρωπο, κατά την οποία η ινδακατερόλη χορηγήθηκε από το στόμα, η οδός αποβολής από τα κόπρανα ήταν κυρίαρχη σε σχέση με την ουρική οδό. Η ινδακατερόλη αποβαλλόταν στα ανθρώπινα κόπρανα κυρίως ως αμετάβλητη μητρική ουσία (54% της δόσης) και, σε μικρότερο βαθμό, υδροξυλιωμένοι μεταβολίτες ινδακατερόλης (23% της δόσης). Η ισορροπία της μάζας ήταν πλήρης με $\geq 90\%$ της δόσης να ανακτάται στα απεκκρίματα.

Οι συγκεντρώσεις της ινδακατερόλης στον ορό μειώθηκαν κατά πολυφασικό τρόπο με μέση τελική ημιζωή που κυμαίνεται από 45,5 έως 126 ώρες. Η αποτελεσματική ημιζωή, η οποία υπολογίζεται από τη συσσώρευση της ινδακατερόλης μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση της δόσης, κυμάνθηκε από 40 έως 52 ώρες, γεγονός συνεπές με τον παρατηρούμενο χρόνο έως τη σταθερή κατάσταση που είναι περίπου 12-14 ημέρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού έδειξε ότι δεν υπάρχει κλινικά σχετική επίδραση της ηλικίας (ενήλικοι έως 88 ετών), του φύλου, του βάρους (32-168 kg) ή της φυλής στη φαρμακοκινητική της ινδακατερόλης. Δεν έδειξε τυχόν διαφορά ανάμεσα σε εθνικές υποομάδες σε αυτόν τον πληθυσμό.

Ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν παρουσίασαν σχετικές μεταβολές της C_{max} ή της AUC της ινδακατερόλης, ούτε διέφερε η σύνδεση με πρωτεΐνες ανάμεσα σε ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και τις υγιείς ομάδες ελέγχου. Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Λόγω της πολύ χαμηλής συμβολής της ουρικής οδού στην ολική αποβολή από τον οργανισμό, δεν πραγματοποιήθηκε μελέτη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Στις επιδράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα που μπορούν να αποδοθούν στις β₂-αγωνιστικές ιδιότητες της ινδακατερόλης συμπεριλαμβανόταν η ταχυκαρδία, αρρυθμίες και μυοκαρδιακές αλλοιώσεις στο σκύλο. Ήπια ευερεθιστότητα της ρινικής κοιλότητας και του λάρυγγα διαπιστώθηκε σε τρωκτικά. Όλα αυτά τα ευρήματα παρουσιάστηκαν σε εκθέσεις επαρκώς μεγαλύτερες από εκείνες που αναμένονται στον άνθρωπο.

Παρά το ότι η ινδακατερόλη δεν επηρέασε τη γενική αναπαραγωγική ικανότητα σε μια μελέτη γονιμότητας στον αρουραίο, παρατηρήθηκε μείωση στον αριθμό εγκύων του F₁ στην περί- και προ-αναπτυξιακή μελέτη αρουραίων σε έκθεση σε Onbrez Breezhaler 14 φορές μεγαλύτερη από ότι στους ανθρώπους. Η ινδακατερόλη δεν ήταν εμβρυοτοξική ή τερατογόνος στον αρουραίο ή το κουνέλι.

Μελέτες γονιδοτοξικότητας δεν αποκάλυψαν μεταλλαξιογόνο ή κλαστογόνο δράση. Η καρκινογένεση εκτιμήθηκε σε μία μελέτη διάρκειας δύο ετών με αρουραίους καθώς και σε μία μελέτη διάρκειας έξι μηνών με διαγονιδιακούς ποντικούς. Αυξημένες επιπτώσεις καλοήθους λειομύματος της μήτρας και εστιακής υπερπλασίας του λείου μυός της μήτρας στον αρουραίο ήταν συνεπείς με παρόμοια ευρήματα που αναφέρονται για άλλους β₂-αδρενεργικούς αγωνιστές. Δεν διαπιστώθηκαν στοιχεία καρκινογένεσης στον ποντικό. Συστηματικές εκθέσεις (AUC) στον αρουραίο και τον ποντικό στα επίπεδα χωρίς παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε αυτές τις μελέτες ήταν υψηλότερες κατά τουλάχιστον 7 και 49 φορές σε σχέση με τον άνθρωπο υπό θεραπεία με Onbrez Breezhaler άπαξ ημερησίως σε δόση 300 μικρογραμμάρια.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου

Μονοϋδρική λακτόζη

Κέλυφος καψακίου

Ζελατίνη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην κυψέλη ώστε να το προστατεύετε από την υγρασία και αφαιρείτε μόνο αμέσως πριν από τη χρήση.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Onbrez Breezhaler είναι συσκευή εισπνοής εφάπαξ δόσεων. Το στέλεχος και το κάλυμμα της συσκευής εισπνοής κατασκευάζονται από ακρυλονιτρικό βουταδιενικό στυρένιο, τα πλήκτρα εξώθησης κατασκευάζονται από μεθυλικό μεθακρυλικό ακρυλονιτρικό βουταδιενικό στυρένιο. Οι βελόνες και τα ελατήρια κατασκευάζονται από ανοξείδωτο χάλυβα.

Κυψέλη από PA/Alu/PVC - Alu, που περιέχει 10 σκληρά καψάκια.

Κουτί που περιέχει 10 καψάκια και μία συσκευή εισπνοής Onbrez Breezhaler.

Κουτί που περιέχει 30 καψάκια και μία συσκευή εισπνοής Onbrez Breezhaler.

Πολυσυσκευασία που περιέχει 2 συσκευασίες (η καθεμιά περιέχει 30 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής).

Πολυσυσκευασία που περιέχει 3 συσκευασίες (η καθεμιά περιέχει 30 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής).

Πολυσυσκευασία που περιέχει 30 συσκευασίες (η καθεμιά περιέχει 10 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε συσκευή εισπνοής πρέπει να απορρίπτεται μετά από χρήση όλων των καψακίων.

Οδηγίες χρήσης και χειρισμού

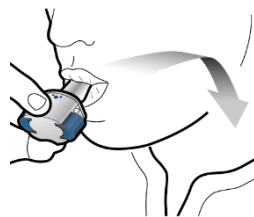
Διαβάστε τις πλήρεις **Οδηγίες Χρήσης** πριν να χρησιμοποιήσετε το Onbrez Breezhaler.



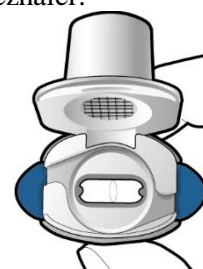
Εισάγετε



Τρυπήστε και αφήστε

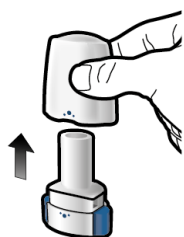


Εισπνεύστε βαθιά

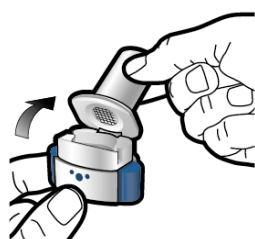


Ελέγξτε ότι το καπάκιο είναι άδειο

1

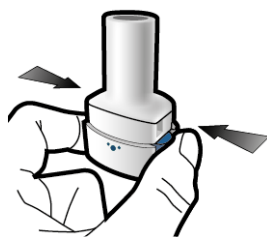


Βήμα 1α:
Αφαιρέστε το πόμα

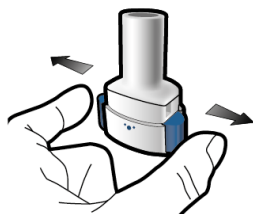


Βήμα 1β:
Ανοίξτε τη συσκευή εισπνοής

2



Βήμα 2α:
Τρυπήστε το καπάκιο μία φορά
Κρατήστε τη συσκευή εισπνοής σε όρθια θέση. Τρυπήστε το καπάκιο πιέζοντας σταθερά τα δύο πλευρικά πλήκτρα συγχρόνως. Θα πρέπει να ακούσετε ένας θόρυβο καθώς διατρυπάται το καπάκιο. Τρυπήστε το καπάκιο μόνο μία φορά

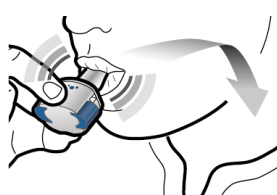


Βήμα 2β:
Αφήστε τα πλευρικά πλήκτρα.

3

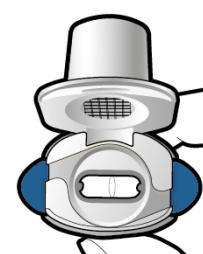


Βήμα 3α:
Εκπνεύστε εντελώς
Μη φυσήξετε στο επιστόμιο.



Βήμα 3β:
Εισπνεύστε το φάρμακο βαθιά
Κρατήστε τη συσκευή εισπνοής, όπως φαίνεται στην εικόνα. Τοποθετήστε το επιστόμιο στο στόμα σας και κλείστε σφιχτά τα χείλη σας γύρω του. Μην πιέζετε τα πλευρικά πλήκτρα.

Έλεγχος



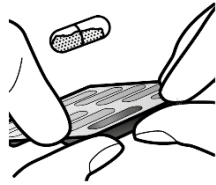
Ελέγξτε ότι το καπάκιο είναι άδειο
Ανοίξτε τη συσκευή εισπνοής για να δείτε εάν έχει απομείνει τυχόν κόνις στο καπάκιο.

Εάν έχει απομείνει κόνις στο καπάκιο:

- Κλείστε τη συσκευή εισπνοής.
- Επαναλάβετε τα βήματα 3α έως 3γ.


Κόνις που απομένει


Άδειο



Βήμα 1γ:

Αφαιρέστε το καψάκιο.

Αφαιρέστε ένα καψάκιο από την κάρτα κυψέλη.

Μην καταπίνετε το καψάκιο.



Βήμα 1δ:

Εισάγετε το καψάκιο:

Μην τοποθετείτε ποτέ ένα καψάκιο απευθείας στο επιστόμιο.



Βήμα 1ε:

Κλείστε τη συσκευή εισπνοής

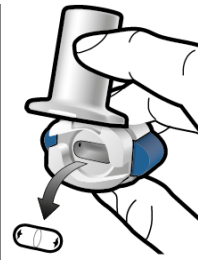
Εισπνεύστε γρήγορα και όσο βαθιά μπορείτε. Καθώς εισπνέετε θα ακούτε ένα θόρυβο στροβιλισμού. Μπορεί να αισθανθείτε τη γεύση του φαρμάκου καθώς εισπνέετε.



Βήμα 3γ:

Κρατήστε την αναπνοή

Κρατήστε την αναπνοή σας για 5 δευτερόλεπτα.



Αφαιρέστε το άδειο καψάκιο

Τοποθετήστε το άδειο καψάκιο στα οικιακά απορρίμματα. Κλείστε τη συσκευή εισπνοής και επανατοποθετήστε το πώμα.

Σημαντικές Πληροφορίες

- Τα καψάκια Onbrez Breezhaler πρέπει πάντοτε να φυλάσσονται στην κυψέλη και να αφαιρούνται μόνο αμέσως πριν από τη χρήση.
- Μην καταπίνετε το καψάκιο.
- Μη χρησιμοποιείτε καψάκια Onbrez Breezhaler με οποιαδήποτε άλλη συσκευή εισπνοής.
- Μη χρησιμοποιείτε τη συσκευή εισπνοής Onbrez Breezhaler για να πάρετε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο σε καψάκιο.
- Μην τοποθετείτε ποτέ ένα καψάκιο απευθείας στο στόμα σας ή στο επιστόμιο της συσκευής εισπνοής.
- Μην πιέζετε τα πλευρικά πλήκτρα για περισσότερες από μία φορές.
- Μην φυσήξετε στο επιστόμιο.
- Μην πιέζετε τα πλευρικά πλήκτρα καθώς εισπνέετε από το επιστόμιο.
- Μην χειρίζεστε τα καψάκια με υγρά χέρια.
- Ποτέ μην πλένετε τη συσκευή εισπνοής με νερό.

Η συσκευασία σας Onbrez Breezhaler Inhaler pack περιέχει:

- Μία συσκευή εισπνοής Onbrez Breezhaler
- Μία ή περισσότερες κυψέλες, όπου η καθεμία περιέχει είτε 6 είτε 10 καψάκια Onbrez Breezhaler προς χρήση στη συσκευή εισπνοής



Συσκευή εισπνοής

Βάση συσκευής εισπνοής

Κάρτα κυψελών

Συνήθεις Ερωτήσεις

Γιατί η συσκευή εισπνοής δεν έκανε κάποιο θόρυβο κατά την εισπνοή;

Το καψάκιο ενδέχεται να έχει κολλήσει στο θάλαμο του καψακίου. Εάν συμβεί αυτό χαλαρώστε προσεκτικά το καψάκιο χτυπώντας απαλά τη βάση της συσκευής εισπνοής.

Εισπνεύστε πάλι το φάρμακο επαναλαμβάνοντας τα βήματα 3α έως 3γ.

Τι να κάνω εάν έχει απομείνει κόνις στο καψάκιο;

Δεν έχετε λάβει αρκετό από το φάρμακο σας. Κλείστε τη συσκευή εισπνοής και επαναλάβετε τα βήματα 3α έως 3γ.

Έχω βήξει μετά την εισπνοή – έχει σημασία αυτό;

Αυτό μπορεί να συμβεί. Εφόσον το καψάκιο είναι άδειο έχετε λάβει αρκετό φάρμακο.

Αισθάνθηκα μικρά τεμάχια πάνω στη γλώσσα μου – έχει σημασία αυτό;

Αυτό μπορεί να συμβεί. Δεν είναι επιβλαβές. Οι πιθανότητες θρυμματισμού του καψακίου θα είναι αυξημένες εάν το καψάκιο τρυπηθεί περισσότερες από μία φορές.

Καθαρισμός της συσκευής εισπνοής

Σκουπίστε το επιστόμιο μέσα και έξω με ένα καθαρό, στεγνό πανί χωρίς χνούδια, ώστε να αφαιρέσετε τυχόν κατάλοιπα κόνεως. Διατηρείτε τη συσκευή εισπνοής στεγνή. Ποτέ μην πλένετε τη συσκευή εισπνοής με νερό.

Απορριψη της συσκευής εισπνοής μετά τη χρήση

Η συσκευή εισπνοής σε κάθε συσκευασία πρέπει να απορρίπτεται αφότου έχουν χρησιμοποιηθεί όλα τα καψάκια της συσκευασίας. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να απορρίψετε τα φάρμακα και τις συσκευές εισπνοής που δε χρειάζονται πια.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/593/001-005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Νοεμβρίου 2009
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 18 Σεπτεμβρίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onbrez Breezhaler 300 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει μηλεϊνική ινδακατερόλη ισοδύναμη με 300 μικρογραμμάρια ινδακατερόλης.

Η παρεχόμενη δόση που εξέρχεται από το επιστόμιο της συσκευής εισπνοής είναι μηλεϊνική ινδακατερόλη ισοδύναμη με 240 μικρογραμμάρια ινδακατερόλης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε καψάκιο περιέχει 24,6 mg λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο

Διαφανή (άχρωμα) καψάκια που περιέχουν λευκή κόνι, με τυπωμένο το “IDL 300” με μπλε χρώμα πάνω από μία μαύρη ράβδο και το λογότυπο της εταιρείας (L) τυπωμένο με μπλε χρώμα κάτω από τη μπλε ράβδο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Onbrez Breezhaler ενδείκνυται για βρογχοδιασταλτική θεραπεία συντήρησης της απόφραξης των αεραγωγών σε ενήλικους ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι η εισπνοή του περιεχομένου ενός καψακίου των 150 μικρογραμμάτων άπαξ ημερησίως, με χρήση της συσκευής εισπνοής Onbrez Breezhaler. Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται μόνο κατόπιν ιατρικής συμβουλής.

Έχει αποδειχθεί ότι η εισπνοή του περιεχομένου ενός καψακίου των 300 μικρογραμμάτων άπαξ ημερησίως, με χρήση της συσκευής εισπνοής Onbrez Breezhaler παρέχει πρόσθετο κλινικό όφελος σε σχέση με το λαχάνιασμα, ιδιαίτερα για ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ. Η μέγιστη δόση είναι 300 μικρογραμμάρια άπαξ ημερησίως.

Το Onbrez Breezhaler θα πρέπει να χορηγείται την ίδια ώρα της ημέρας κάθε μέρα.

Εάν παραλειφθεί μία δόση, η επόμενη δόση θα πρέπει να λαμβάνεται στη συνήθη ώρα την επόμενη ημέρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα και η συνολική συστηματική έκθεση αυξάνονται με την ηλικία, αλλά δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης για ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την χρήση του Onbrez Breezhaler σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Onbrez Breezhaler στον παιδιατρικό πληθυσμό (κάτω των 18 ετών).

Τρόπος χορήγησης

Μόνο για χρήση με εισπνοή. Τα καψάκια Onbrez Breezhaler δεν πρέπει να καταπίνονται.

Τα καψάκια πρέπει να αφαιρούνται από την κυψέλη μόνο αμέσως πριν τη χρήση.

Τα καψάκια πρέπει να χορηγούνται μόνο με χρήση της συσκευής εισπνοής Onbrez Breezhaler (βλ. παράγραφο 6.6). Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η συσκευή εισπνοής Onbrez Breezhaler που παρέχεται με κάθε νέα συνταγή.

Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται για την σωστή χορήγηση του φαρμάκου. Ασθενείς οι οποίοι δεν παρουσιάζουν βελτίωση στην αναπνοή θα πρέπει να ερωτηθούν εάν καταπίνουν το φάρμακο αντί να το εισπνέουν.

Για οδηγίες σχετικά με την χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Άσθμα

Το Onbrez Breezhaler είναι ένας μακράς δράσης β₂-αδρενεργικός αγωνιστής, ο οποίος ενδείκνυται για την ΧΑΠ μόνο και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται στο άσθμα λόγω της απουσίας μακροχρόνιων δεδομένων για την έκβαση στο άσθμα.

Οι μακράς δράσης β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές πιθανόν να αυξήσουν τον κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σχετικών με το άσθμα, περιλαμβανομένων των θανάτων σχετικών με το άσθμα, όταν χορηγούνται για το άσθμα.

Υπερευαισθησία

Άμεσες αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν αναφερθεί μετά την χορήγηση του Onbrez Breezhaler. Εάν εμφανισθούν σημεία που να υποδηλώνουν αλλεργικές αντιδράσεις (συγκεκριμένα δυσκολίες στην αναπνοή και την κατάποση, διογκωμένη γλώσσα, χείλη και πρόσωπο, κνίδωση, δερματικό εξάνθημα) θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως το Onbrez Breezhaler και να υποκαθίσταται με εναλλακτική θεραπεία.

Παράδοξος βρογχόσπασμος

Όπως με άλλη θεραπεία εισπνοής, η χορήγηση Onbrez Breezhaler μπορεί να οδηγήσει σε παράδοξο βρογχόσπασμο που ενδέχεται να είναι απειλητικός για τη ζωή. Εάν παρουσιαστεί παράδοξος βρογχόσπασμος, θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως το Onbrez Breezhaler και να υποκαθίσταται με εναλλακτική θεραπεία.

Επιδείνωση νόσου

Το Onbrez Breezhaler δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία οξέων επεισοδίων βρογχόσπασμου, δηλ. ως θεραπεία διάσωσης. Σε περίπτωση επιδείνωσης της ΧΑΠ κατά τη θεραπεία με Onbrez Breezhaler, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί εκ νέου αξιολόγηση του ασθενούς και του θεραπευτικού σχήματος για τη ΧΑΠ. Αύξηση της ημερήσιας δόσης του Onbrez Breezhaler πέραν της μέγιστης δόσης των 300 μικρογραμμάτων δεν είναι κατάλληλη.

Συστηματικές επιδράσεις

Παρά το ότι δεν παρατηρείται συνήθως κλινικά σχετική επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα μετά από χορήγηση Onbrez Breezhaler στις συνιστώμενες δόσεις, όπως με άλλους β₂-αδρενεργικούς αγωνιστές, η ινδακατερόλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιαγγειακές διαταραχές (στεφανιαία νόσος, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακές αρρυθμίες, υπέρταση), σε ασθενείς με διαταραχές σπασμών ή θυρεοτοξίκωση και σε ασθενείς που παρουσιάζουν ασυνήθιστη ανταπόκριση σε β₂-αδρενεργικούς αγωνιστές.

Καρδιαγγειακές επιδράσεις

Όπως άλλοι β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές, η ινδακατερόλη μπορεί να παράγει κλινικά σημαντική καρδιαγγειακή επίδραση σε ορισμένους ασθενείς, όπως μετράται με αυξήσεις του σφυγμού, της αρτηριακής πίεσης ή/και συμπτωμάτων. Σε περίπτωση που παρουσιαστούν τέτοιες επιδράσεις, ενδέχεται να είναι απαραίτητη η διακοπή της θεραπείας. Επιπροσθέτως, έχει αναφερθεί ότι οι β-αδρενεργικοί αγωνιστές παράγουν ηλεκτροκαρδιογραφικές (ΗΚΓ) αλλαγές, όπως επιπεδοποίηση του επάρματος T, παράταση του διαστήματος QT και καταστολή του τμήματος ST, παρά το ότι η κλινική σημασία αυτών των παρατηρήσεων είναι άγνωστη. Επομένως, οι μακράς δράσης β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές (LABA) ή τα προϊόντα που περιέχουν LABA όπως το Onbrez Breezhaler πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή ή εικαζόμενη παράταση του διαστήματος QT ή που κάνουν θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.5).

Υποκαλιαιμία

Οι β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές μπορεί να παράγουν σημαντική υποκαλιαιμία σε ορισμένους ασθενείς, η οποία έχει τη δυνατότητα να παράγει ανεπιθύμητες καρδιαγγειακές ενέργειες. Η μείωση του καλίου ορού είναι συνήθως παροδική και δεν απαιτείται συμπλήρωμα. Σε ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ, η υποκαλιαιμία μπορεί να ενισχυθεί από υποξία και συγχορηγούμενη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.5), γεγονός που μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία σε καρδιακές αρρυθμίες.

Υπεργλυκαιμία

Εισπνοή υψηλών δόσεων β₂-αδρενεργικών αγωνιστών μπορεί να παράγει αυξήσεις της γλυκόζης πλάσματος. Κατά την έναρξη της θεραπείας με Onbrez Breezhaler, η γλυκόζη πλάσματος θα πρέπει να παρακολουθείται πιο προσεκτικά σε διαβητικούς ασθενείς.

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, κλινικά αξιοσημείωτες μεταβολές της γλυκόζης αίματος ήταν γενικά συχνότερες κατά 1-2% με Onbrez Breezhaler στις συνιστώμενες δόσεις σε σχέση με εικονικό φάρμακο. Το Onbrez Breezhaler δεν έχει ερευνηθεί σε ασθενείς με μη καλά ρυθμιζόμενο σακχαρώδη διαβήτη.

Έκδοχα

Τα καψάκια περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Συμπαθομιμητικά φαρμακευτικά προϊόντα

Η παράλληλη χορήγηση λοιπών συμπαθομιμητικών φαρμακευτικών προϊόντων (μεμονωμένα ή ως μέρος συνδυασμένης θεραπείας) μπορεί να ενισχύσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Onbrez Breezhaler.

Το Onbrez Breezhaler δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλους μακράς διάρκειας β₂-αδρενεργικούς αγωνιστές ή φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μακράς διάρκειας β₂-αδρενεργικούς αγωνιστές.

Θεραπεία για την υποκαλιαιμία

Η παράλληλη θεραπεία για υποκαλιαιμία με παράγωγα μεθυλοξανθίνης, στεροειδή ή μη καλιοσυντηρητικά διουρητικά μπορεί να ενισχύσει την πιθανή υποκαλιαιμική δράση των β₂-αδρενεργικών αγωνιστών, επομένως απαιτείται προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναστολείς β-αδρενεργικών υποδοχέων

Οι αναστολείς β-αδρενεργικών υποδοχέων και οι β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές μπορεί να εξασθενίσουν ή να ανταγωνίζονται τη δράση του καθενός όταν χορηγούνται ταυτόχρονα. Επομένως, δεν θα πρέπει να χορηγείται ινδακατερόλη μαζί με αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων (συμπεριλαμβάνονται οφθαλμικές σταγόνες), εκτός εάν υπάρχουν σοβαροί λόγοι για τη χρήση τους. Όταν απαιτείται, θα πρέπει να προτιμώνται καρδιοεκλεκτικοί αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων, παρά το ότι θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή.

Αλληλεπιδράσεις που βασίζονται στο μεταβολισμό και μεταφορείς

Αναστολή των βασικών παραγόντων που συντελούν στην κάθαρση ινδακατερόλης, του CYP3A4 και της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) αυξάνει τη συστηματική έκθεση σε ινδακατερόλη μέχρι δύο φορές. Το μέγεθος των αυξήσεων της έκθεσης λόγω αλληλεπιδράσεων δεν θέτει τυχόν θέματα ασφάλειας δεδομένης της εμπειρίας ασφάλειας της θεραπείας με Onbrez Breezhaler σε κλινικές μελέτες μέχρι ενός έτους σε δόσεις μέχρι δύο φορές τη μέγιστη συνιστώμενη θεραπευτική δόση.

Δεν έχει αποδειχθεί ότι η ινδακατερόλη προκαλεί αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα που χορηγούνται ταυτόχρονα. *In vitro* έρευνες έχουν δείξει ότι η ινδακατερόλη παρουσιάζει αμελητέα δυνατότητα πρόκλησης μεταβολικών αλληλεπιδράσεων με φαρμακευτικά προϊόντα στα επίπεδα συστηματικής έκθεσης που επιτυγχάνονται στην κλινική πράξη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν στοιχεία από τη χρήση της ινδακατερόλης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα σε κλινικά σχετικές εκθέσεις (βλ. παράγραφο 5.3). Όπως άλλοι β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές, η ινδακατερόλη μπορεί να αναστείλει τον τοκετό λόγω χαλαρωτικής δράσης στον λείο μυ της μήτρας. Το Onbrez Breezhaler πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος υπερνικά τους πιθανούς κινδύνους.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ινδακατερόλη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοκινητικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της ινδακατερόλης/μεταβολίτες στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στο παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με Onbrez Breezhaler, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Ένας μειωμένος βαθμός εγκυμοσύνης έχει παρατηρηθεί σε αρουραίους. Ωστόσο, θεωρείται απίθανο η ινδακατερόλη να επηρεάσει την αναπαραγωγική ικανότητα ή τη γονιμότητα στον άνθρωπο μετά από εισπνοή της μέγιστης συνιστώμενης δόσης (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Onbrez Breezhaler δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στις συνιστώμενες δόσεις ήταν ρινοφαρυγγίτιδα (14,3%), λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (14,2%), βήχας (8,2%), κεφαλαλγία (3,7%) και μυϊκοί σπασμοί (3,5%). Στην πλειονότητα τους ήταν ήπιες ή μέτριες και κατέστησαν λιγότερο συχνές σε περίπτωση συνέχισης της θεραπείας.

Στις συνιστώμενες δόσεις, το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών με Onbrez Breezhaler σε ασθενείς με ΧΑΠ παρουσιάζει κλινικά μη σημαντικές συστηματικές επιδράσεις της β₂-αδρενεργικής διέγερσης. Οι μέσες μεταβολές της καρδιακής συχνότητας ήταν λιγότερο από έναν παλμό το λεπτό και η ταχυκαρδία ήταν όχι συχνή και αναφέρθηκε σε παρόμοιο ποσοστό με θεραπεία με το εικονικό φάρμακο. Σχετικές παρατάσεις του QT_cF δεν ήταν ανιχνεύσιμες σε σχέση με εικονικό φάρμακο. Η συχνότητα αξιοσημείωτων διαστημάτων QT_cF [δηλ. >450 ms (άνδρες) και >470 ms (γυναίκες)] και αναφορές υποκαλιαμίας ήταν παρόμοιες με το εικονικό φάρμακο. Η μέση τιμή των μέγιστων μεταβολών της γλυκόζης αίματος ήταν παρόμοια ανάμεσα στο Onbrez Breezhaler και το εικονικό φάρμακο.

Περίληψη ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Στο πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης φάσης III του Onbrez Breezhaler συμμετείχαν ασθενείς με κλινική διάγνωση μέτριας έως σοβαρής ΧΑΠ. 4.764 ασθενείς εκτέθηκαν σε ινδακατερόλη μέχρι ένα έτος σε δόσεις μέχρι δύο φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση. Από αυτούς τους ασθενείς, οι 2.611 έλαβαν θεραπεία με 150 μικρογραμμάρια άπαξ ημερησίως και οι 1.157 έλαβαν θεραπεία με 300 μικρογραμμάρια άπαξ ημερησίως. Περίπου το 41% των ασθενών είχε σοβαρή ΧΑΠ. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 64 έτη, το 48% των ασθενών ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω και η πλειονότητα (80%) ήταν Καυκάσιοι.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στον Πίνακα 1 παρατίθενται σύμφωνα με το σύστημα οργάνων στο MedDRA στην βάση δεδομένων ασφάλειας της ΧΑΠ. Εντός κάθε κατηγορίας συστήματος οργάνων, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σύμφωνα με την εξής σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Κατηγορία βάσει συχνότητας
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Ρινοφαρυγγίτιδα	Πολύ συχνές
Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού	Πολύ συχνές
Παραρρινοκολπίτιδα	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Υπερευαισθησία ¹	Όχι συχνές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Σακχαρώδης διαβήτης και υπεργλυκαιμία	Συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Κεφαλαλγία	Συχνές
Ζάλη	Συχνές
Παραίσθησία	Όχι συχνές
Καρδιακές διαταραχές	
Ισχαιμική καρδιοπάθεια	Συχνές
Αίσθημα παλμών	Συχνές
Κολπική μαρμαρυγή	Όχι συχνές
Ταχυκαρδία	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Βήχας	Συχνές
Στοματοφαρυγγικό άλγος περιλαμβανομένου ερεθισμού του λαιμού	Συχνές
Ρινόρροια	Συχνές
Παράδοξος βρογχόσπασμος	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Κνησμός/εξάνθημα	Συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Μυϊκός σπασμός	Συχνές
Μυοσκελετικός πόνος	Συχνές
Μυαλγία	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Θωρακικό άλγος	Συχνές
Περιφερικό οίδημα	Συχνές

¹ Έχουν ληφθεί αναφορές υπερευαισθησίας κατά την κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία σε σχέση με την χρήση του Onbrez Breezhaler. Οι αναφορές αυτές έγιναν οικειοθελώς από ένα πληθυσμό ακαθόριστου μεγέθους, και για αυτό δεν είναι πάντα δυνατός ο αντικειμενικός υπολογισμός της συχνότητας ή ο καθορισμός της αιτιολογικής συσχέτισης με την έκθεση στο φαρμακευτικό προϊόν. Επομένως, η συχνότητα υπολογίστηκε με βάση την κλινική εμπειρία.

Στα 600 μικρογραμμάρια μια φορά ημερησίως, το προφίλ ασφάλειας του Onbrez Breezhaler ήταν συνολικά παρόμοιο με εκείνο των συνιστώμενων δόσεων. Μια πρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν τρόμος (συχνός).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σε κλινικές μελέτες Φάσης III, λειτουργοί υγείας παρατήρησαν κατά τη διάρκεια κλινικών επισκέψεων ότι κατά μέσο όρο το 17-20% των ασθενών παρουσίασε σποραδικό βήχα που παρουσιαζόταν συνήθως μέσα σε 15 δευτερόλεπτα μετά από την εισπνοή και διαρκούσε, κατά κανόνα, 5 δευτερόλεπτα (περίπου 10 δευτερόλεπτα σε νυν καπνιστές). Παρατηρήθηκε με υψηλότερη συχνότητα σε γυναίκες σε σχέση με άνδρες ασθενείς και σε νυν καπνιστές σε σχέση με πρώην καπνιστές. Αυτός ο βήχας που παρουσιαζόταν μετά από την εισπνοή δεν οδήγησε στη διακοπή της συμμετοχής κανενός ασθενούς από τις μελέτες στις συνιστώμενες δόσεις (ο βήχας είναι σύμπτωμα στη ΧΑΠ και μόλις το 8,2% των ασθενών ανέφερε τον βήχα ως ανεπιθύμητη ενέργεια). Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι ο βήχας που παρουσιάστηκε μετά από την εισπνοή συσχετίζεται με βρογχόσπασμο, παροξυσμούς, επιδεινώσεις της νόσου ή απώλεια αποτελεσματικότητας.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε ασθενείς με ΧΑΠ, εφάπαξ δόσεις 10 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη θεραπευτική δόση συσχετίστηκαν με μέτρια αύξηση του σφυγμού, της συστολικής αρτηριακής πίεσης και του διαστήματος QTc.

Υπερδοσολογία με ινδακατερόλη είναι πιθανόν να οδηγήσει σε υπερβολικές επιδράσεις τυπικές των β₂-αδρενεργικών διεγερτικών παραγόντων, δηλ. ταχυκαρδία, τρόμος, αίσθημα παλμών, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος, υπνηλία, κοιλιακές αρρυθμίες, μεταβολική οξέωση, υποκαλιαιμία και υπεργλυκαιμία.

Ενδείκνυται υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία. Σε σοβαρές περιπτώσεις, οι ασθενείς θα πρέπει να νοσηλεύονται. Μπορεί να ληφθεί υπόψη η χρήση καρδιοεκλεκτικών β αναστολέων, αλλά μόνο υπό την επίβλεψη ιατρού και με εξαιρετική προσοχή, εφόσον η χρήση αναστολέων των β-αδρενεργικών υποδοχέων μπορεί να προκαλέσει βρογχόσπασμο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές παθήσεις των αεραγωγών, επιλεκτικοί, β₂-αδρενοϋποδοχείς αγωνιστές, κωδικός ATC: R03AC18

Μηχανισμός δράσης

Οι φαρμακολογικές δράσεις των αγωνιστών των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων μπορούν να αποδοθούν, τουλάχιστον εν μέρει, στη διέγερση της ενδοκυττάριας αδενολικής κυκλάσης, του ενζύμου που καταλύει τη μετατροπή της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP) σε κυκλική-3', 5'-μονοφωσφορική αδενοσίνη (κυκλικό μονοφωσφορικό). Αυξημένα επίπεδα κυκλικής AMP προκαλούν χαλάρωση του βρογχικού λείου μυ. Μελέτες *in vitro* έχουν δείξει ότι η ινδακατερόλη, ένας μακράς δράσης β₂-αδρενεργικός αγωνιστής, παρουσιάζει αγωνιστική δράση μεγαλύτερη κατά περισσότερες από 24 φορές στους β₂-υποδοχείς σε σχέση με τους β₁-υποδοχείς και αγωνιστική δράση μεγαλύτερη κατά 20 φορές σε σχέση με τους β₃-υποδοχείς.

Κατά την εισπνοή, η ινδακατερόλη δρα τοπικά στον πνεύμονα ως βρογχοδιασταλτικό. Η ινδακατερόλη είναι μερικός αγωνιστής στον ανθρώπινο β₂-αδρενεργικό υποδοχέα με νανομοριακή δραστηριότητα. Σε απομονωμένο ανθρώπινο βρόγχο, η ινδακατερόλη παρουσιάζει ταχεία έναρξη δράσης και μακρά διάρκεια δράσης.

Παρά το ότι οι β₂-υποδοχείς είναι οι κυρίαρχοι αδρενεργικοί υποδοχείς στον βρογχικό λείο μυ και οι β₁-υποδοχείς είναι οι κυρίαρχοι υποδοχείς στην ανθρώπινη καρδιά, υπάρχουν ακόμη β₂-αδρενεργικοί υποδοχείς στην ανθρώπινη καρδιά, οι οποίοι αποτελούν το 10-50% των συνολικών αδρενεργικών υποδοχέων. Η ακριβής λειτουργία των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων στην καρδιά δεν είναι γνωστή, αλλά η παρουσία τους αυξάνει την πιθανότητα ότι ακόμη και άκρως εκλεκτικοί β₂-αδρενεργικοί αγωνιστές μπορεί να έχουν επιδράσεις στην καρδιά.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το Onbrez Breezhaler, χορηγούμενο άπαξ ημερησίως σε δόσεις των 150 και των 300 μικρογραμμαρίων παρείχε με συνέπεια κλινικά σημαντικές βελτιώσεις της πνευμονικής λειτουργίας (όπως μετράται με βάση τον μέγιστο εκπνεόμενο όγκο σε ένα δευτερόλεπτο, FEV₁) μέσα σε 24 ώρες σε αρκετές κλινικές μελέτες φαρμακοδυναμικής και αποτελεσματικότητας. Υπήρχε ταχεία έναρξη δράσης μέσα σε 5 λεπτά μετά από την εισπνοή, με μια αύξηση του FEV₁ σε σχέση με την αρχική τιμή των 110-160 ml, συγκρίσιμη με τη δράση του ταχείας δράσης β₂-αγωνιστή σαλβουταμόλη 200 μικρογραμμάρια και στατιστικά σημαντικά ταχύτερη σε σχέση με σαλμετερόλη/φλουτικαζόνη 50/500 μικρογραμμάρια. Οι μέσες μέγιστες βελτιώσεις του FEV₁ σε σχέση με την αρχική τιμή ήταν 250-330 ml σε σταθερή κατάσταση.

Η βρογχοδιασταλτική δράση δεν εξαρτιόταν από το χρόνο χορήγησης της δόσης, πρωί ή βράδυ.

Το Onbrez Breezhaler εμφανίστηκε να μειώνει την πνευμονική υπερδιάταση, με αποτέλεσμα την αύξηση της εισπνεόμενης χωρητικότητας κατά την άσκηση και την ηρεμία σε σχέση με το εικονικό φάρμακο.

Επιδράσεις στην ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς

Μια διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό και δραστικό φάρμακο (μοξιφλοξακίνη) μελέτη για 2 εβδομάδες σε 404 υγιείς εθελοντές κατέδειξε μέγιστες μέσες (90% διαστήματα εμπιστοσύνης) παρατάσεις του διαστήματος QT_cF (σε χιλιοστά του δευτερολέπτου) της τάξεως των 2,66 (0,55, 4,77) 2,98 (1,02, 4,93) και 3,34 (0,86, 5,82) μετά από πολλαπλές δόσεις των 150 μικρογραμμαρίων, των 300 μικρογραμμαρίων και των 600 μικρογραμμαρίων αντίστοιχα. Δεν υπήρχαν στοιχεία σχέσης συγκέντρωσης -δQT_c στο εύρος των δόσεων που αξιολογήθηκαν.

Όπως καταδείχθηκε σε 605 ασθενείς με ΧΑΠ σε μια διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης III διάρκειας 26 εβδομάδων, δεν υπήρξε κλινικά σχετική διαφορά στην ανάπτυξη αρρυθμικών επεισοδίων που παρακολουθήθηκαν μέσα σε 24 ώρες, στην έναρξη της μελέτης και έως 3 φορές κατά την περίοδο θεραπείας των 26 εβδομάδων, ανάμεσα σε ασθενείς που έλαβαν συνιστώμενες δόσεις θεραπείας με Onbrez Breezhaler και σε εκείνους τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ή θεραπεία με τιοτρόπιο.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Στο πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης συμπεριλαμβάνονταν τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες σε ασθενείς με κλινική διάγνωση ΧΑΠ, μία διάρκειας 12 εβδομάδων, δύο διάρκειας έξι μηνών (μία από τις οποίες παρατάθηκε στο ένα έτος για να αξιολογηθεί η ασφάλεια και η ανοχή) και μία διάρκειας ενός έτους. Σε αυτές τις μελέτες συμπεριλαμβάνονταν μέτρα της πνευμονικής λειτουργίας και εκβάσεων υγείας, όπως της δύσπνοιας, των παροξυσμών και της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής.

Πνευμονική λειτουργία

Το Onbrez Breezhaler, χορηγούμενο άπαξ ημερησίως σε δόσεις των 150 μικρογραμμάτων και των 300 μικρογραμμάτων, παρουσίασε κλινικά σημαντικές βελτιώσεις της πνευμονικής λειτουργίας. Στο κύριο καταληκτικό σημείο των 12 εβδομάδων (κατώτατος FEV₁ σε 24 ώρες), η δόση των 150 μικρογραμμάτων οδήγησε σε αύξηση 130-180 ml σε σχέση με το εικονικό φάρμακο ($p < 0,001$) και αύξηση 60 ml σε σχέση με τη σαλμετερόλη 50 μικρογραμμάρια δις ημερησίως ($p < 0,001$). Η δόση των 300 μικρογραμμάτων οδήγησε σε αύξηση 170-180 ml σε σχέση με το εικονικό φάρμακο ($p < 0,001$) και αύξηση 100 ml σε σχέση με τη φορμοτερόλη 12 μικρογραμμάρια δις ημερησίως ($p < 0,001$). Και οι δύο δόσεις οδήγησαν σε αύξηση 40-50 ml σε σχέση με ανοιχτού σχεδιασμού χορήγηση τιotropίου 18 μικρογραμμάρια άπαξ ημερησίως (150 μικρογραμμάρια, $p = 0,004$, 300 μικρογραμμάρια, $p = 0,01$). Η βρογχοδιασταλτική δράση 24 ωρών του Onbrez Breezhaler διατηρήθηκε από την πρώτη δόση καθ' όλη την περίοδο θεραπείας διάρκειας ενός έτους χωρίς στοιχεία απώλειας αποτελεσματικότητας (ταχυφυλαξία).

Συμπτωματικά οφέλη

Και οι δύο δόσεις κατέδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση της ανακούφισης από τα συμπτώματα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο για δύσπνοια και την κατάσταση της υγείας (σύμφωνα με αξιολόγηση με το Δείκτη Μεταβατικής Δύσπνοιας [TDI] και το Αναπνευστικό Ερωτηματολόγιο St. George [SGRQ] αντίστοιχα). Ο βαθμός της ανταπόκρισης ήταν γενικά μεγαλύτερος από ότι παρατηρήθηκε με ενεργά συγκριτικά φάρμακα (Πίνακας 2). Επιπροσθέτως, ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Onbrez Breezhaler χρειάστηκαν σημαντικά λιγότερο φάρμακο διάσωσης, παρουσίασαν περισσότερες ημέρες κατά τις οποίες δεν ήταν απαραίτητο φάρμακο διάσωσης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο και παρουσίασαν σημαντικά βελτιωμένο ποσοστό ημερών χωρίς ημερήσια συμπτώματα.

Ανάλυση αποτελεσματικότητας για θεραπεία διάρκειας 6 μηνών κατέδειξε πως ο βαθμός παροξυσμών ΧΑΠ ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερος σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Σύγκριση θεραπείας με το εικονικό φάρμακο έδειξε αναλογία βαθμών 0,68 (95% CI [0,47, 0,98], τιμή p 0,036) και 0,74 (95% CI [0,56, 0,96], τιμή p 0,026) στα 150 μικρογραμμάρια και στα 300 μικρογραμμάρια αντίστοιχα.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την θεραπεία των ατόμων αφρικάνικης καταγωγής.

Πίνακας 2 Ανακούφιση από συμπτώματα σε διάρκεια θεραπείας 6 μηνών

Δόση θεραπείας (μικρογραμμάρια)	Ινδακατερόλη 150 άπαξ ημερησίως	Ινδακατερόλη 300 άπαξ ημερησίως	Τιοτρόπιο 18 άπαξ ημερησίως	Σαλμετερόλη 50 δις ημερησίως	Φορμοτερόλη 12 δις ημερησίως	Εικονικό φάρμακο
Ποσοστό ασθενών που πέτυχαν MCID TDI [†]	57 ^a 62 ^b	71 ^b 59 ^c	57 ^b	54 ^a	54 ^c	45 ^a 47 ^b 41 ^c
Ποσοστό ασθενών που πέτυχαν MCID SGRQ [†]	53 ^a 58 ^b	53 ^b 55 ^c	47 ^b	49 ^a	51 ^c	38 ^a 46 ^b 40 ^c
Μείωση σε εισπνοές/ημέρα της χρήσης φαρμάκου διάσωσης εν. έναρξης της μελέτης	1,3 ^a 1,5 ^b	1,6 ^b	1,0 ^b	1,2 ^a	δ/α	0,3 ^a 0,4 ^b
Ποσοστό ημερών χωρίς χρήση φαρμάκου διάσωσης	60 ^a 57 ^b	58 ^b	46 ^b	55 ^a	δ/α	42 ^a 42 ^b

Σχεδιασμός μελέτης με ^a: ινδακατερόλη 150 μικρογραμμάρια, σαλμετερόλη και εικονικό φάρμακο, ^b: ινδακατερόλη 150 και 300 μικρογραμμάρια, τιοτρόπιο και εικονικό φάρμακο ^c: ινδακατερόλη 300 μικρογραμμάρια, φορμοτερόλη και εικονικό φάρμακο

[†] MCID = ελάχιστη κλινικά σημαντική διαφορά (μεταβολή ≥ 1 μονάδας στον TDI, μεταβολή ≥ 4 μονάδων στο SGRQ)

δ/α= δεν αξιολογήθηκε στους έξι μήνες

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Onbrez Breezhaler σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η ινδακατερόλη είναι ένα εναντιομερές μόριο με R-γεωμετρική διευθέτηση.

Φαρμακοκινητικά δεδομένα ελήφθησαν από αρκετές κλινικές μελέτες, από υγιείς εθελοντές και ασθενείς με ΧΑΠ.

Απορρόφηση

Ο διάμεσος χρόνος έως την επίτευξη των μέγιστων συγκεντρώσεων της ινδακατερόλης στον ορό ήταν περίπου 15 λεπτά μετά από εφάπαξ ή επαναλαμβανόμενες εισπνεόμενες δόσεις. Η συστηματική έκθεση σε ινδακατερόλη αυξήθηκε με αυξανόμενη δόση (150 μικρογραμμάρια έως 600 μικρογραμμάρια) κατά τρόπο ανάλογο της δόσης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ινδακατερόλης μετά από εισπνεόμενη δόση ήταν κατά μέσο όρο 43% με 45%. Η συστηματική έκθεση προκύπτει από σύνθετη πνευμονική και γαστρεντερική απορρόφηση, περίπου 75% της συστηματικής έκθεσης προερχόταν από πνευμονική απορρόφηση και περίπου 25% από γαστρεντερική απορρόφηση.

Οι συγκεντρώσεις της ινδακατερόλης στον ορό αυξήθηκαν με επαναλαμβανόμενη άπαξ ημερησίως χορήγηση. Σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκε μέσα σε 12 έως 14 ημέρες. Η μέση αναλογία συσσώρευσης της ινδακατερόλης, δηλ. AUC μέσα στο διάστημα χορήγησης της δόσης των 24 ωρών την Ημέρα 14 σε σχέση με την Ημέρα 1, βρισκόταν στο εύρος από 2,9 έως 3,5 για άπαξ ημερησίως εισπνεόμενες δόσεις από 150 μικρογραμμάρια και 600 μικρογραμμάρια.

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια έγχυση, ο όγκος κατανομής της ινδακατερόλης κατά την διάρκεια της τελικής φάσης αποβολής ήταν 2557 λίτρα, καταδεικνύοντας εκτεταμένη κατανομή. Η *in vitro* σύνδεση με πρωτεΐνη στον ανθρώπινο ορό και πλάσμα ήταν 94,1-95,3% και 95,1-96,2% αντίστοιχα.

Βιομετασχηματισμός

Μετά από χορήγηση από το στόμα ραδιοσημασμένης ινδακατερόλης σε μελέτη ADME (απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμός, αποβολή) στον άνθρωπο, η αμετάβλητη ινδακατερόλη ήταν το κύριο συστατικό στον ορό και ευθύνονταν για περίπου το ένα τρίτο της συνολικής σχετιζόμενης με το φάρμακο AUC μέσα σε 24 ώρες. Ένα υδροξυλιωμένο παράγωγο ήταν ο κυρίαρχος μεταβολίτης στον ορό. Φαινολικό Ο-γλυκουρονίδιο της ινδακατερόλης και υδροξυλιωμένη ινδακατερόλη ήταν άλλοι κυρίαρχοι μεταβολίτες. Ένα διαστερομερές του υδροξυλιωμένου παραγώγου, ένα Ν-γλυκουρονίδιο της ινδακατερόλης και C- και Ν-αποαλκυλιωμένα παράγωγα ήταν άλλοι μεταβολίτες που αναγνωρίστηκαν.

In vitro έρευνες έδειξαν ότι το UGT1A1 είναι η μόνη UGT ισομορφή που μεταβόλιζε την ινδακατερόλη στο φαινολικό Ο-γλυκουρονίδιο. Οι οξειδωτικοί μεταβολίτες συναντήθηκαν σε επώσεις με ανασυνδυασμένο CYP1A1, CYP2D6 και CYP3A4. Συμπεραίνεται ότι το CYP3A4 είναι το κυρίαρχο ισοένζυμο που ευθύνεται για την υδροξυλίωση της ινδακατερόλης. *In vitro* έρευνες έδειξαν περαιτέρω ότι η ινδακατερόλη είναι υπόστρωμα με χαμηλή συγγένεια για την αντλία εκροής P-gp.

Αποβολή

Σε κλινικές μελέτες στις οποίες συμπεριλαμβανόταν συλλογή ούρων, η ποσότητα της ινδακατερόλης που αποβαλλόταν αμετάβλητη μέσω των ούρων ήταν γενικώς χαμηλότερη του 2% της δόσης. Η νεφρική κάθαρση της ινδακατερόλης ήταν, κατά μέσο όρο, από 0,46 και 1,20 λίτρα/ώρα. Σε σχέση με την κάθαρση της ινδακατερόλης στον ορό της τάξεως των 23,3 λίτρων/ώρα, είναι εμφανές ότι η νεφρική κάθαρση διαδραματίζει ήσσονα ρόλο (περίπου 2 έως 5% της συστηματικής κάθαρσης) στην αποβολή της συστηματικά διαθέσιμης ινδακατερόλης.

Σε μια μελέτη ADME στον άνθρωπο, κατά την οποία η ινδακατερόλη χορηγήθηκε από το στόμα, η οδός αποβολής από τα κόπρανα ήταν κυρίαρχη σε σχέση με την ουρική οδό. Η ινδακατερόλη αποβαλλόταν στα ανθρώπινα κόπρανα κυρίως ως αμετάβλητη μητρική ουσία (54% της δόσης) και, σε μικρότερο βαθμό, υδροξυλιωμένοι μεταβολίτες ινδακατερόλης (23% της δόσης). Η ισορροπία της μάζας ήταν πλήρης με $\geq 90\%$ της δόσης να ανακτάται στα απεκκρίματα.

Οι συγκεντρώσεις της ινδακατερόλης στον ορό μειώθηκαν κατά πολυφασικό τρόπο με μέση τελική ημιζωή που κυμαίνεται από 45,5 έως 126 ώρες. Η αποτελεσματική ημιζωή, η οποία υπολογίζεται από τη συσσώρευση της ινδακατερόλης μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση της δόσης, κυμάνθηκε από 40 έως 52 ώρες, γεγονός συνεπές με τον παρατηρούμενο χρόνο έως τη σταθερή κατάσταση που είναι περίπου 12-14 ημέρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού έδειξε ότι δεν υπάρχει κλινικά σχετική επίδραση της ηλικίας (ενήλικοι έως 88 ετών), του φύλου, του βάρους (32-168 kg) ή της φυλής στη φαρμακοκινητική της ινδακατερόλης. Δεν έδειξε τυχόν διαφορά ανάμεσα σε εθνικές υποομάδες σε αυτόν τον πληθυσμό.

Ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν παρουσίασαν σχετικές μεταβολές της C_{max} ή της AUC της ινδακατερόλης, ούτε διέφερε η σύνδεση με πρωτεΐνες ανάμεσα σε ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και τις υγιείς ομάδες ελέγχου. Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Λόγω της πολύ χαμηλής συμβολής της ουρικής οδού στην ολική αποβολή από τον οργανισμό, δεν πραγματοποιήθηκε μελέτη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Στις επιδράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα που μπορούν να αποδοθούν στις β2-αγωνιστικές ιδιότητες της ινδακατερόλης συμπεριλαμβανόταν η ταχυκαρδία, αρρυθμίες και μυοκαρδιακές αλλοιώσεις στο σκύλο. Ήπια ευερεθιστότητα της ρινικής κοιλότητας και του λάρυγγα διαπιστώθηκε σε τρωκτικά. Όλα αυτά τα ευρήματα παρουσιάστηκαν σε εκθέσεις επαρκώς μεγαλύτερες από εκείνες που αναμένονται στον άνθρωπο.

Παρά το ότι η ινδακατερόλη δεν επηρέασε τη γενική αναπαραγωγική ικανότητα σε μια μελέτη γονιμότητας στον αρουραίο, παρατηρήθηκε μείωση στον αριθμό εγκύων του F₁ στην περί- και προ-αναπτυξιακή μελέτη αρουραίων σε έκθεση σε Onbrez Breezhaler 14 φορές μεγαλύτερη από ότι στους ανθρώπους. Η ινδακατερόλη δεν ήταν εμβρυοτοξική ή τερατογόνος στον αρουραίο ή το κουνέλι.

Μελέτες γονιδοτοξικότητας δεν αποκάλυψαν μεταλλαξιογόνο ή κλαστογόνο δράση. Η καρκινογένεση εκτιμήθηκε σε μία μελέτη διάρκειας δύο ετών με αρουραίους καθώς και σε μία μελέτη διάρκειας έξι μηνών με διαγονιδιακούς ποντικούς. Αυξημένες επιπτώσεις καλοήθους λειομώματος της μήτρας και εστιακής υπερπλασίας του λείου μυός της μήτρας στον αρουραίο ήταν συνεπείς με παρόμοια ευρήματα που αναφέρονται για άλλους β2-αδρενεργικούς αγωνιστές. Δεν διαπιστώθηκαν στοιχεία καρκινογένεσης στον ποντικό. Συστηματικές εκθέσεις (AUC) στον αρουραίο και τον ποντικό στα επίπεδα χωρίς παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε αυτές τις μελέτες ήταν υψηλότερες κατά τουλάχιστον 7 και 49 φορές σε σχέση με τον άνθρωπο υπό θεραπεία με Onbrez Breezhaler άπαξ ημερησίως σε δόση 300 μικρογραμμάρια.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου

Μονοϋδρική λακτόζη

Κέλυφος καψακίου

Ζελατίνη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην κυψέλη ώστε να το προστατεύετε από την υγρασία και αφαιρείτε μόνο αμέσως πριν από τη χρήση.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Onbrez Breezhaler είναι συσκευή εισπνοής εφάπαξ δόσεων. Το στέλεχος και το κάλυμμα της συσκευής εισπνοής κατασκευάζονται από ακρυλονιτρικό βουταδιενικό στυρένιο, τα πλήκτρα εξώθησης κατασκευάζονται από μεθυλικό μεθακρυλικό ακρυλονιτρικό βουταδιενικό στυρένιο. Οι βελόνες και τα ελατήρια κατασκευάζονται από ανοξείδωτο χάλυβα.

Κυψέλη από PA/Alu/PVC - Alu, που περιέχει 10 σκληρά καψάκια.

Κουτί που περιέχει 10 καψάκια και μία συσκευή εισπνοής Onbrez Breezhaler.

Κουτί που περιέχει 30 καψάκια και μία συσκευή εισπνοής Onbrez Breezhaler.

Πολυσυσκευασία που περιέχει 2 συσκευασίες (η καθεμιά περιέχει 30 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής).

Πολυσυσκευασία που περιέχει 3 συσκευασίες (η καθεμιά περιέχει 30 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής).

Πολυσυσκευασία που περιέχει 30 συσκευασίες (η καθεμιά περιέχει 10 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε συσκευή εισπνοής πρέπει να απορρίπτεται μετά από χρήση όλων των καψακίων.

Οδηγίες χρήσης και χειρισμού

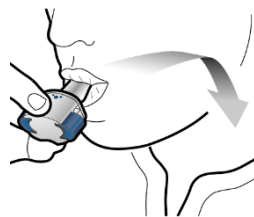
Διαβάστε τις πλήρεις **Οδηγίες Χρήσης** πριν να χρησιμοποιήσετε το Onbrez Breezhaler.



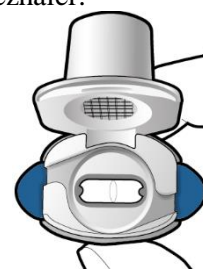
Εισάγετε



Τρυπήστε και αφήστε

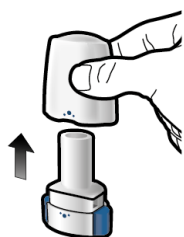


Εισπνεύστε βαθιά

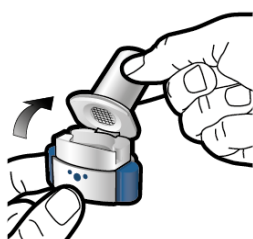


Ελέγξτε ότι το καπάκιο είναι άδειο

1

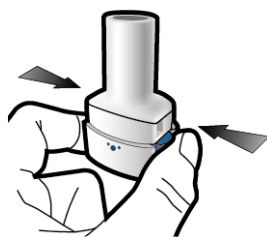


Βήμα 1α:
Αφαιρέστε το πόμα



Βήμα 1β:
Ανοίξτε τη συσκευή εισπνοής

2



Βήμα 2α:
Τρυπήστε το καπάκιο μία φορά
Κρατήστε τη συσκευή εισπνοής σε όρθια θέση. Τρυπήστε το καπάκιο πιέζοντας σταθερά τα δύο πλευρικά πλήκτρα συγχρόνως. Θα πρέπει να ακούσετε έναν θόρυβο καθώς διατρυπάται το καπάκιο. Τρυπήστε το καπάκιο μόνο μία φορά

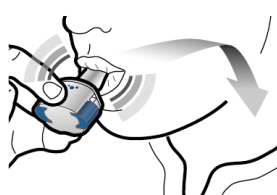


Βήμα 2β:
Αφήστε τα πλευρικά πλήκτρα.

3

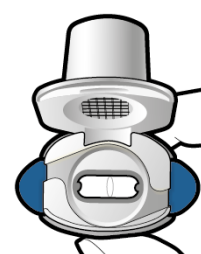


Βήμα 3α:
Εκπνεύστε εντελώς
Μη φυσήξετε στο επιστόμιο.



Βήμα 3β:
Εισπνεύστε το φάρμακο βαθιά
Κρατήστε τη συσκευή εισπνοής, όπως φαίνεται στην εικόνα. Τοποθετήστε το επιστόμιο στο στόμα σας και κλείστε σφιχτά τα χείλη σας γύρω του. Μην πιέζετε τα πλευρικά πλήκτρα.

Έλεγχος



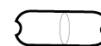
Ελέγξτε ότι το καπάκιο είναι άδειο
Ανοίξτε τη συσκευή εισπνοής για να δείτε εάν έχει απομείνει τυχόν κόνις στο καπάκιο.

Εάν έχει απομείνει κόνις στο καπάκιο:

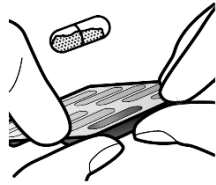
- Κλείστε τη συσκευή εισπνοής.
- Επαναλάβετε τα βήματα 3α έως 3γ.



Κόνις που απομένει



Άδειο

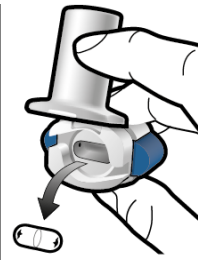


Βήμα 1γ:
Αφαιρέστε το καψάκιο.
Αφαιρέστε ένα καψάκιο από την κάρτα κυψέλη. Μην καταπίνετε το καψάκιο.

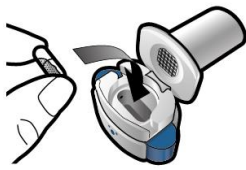
Εισπνεύστε γρήγορα και όσο βαθιά μπορείτε. Καθώς εισπνέετε θα ακούτε ένα θόρυβο στροβιλισμού. Μπορεί να αισθανθείτε τη γεύση του φαρμάκου καθώς εισπνέετε.



Βήμα 3γ:
Κρατήστε την αναπνοή
Κρατήστε την αναπνοή σας για 5 δευτερόλεπτα.



Αφαιρέστε το άδειο καψάκιο
Τοποθετήστε το άδειο καψάκιο στα οικιακά απορρίμματα. Κλείστε τη συσκευή εισπνοής και επανατοποθετήστε το πώμα.



Βήμα 1δ:
Εισάγετε το καψάκιο:
Μην τοποθετείτε ποτέ ένα καψάκιο απευθείας στο επιστόμιο.



Βήμα 1ε:
Κλείστε τη συσκευή εισπνοής

Σημαντικές Πληροφορίες

- Τα καψάκια Onbrez Breezhaler πρέπει πάντοτε να φυλάσσονται στην κυψέλη και να αφαιρούνται μόνο αμέσως πριν από τη χρήση.
- Μην καταπίνετε το καψάκιο.
- Μη χρησιμοποιείτε καψάκια Onbrez Breezhaler με οποιαδήποτε άλλη συσκευή εισπνοής.
- Μη χρησιμοποιείτε τη συσκευή εισπνοής Onbrez Breezhaler για να πάρετε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο σε καψάκιο.
- Μην τοποθετείτε ποτέ ένα καψάκιο απευθείας στο στόμα σας ή στο επιστόμιο της συσκευής εισπνοής.
- Μην πιέζετε τα πλευρικά πλήκτρα για περισσότερες από μία φορές.
- Μην φυσήξετε στο επιστόμιο.
- Μην πιέζετε τα πλευρικά πλήκτρα καθώς εισπνέετε από το επιστόμιο.
- Μην χειρίζεστε τα καψάκια με υγρά χέρια.
- Ποτέ μην πλένετε τη συσκευή εισπνοής με νερό.

Η συσκευασία σας Onbrez Breezhaler Inhaler pack περιέχει:

- Μία συσκευή εισπνοής Onbrez Breezhaler
- Μία ή περισσότερες κυψέλες, όπου η καθεμία περιέχει είτε 6 είτε 10 καψάκια Onbrez Breezhaler προς χρήση στη συσκευή εισπνοής



Συσκευή εισπνοής

Βάση συσκευής εισπνοής

Κάρτα κυψελών

Συνήθεις Ερωτήσεις

Γιατί η συσκευή εισπνοής δεν έκανε κάποιο θόρυβο κατά την εισπνοή;

Το καψάκιο ενδέχεται να έχει κολλήσει στο θάλαμο του καψακίου. Εάν συμβεί αυτό χαλαρώστε προσεκτικά το καψάκιο χτυπώντας απαλά τη βάση της συσκευής εισπνοής.

Εισπνεύστε πάλι το φάρμακο επαναλαμβάνοντας τα βήματα 3α έως 3γ.

Τι να κάνω εάν έχει απομείνει κόνις στο καψάκιο;

Δεν έχετε λάβει αρκετό από το φάρμακο σας. Κλείστε τη συσκευή εισπνοής και επαναλάβετε τα βήματα 3α έως 3γ.

Έχω βήξι μετά την εισπνοή – έχει σημασία αυτό;

Αυτό μπορεί να συμβεί. Εφόσον το καψάκιο είναι άδειο έχετε λάβει αρκετό φάρμακο.

Αισθάνθηκα μικρά τεμάχια πάνω στη γλώσσα μου – έχει σημασία αυτό;

Αυτό μπορεί να συμβεί. Δεν είναι επιβλαβές. Οι πιθανότητες θρυμματισμού του καψακίου θα είναι αυξημένες εάν το καψάκιο τρυπηθεί περισσότερες από μία φορές.

Καθαρισμός της συσκευής εισπνοής

Σκουπίστε το επιστόμιο μέσα και έξω με ένα καθαρό, στεγνό πανί χωρίς χνούδια, ώστε να αφαιρέσετε τυχόν κατάλοιπα κόνεως. Διατηρείτε τη συσκευή εισπνοής στεγνή. Ποτέ μην πλένετε τη συσκευή εισπνοής με νερό.

Απορριψη της συσκευής εισπνοής μετά τη χρήση

Η συσκευή εισπνοής σε κάθε συσκευασία πρέπει να απορρίπτεται αφότου έχουν χρησιμοποιηθεί όλα τα καψάκια της συσκευασίας. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να απορρίψετε τα φάρμακα και τις συσκευές εισπνοής που δε χρειάζονται πια.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/593/006-010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Νοεμβρίου 2009
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 18 Σεπτεμβρίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Novartis Farmacéutica SA
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Βαρκελώνη
Ισπανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιοσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΣ ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onbrez Breezhaler 150 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια
ινδακατερόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει μηλεινική ινδακατερόλη ισοδύναμη με 150 μικρογραμμάρια ινδακατερόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη (βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες) και ζελατίνη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια

10 καψάκια + 1 συσκευή εισπνοής

30 καψάκια + 1 συσκευή εισπνοής

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην καταπίνετε τα καψάκια.

Για χρήση μόνο με τη συσκευή εισπνοής που συμπεριλαμβάνεται στο κουτί.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρήση δια εισπνοής

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσεται στην αρχική κυψέλη για να προστατεύεται από την υγρασία και μην αφαιρείται παρά μόνο αμέσως πριν την χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/593/001	10 καψάκια + 1 συσκευή εισπνοής
EU/1/09/593/002	30 καψάκια + 1 συσκευή εισπνοής

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Onbrez Breezhaler 150

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΣ ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ
(ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΤΟ ΜΠΛΕ ΚΟΥΤΙ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onbrez Breezhaler 150 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια
ινδακατερόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει μηλεϊνική ινδακατερόλη ισοδύναμη με 150 μικρογραμμάρια ινδακατερόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη (βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες) και ζελατίνη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια

Πολυσυσκευασία: 60 (2 συσκευασίες με 30 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής).

Πολυσυσκευασία: 90 (3 συσκευασίες με 30 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής).

Πολυσυσκευασία: 300 (30 συσκευασίες με 10 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής).

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να μην καταπίνονται τα καψάκια.

Για χρήση μόνο με την συσκευή εισπνοής που περιέχεται στην συσκευασία.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρήση δια εισπνοής

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσεται στην αρχική κυψέλη για να προστατεύεται από την υγρασία και μην αφαιρείται παρά μόνο αμέσως πριν την χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/593/003	60 καψάκια + 2 συσκευές εισπνοής
EU/1/09/593/004	90 καψάκια + 3 συσκευές εισπνοής
EU/1/09/593/005	300 καψάκια + 30 συσκευές εισπνοής

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Onbrez Breezhaler 150

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟΣ ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ ΜΠΛΕ ΚΟΥΤΙ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onbrez Breezhaler 150 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια
ινδακατερόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει μηλεινική ινδακατερόλη ισοδύναμη με 150 μικρογραμμάρια ινδακατερόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη (βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες) και ζελατίνη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια

10 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής: Στοιχείο μιας πολυσυσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.
30 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής: Στοιχείο μιας πολυσυσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να μην καταπίνονται τα καψάκια.

Για χρήση μόνο με την συσκευή εισπνοής που περιέχεται στην συσκευασία.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρήση δια εισπνοής

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσεται στην αρχική κυψέλη για να προστατεύεται από την υγρασία και μην αφαιρείται παρά μόνο αμέσως πριν την χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/593/003	60 καψάκια + 2 συσκευές εισπνοής
EU/1/09/593/004	90 καψάκια + 3 συσκευές εισπνοής
EU/1/09/593/005	300 καψάκια + 30 συσκευές εισπνοής

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Onbrez Breezhaler 150

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΑΠΑΚΙ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΧΑΡΤΙΝΟΥ ΠΕΡΙΕΚΤΗ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΜΟΝΑΔΩΝ ΚΑΙ ΕΝΔΙΑΜΕΣΟΥ ΧΑΡΤΙΝΟΥ ΠΕΡΙΕΚΤΗ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

1. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

- | | |
|---------|------------------------------------|
| 1 | Εισάγετε |
| 2 | Τρυπήστε και αφήστε |
| 3 | Εισπνεύστε βαθιά |
| Έλεγχος | Ελέγξτε ότι το καπάκιο είναι άδειο |

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΥΠΟΥ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onbrez Breezhaler 150 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια
ινδακατερόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Χρήση δια εισπνοής μόνο. Μην το καταπίνετε.

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΣ ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onbrez Breezhaler 300 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια
ινδακατερόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει μηλεϊνική ινδακατερόλη ισοδύναμη με 300 μικρογραμμάρια ινδακατερόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη (βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες) και ζελατίνη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια

10 καψάκια + 1 συσκευή εισπνοής

30 καψάκια + 1 συσκευή εισπνοής

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην καταπίνετε τα καψάκια.

Για χρήση μόνο με τη συσκευή εισπνοής που συμπεριλαμβάνεται στο κουτί.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρήση δια εισπνοής

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσεται στην αρχική κυψέλη για να προστατεύεται από την υγρασία και μην αφαιρείται παρά μόνο αμέσως πριν την χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/593/006
EU/1/09/593/007

10 καψάκια + 1 συσκευή εισπνοής
30 καψάκια + 1 συσκευή εισπνοής

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Onbrez Breezhaler 300

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΣ ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ
(ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΤΟ ΜΠΛΕ ΚΟΥΤΙ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onbrez Breezhaler 300 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια
ινδακατερόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει μηλεϊνική ινδακατερόλη ισοδύναμη με 300 μικρογραμμάρια ινδακατερόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη (βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες) και ζελατίνη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια

Πολυσυσκευασία: 60 (2 συσκευασίες με 30 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής).

Πολυσυσκευασία: 90 (3 συσκευασίες με 30 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής).

Πολυσυσκευασία: 300 (30 συσκευασίες με 10 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής).

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να μην καταπίνονται τα καψάκια.

Για χρήση μόνο με την συσκευή εισπνοής που περιέχεται στην συσκευασία.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρήση δια εισπνοής

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσεται στην αρχική κυψέλη για να προστατεύεται από την υγρασία και μην αφαιρείται παρά μόνο αμέσως πριν την χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/593/008	60 καψάκια + 2 συσκευές εισπνοής
EU/1/09/593/009	90 καψάκια + 3 συσκευές εισπνοής
EU/1/09/593/010	300 καψάκια + 30 συσκευές εισπνοής

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Onbrez Breezhaler 300

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟΣ ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ ΜΠΛΕ ΚΟΥΤΙ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onbrez Breezhaler 300 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια
ινδακατερόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει μηλεινική ινδακατερόλη ισοδύναμη με 300 μικρογραμμάρια ινδακατερόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη (βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες) και ζελατίνη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια

10 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής: Στοιχείο μιας πολυσυσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.
30 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής: Στοιχείο μιας πολυσυσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να μην καταπίνονται τα καψάκια.

Για χρήση μόνο με την συσκευή εισπνοής που περιέχεται στην συσκευασία.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρήση δια εισπνοής

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσεται στην αρχική κυψέλη για να προστατεύεται από την υγρασία και μην αφαιρείται παρά μόνο αμέσως πριν την χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/593/008	60 καψάκια + 2 συσκευές εισπνοής
EU/1/09/593/009	90 καψάκια + 3 συσκευές εισπνοής
EU/1/09/593/010	300 καψάκια + 30 συσκευές εισπνοής

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Onbrez Breezhaler 300

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΑΠΑΚΙ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΧΑΡΤΙΝΟΥ ΠΕΡΙΕΚΤΗ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΜΟΝΑΔΩΝ ΚΑΙ ΕΝΔΙΑΜΕΣΟΥ ΧΑΡΤΙΝΟΥ ΠΕΡΙΕΚΤΗ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

1. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

- | | |
|---------|------------------------------------|
| 1 | Εισάγετε |
| 2 | Τρυπήστε και αφήστε |
| 3 | Εισπνεύστε βαθιά |
| Έλεγχος | Ελέγξτε ότι το καπάκιο είναι άδειο |

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΥΠΟΥ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onbrez Breezhaler 300 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια
ινδακατερόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Χρήση δια εισπνοής μόνο. Μην το καταπίνετε.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Onbrez Breezhaler 150 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια
Onbrez Breezhaler 300 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια
ινδακατερόλη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Onbrez Breezhaler και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Onbrez Breezhaler
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Onbrez Breezhaler
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Onbrez Breezhaler
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Onbrez Breezhaler και ποιά είναι η χρήση του

Τι είναι το Onbrez Breezhaler

Το Onbrez Breezhaler περιέχει τη δραστική ουσία ινδακατερόλη, η οποία ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται βρογχοδιασταλτικά. Όταν την εισπνέετε, χαλαρώνει τους μυς στα τοιχώματα των μικρών αεραγωγών στους πνεύμονες. Αυτό συντελεί στη διάνοιξη των αεραγωγών και διευκολύνει την είσοδο και την έξοδο του αέρα.

Ποια είναι η χρήση του Onbrez Breezhaler

Το Onbrez Breezhaler χρησιμοποιείται για να διευκολύνει την αναπνοή σε ενήλικες ασθενείς που παρουσιάζουν αναπνευστική δυσχέρεια λόγω μιας πνευμονοπάθειας που ονομάζεται χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ). Κατά τη ΧΑΠ παρουσιάζεται σύσφιξη των μυών γύρω από τους αεραγωγούς. Αυτό προκαλεί δυσχέρεια κατά την αναπνοή. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν χαλαρώνει αυτούς τους μυς στους πνεύμονες, διευκολύνοντας την είσοδο και την έξοδο του αέρα στους πνεύμονες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Onbrez Breezhaler

Μην χρησιμοποιήσετε το Onbrez Breezhaler

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ινδακατερόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Onbrez Breezhaler

- εάν έχετε άσθμα (σε αυτή την περίπτωση, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Onbrez Breezhaler).
- εάν έχετε καρδιολογικά προβλήματα.
- εάν έχετε επιληψία.
- εάν έχετε προβλήματα με το θυρεοειδή αδέν (θυρεοτοξίκωση).
- εάν έχετε διαβήτη.

Κατά τη θεραπεία με Onbrez Breezhaler,

- Διακόψτε τη χρήση του φαρμάκου και ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν παρουσιάσετε αίσθημα σύσφιξης στο θώρακα, βήχα, συριγμό ή λαχάνιασμα αμέσως μετά από τη χρήση του φαρμάκου. Μπορεί να πρόκειται για σημεία μιας κατάστασης που ονομάζεται βρογχόσπασμος.
- Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν τα συμπτώματα της ΧΑΠ (λαχάνιασμα, συριγμός, βήχας) δεν υποχωρήσουν ή επιδεινωθούν.

Παιδιά και έφηβοι

Το Onbrez Breezhaler δεν θα πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Onbrez Breezhaler

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, παρακαλούμε ενημερώστε το γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε:

- φάρμακα για αναπνευστικά προβλήματα παρόμοια με το Onbrez Breezhaler (δηλ. φάρμακα όπως σαλμετερόλη και φορμοτερόλη). Μπορεί να είναι πιθανότερο να παρουσιάσετε ανεπιθύμητες ενέργειες.
- φάρμακα που ονομάζονται βήτα αναστολείς που χρησιμοποιούνται για την υψηλή αρτηριακή πίεση ή λοιπά καρδιολογικά προβλήματα (όπως προπρανολόλη) ή για το οφθαλμολογικό πρόβλημα που ονομάζεται γλαύκωμα (όπως τιμολόλη).
- φάρμακα που μπορεί να μειώσουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας. Σε αυτά περιλαμβάνονται:
 - ο στεροειδή (π.χ. πρεδνιζολόνη),
 - ο διουρητικά (δισκία νερού) που χρησιμοποιούνται για την υψηλή αρτηριακή πίεση, όπως υδροχλωροθειαζίδη,
 - ο φάρμακα για αναπνευστικά προβλήματα, όπως θεοφυλλίνη.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Onbrez Breezhaler, εκτός εάν σας το πει ο γιατρός σας.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Είναι απίθανο το Onbrez Breezhaler να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανές.

Το Onbrez Breezhaler περιέχει λακτόζη

Το φάρμακο αυτό περιέχει λακτόζη (σάκχαρο που βρίσκεται στο γάλα). Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Onbrez Breezhaler

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο Onbrez Breezhaler να χρησιμοποιήσετε

- Η συνήθης δόση είναι να εισπνέετε το περιεχόμενο ενός καψακίου κάθε μέρα. Ο γιατρός σας μπορεί να σας πει να χρησιμοποιείτε το καψάκιο των 150 μικρογραμμαρίων ή το καψάκιο των 300 μικρογραμμαρίων ανάλογα με την κατάσταση σας και το πώς ανταποκρίνεστε στη θεραπεία. Μην χρησιμοποιείτε περισσότερο από όσο σας πει ο γιατρός σας.
- Χρησιμοποιείτε τη συσκευή εισπνοής την ίδια ώρα κάθε μέρα, τα αποτελέσματα διαρκούν για 24 ώρες. Έτσι διασφαλίζεται ότι υπάρχει πάντοτε αρκετό φάρμακο στον οργανισμό σας, ώστε να σας βοηθά να αναπνέετε ευκολότερα καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας. Επίσης, θα σας βοηθήσει να θυμάστε να το χρησιμοποιείτε.

Πώς να χρησιμοποιήσετε το Onbrez Breezhaler

- Σε αυτή τη συσκευασία, θα βρείτε μία συσκευή εισπνοής και κάψουλες (σε κυψέλες) που περιέχουν το φάρμακο ως κόνι για εισπνοή. Η συσκευή εισπνοής Onbrez Breezhaler σας δίνει τη δυνατότητα να εισπνέετε το φάρμακο που περιέχει ένα καψάκιο.
- Χρησιμοποιείτε τα καψάκια μόνο με τη συσκευή εισπνοής που περιέχεται σε αυτή τη συσκευασία (συσκευή εισπνοής Onbrez Breezhaler). Τα καψάκια θα πρέπει να παραμένουν στις κυψέλες μέχρι να χρειαστεί να τα χρησιμοποιήσετε.
- Όταν ξεκινήσετε νέα συσκευασία, χρησιμοποιήστε τη νέα συσκευή εισπνοής Onbrez Breezhaler που παρέχεται στη συσκευασία.
- Απορρίψτε κάθε συσκευή εισπνοής αφότου όλα τα καψάκια της συσκευασίας έχουν χρησιμοποιηθεί.
- Μην καταπίνετε τις κάψουλες.
- **Παρακαλούμε διαβάστε τις οδηγίες στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο χρήσης της συσκευής εισπνοής.**

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Onbrez Breezhaler από την κανονική

Εάν έχετε εισπνεύσει πάρα πολύ Onbrez Breezhaler ή εάν χρησιμοποιήσει κάποιος άλλος τις κάψουλες σας, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή μεταβείτε στην πλησιέστερη μονάδα επειγόντων περιστατικών. Δείξτε τη συσκευασία του Onbrez Breezhaler. Μπορεί να απαιτηθεί ιατρική παρακολούθηση. Μπορεί να παρατηρήσετε ότι η καρδιά σας κτυπάει γρηγορότερα από ότι συνήθως, ή ότι μπορεί να έχετε πονοκέφαλο, αίσθημα υπνηλίας, αίσθημα ναυτίας ή έμετο.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Onbrez Breezhaler

Εάν ξεχάσατε να εισπνεύσετε μια δόση, εισπνεύστε ακριβώς μία δόση στη συνήθη ώρα την επόμενη ημέρα. Μην εισπνεύσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Πόσο καιρό να συνεχίσετε τη θεραπεία με Onbrez Breezhaler

- Συνεχίστε να χρησιμοποιείτε τη θεραπεία με Onbrez Breezhaler για όσο καιρό σας πει ο γιατρός σας.
- Η ΧΑΠ είναι μακροχρόνια νόσος και θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Onbrez Breezhaler **κάθε μέρα** και όχι μόνο όταν παρουσιάζετε αναπνευστικά προβλήματα ή άλλα συμπτώματα της ΧΑΠ.

Εάν έχετε απορίες σχετικά με το για πόσο καιρό να συνεχίσετε τη θεραπεία με Onbrez Breezhaler, απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας

- εάν παρουσιάσετε οξύ πόνο στο θώρακα (συχνές).
- εάν παρουσιάσετε πολύ υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας (διαβήτη). Θα αισθανθείτε κουρασμένος, πολύ διψασμένος και πεινασμένος (χωρίς αύξηση του βάρους) και θα έχετε περισσότερα ούρα από ότι συνήθως (συχνές).
- εάν παρουσιάσετε ακανόνιστο σφυγμό (όχι συχνές).
- εάν παρουσιάσετε συμπτώματα μιας αλλεργικής αντίδρασης όπως εξάνθημα, φαγούρα, κυψέλες, δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση, ζάλη (όχι συχνές).
- εάν έχετε δυσκολία στην αναπνοή με συριγμό ή βήχα (όχι συχνές).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- συμπτώματα που ομοιάζουν με κρύωμα. Θα παρουσιάσετε όλα ή τα περισσότερα από τα εξής: πονόλαιμος, καταρροή, ρινική συμφόρηση, φτάρνισμα, βήχας και πονοκέφαλος.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα)

- αίσθημα πίεσης ή πόνου στα μάγουλα και το μέτωπο (φλεγμονή των παραρρινίων κόλπων)
- καταρροή
- βήχας
- πονόλαιμος
- πονοκέφαλος
- ζάλη
- αίσθημα παλμών
- μυϊκός σπασμός
- οιδηματώδεις παλάμες, αστράγαλοι και πόδια (οίδημα)
- εξάνθημα/ φαγούρα
- θωρακικό άλγος
- πόνος στους μύες, τα κόκκαλα ή τις κλειδώσεις

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα)

- γρήγορος καρδιακός παλμός
- μυρμήγκιασμα ή μούδιασμα
- μυϊκός πόνος

Ορισμένοι άνθρωποι περιστασιακά βήχουν λίγο μετά από την εισπνοή του φαρμάκου. Ο βήχας είναι σύνηθες σύμπτωμα στη ΧΑΠ. Εάν παρουσιάσετε βήχα λίγο μετά από την εισπνοή του φαρμάκου, μην ανησυχήσετε. Ελέγξτε τη συσκευή εισπνοής, ώστε να δείτε εάν το καψάκιο είναι άδειο και ότι έχετε λάβει την πλήρη δόση. Εάν το καψάκιο είναι άδειο, δεν υπάρχει λόγος ανησυχίας. Εάν το καψάκιο δεν είναι άδειο, τότε εισπνεύστε πάλι σύμφωνα με τις οδηγίες.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Onbrez Breezhaler

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και την κυψέλη μετά το «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία και μην απομακρύνετε παρά μόνο αμέσως πριν την χρήση.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι η συσκευασία έχει υποστεί φθορά ή φέρει ενδείξεις αλλοίωσης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Onbrez Breezhaler

- Κάθε καψάκιο 150 μικρογραμμαρίων Onbrez Breezhaler περιέχει 150 μικρογραμμάρια ινδακατερόλη ως μηλεϊνική ινδακατερόλη. Τα άλλα συστατικά συμπεριλαμβάνουν λακτόζη και το καψάκιο αποτελείται από ζελατίνη.
- Κάθε καψάκιο 300 μικρογραμμαρίων Onbrez Breezhaler περιέχει 300 μικρογραμμάρια ινδακατερόλη ως μηλεϊνική ινδακατερόλη. Τα άλλα συστατικά συμπεριλαμβάνουν λακτόζη και το καψάκιο αποτελείται από ζελατίνη.

Εμφάνιση του Onbrez Breezhaler και περιεχόμενα της συσκευασίας

Σε αυτή τη συσκευασία, θα βρείτε μια συσκευή εισπνοής, μαζί με καψάκια σε κυψέλες. Τα καψάκια είναι διαφανή (άχρωμα) και περιέχουν λευκή κόνι.

- Τα καψάκια Onbrez Breezhaler των 150 μικρογραμμαρίων έχουν τυπωμένο έναν **μαύρο** κωδικό προϊόντος “**IDL 150**” πάνω από μία **μαύρη** ράβδο και ένα **μαύρο** εταιρικό λογότυπο (ℒ) τυπωμένο κάτω από τη **μαύρη** ράβδο.
- Τα καψάκια Onbrez Breezhaler των 300 μικρογραμμαρίων έχουν τυπωμένο έναν **μπλε** κωδικό προϊόντος “**IDL 300**” πάνω από μία **μπλε** ράβδο και ένα **μπλε** εταιρικό λογότυπο (ℒ) τυπωμένο κάτω από τη **μπλε** ράβδο.

Διατίθενται τα εξής μεγέθη συσκευασίας:

Κουτί που περιέχει 10 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής.

Κουτί που περιέχει 30 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής.

Πολυσυσκευασία που περιέχει 2 συσκευασίες (η καθεμιά περιέχει 30 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής).

Πολυσυσκευασία που περιέχει 3 συσκευασίες (η καθεμιά περιέχει 30 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής).

Πολυσυσκευασία που περιέχει 30 συσκευασίες (η καθεμιά περιέχει 10 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής).

Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες ή όλες οι περιεκτικότητες στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Novartis Farmacéutica SA
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Βαρκελώνη
Ισπανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

Ηrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΕΙΣΠΝΟΗΣ ONBREZ BREEZHALER

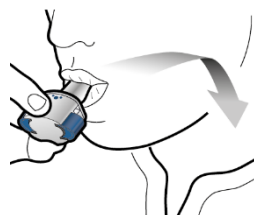
Διαβάστε τις πλήρεις **Οδηγίες Χρήσης** πριν να χρησιμοποιήσετε το Onbrez Breezhaler.



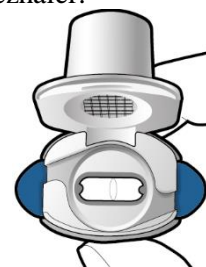
Εισάγετε



Τρυπήστε και αφήστε

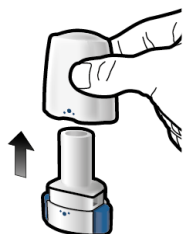


Εισπνεύστε βαθιά

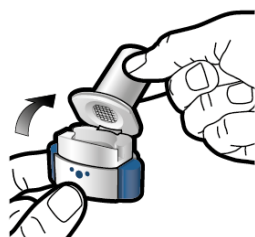


Ελέγξτε ότι το καπάκιο είναι άδειο

1

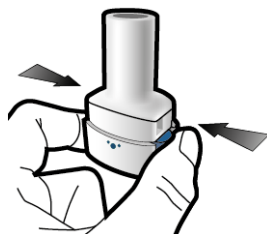


Βήμα 1α:
Αφαιρέστε το πόμα

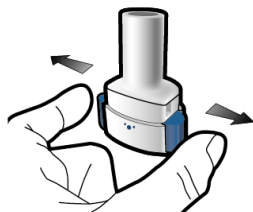


Βήμα 1β:
Ανοίξτε τη συσκευή εισπνοής

2



Βήμα 2α:
Τρυπήστε το καπάκιο μία φορά
Κρατήστε τη συσκευή εισπνοής σε όρθια θέση. Τρυπήστε το καπάκιο πιέζοντας σταθερά τα δύο πλευρικά πλήκτρα συγχρόνως. Θα πρέπει να ακούσετε ένας θόρυβο καθώς διατρυπάται το καπάκιο. Τρυπήστε το καπάκιο μόνο μία φορά



Βήμα 2β:
Αφήστε τα πλευρικά πλήκτρα.

3

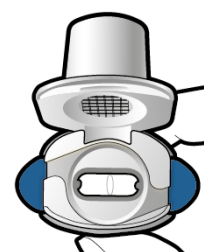


Βήμα 3α:
Εκπνεύστε εντελώς
Μη φυσήξετε στο επιστόμιο.



Βήμα 3β:
Εισπνεύστε το φάρμακο βαθιά
Κρατήστε τη συσκευή εισπνοής, όπως φαίνεται στην εικόνα. Τοποθετήστε το επιστόμιο στο στόμα σας και κλείστε σφιχτά τα χείλη σας γύρω του. Μην πιέζετε τα πλευρικά πλήκτρα.

Έλεγχος



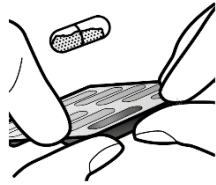
Ελέγξτε ότι το καπάκιο είναι άδειο
Ανοίξτε τη συσκευή εισπνοής για να δείτε εάν έχει απομείνει τυχόν κόνις στο καπάκιο.

Εάν έχει απομείνει κόνις στο καπάκιο:

- Κλείστε τη συσκευή εισπνοής.
- Επαναλάβετε τα βήματα 3α έως 3γ.


Κόνις που απομένει


Άδειο



Βήμα 1γ:

Αφαιρέστε το καψάκιο.

Αφαιρέστε ένα καψάκιο από την κάρτα κυψέλη.

Μην καταπίνετε το καψάκιο.

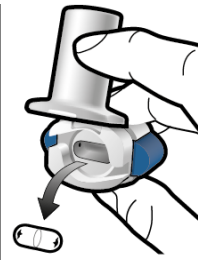
Εισπνεύστε γρήγορα και όσο βαθιά μπορείτε. Καθώς εισπνέετε θα ακούτε ένα θόρυβο στροβιλισμού. Μπορεί να αισθανθείτε τη γεύση του φαρμάκου καθώς εισπνέετε.



Βήμα 3γ:

Κρατήστε την αναπνοή

Κρατήστε την αναπνοή σας για 5 δευτερόλεπτα.



Αφαιρέστε το άδειο καψάκιο

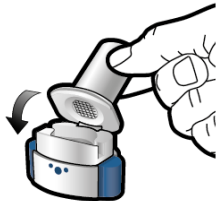
Τοποθετήστε το άδειο καψάκιο στα οικιακά απορρίμματα. Κλείστε τη συσκευή εισπνοής και επανατοποθετήστε το πώμα.



Βήμα 1δ:

Εισάγετε το καψάκιο:

Μην τοποθετείτε ποτέ ένα καψάκιο απευθείας στο επιστόμιο.



Βήμα 1ε:

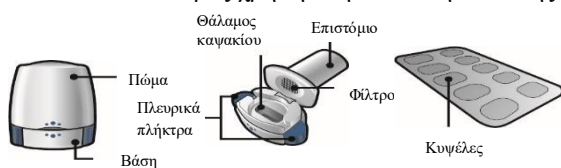
Κλείστε τη συσκευή εισπνοής

Σημαντικές Πληροφορίες

- Τα καψάκια Onbrez Breezhaler πρέπει πάντοτε να φυλάσσονται στην κυψέλη και να αφαιρούνται μόνο αμέσως πριν από τη χρήση.
- Μην καταπίνετε το καψάκιο.
- Μη χρησιμοποιείτε καψάκια Onbrez Breezhaler με οποιαδήποτε άλλη συσκευή εισπνοής.
- Μη χρησιμοποιείτε τη συσκευή εισπνοής Onbrez Breezhaler για να πάρετε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο σε καψάκιο.
- Μην τοποθετείτε ποτέ ένα καψάκιο απευθείας στο στόμα σας ή στο επιστόμιο της συσκευής εισπνοής.
- Μην πιέζετε τα πλευρικά πλήκτρα για περισσότερες από μία φορές.
- Μην φυσήξετε στο επιστόμιο.
- Μην πιέζετε τα πλευρικά πλήκτρα καθώς εισπνέετε από το επιστόμιο.
- Μην χειρίζεστε τα καψάκια με υγρά χέρια.
- Ποτέ μην πλένετε τη συσκευή εισπνοής με νερό.

Η συσκευασία σας Onbrez Breezhaler Inhaler pack περιέχει:

- Μία συσκευή εισπνοής Onbrez Breezhaler
- Μία ή περισσότερες κυψέλες, όπου η καθεμία περιέχει είτε 6 είτε 10 καψάκια Onbrez Breezhaler προς χρήση στη συσκευή εισπνοής



Συσκευή εισπνοής

Βάση συσκευής εισπνοής

Κάρτα κυψελών

Συνήθεις Ερωτήσεις

Γιατί η συσκευή εισπνοής δεν έκανε κάποιο θόρυβο κατά την εισπνοή;

Το καψάκιο ενδέχεται να έχει κολλήσει στο θάλαμο του καψακίου. Εάν συμβεί αυτό χαλαρώστε προσεκτικά το καψάκιο χτυπώντας απαλά τη βάση της συσκευής εισπνοής. Εισπνεύστε πάλι το φάρμακο επαναλαμβάνοντας τα βήματα 3α έως 3γ.

Τι να κάνω εάν έχει απομείνει κόνις στο καψάκιο;

Δεν έχετε λάβει αρκετό από το φάρμακο σας. Κλείστε τη συσκευή εισπνοής και επαναλάβετε τα βήματα 3α έως 3γ.

Έχω βήξει μετά την εισπνοή – έχει σημασία αυτό;

Αυτό μπορεί να συμβεί. Εφόσον το καψάκιο είναι άδειο έχετε λάβει αρκετό φάρμακο.

Αισθάνθηκα μικρά τεμάχια πάνω στη γλώσσα μου – έχει σημασία αυτό;

Αυτό μπορεί να συμβεί. Δεν είναι επιβλαβές. Οι πιθανότητες θρυμματισμού του καψακίου θα είναι αυξημένες εάν το καψάκιο τρυπηθεί περισσότερες από μία φορές.

Καθαρισμός της συσκευής εισπνοής

Σκουπίστε το επιστόμιο μέσα και έξω με ένα καθαρό, στεγνό πανί χωρίς χνούδια, ώστε να αφαιρέσετε τυχόν κατάλοιπα κόνεως. Διατηρείτε τη συσκευή εισπνοής στεγνή. Ποτέ μην πλένετε τη συσκευή εισπνοής με νερό.

Απόρριψη της συσκευής εισπνοής μετά τη χρήση

Η συσκευή εισπνοής σε κάθε συσκευασία πρέπει να απορρίπτεται αφότου έχουν χρησιμοποιηθεί όλα τα καψάκια της συσκευασίας. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να απορρίψετε τα φάρμακα και τις συσκευές εισπνοής που δε χρειάζονται πια.