

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Onbrez Breezhaler 150 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
Onbrez Breezhaler 300 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Onbrez Breezhaler 150 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

Svaka kapsula sadrži 150 mikrograma indakaterola u obliku indakaterolmaleata.

Doza indakaterolmaleata koja izlazi iz nastavka za usta inhalatora odgovara 120 mikrograma indakaterola.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Svaka kapsula sadrži 24,8 mg laktoze (u obliku hidrata).

Onbrez Breezhaler 300 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

Svaka kapsula sadrži 300 mikrograma indakaterola u obliku indakaterolmaleata.

Doza indakaterolmaleata koja izlazi iz nastavka za usta inhalatora odgovara 240 mikrograma indakaterola.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Svaka kapsula sadrži 24,6 mg laktoze (u obliku hidrata).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak inhalata, tvrda kapsula

Onbrez Breezhaler 150 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

Prozirne (bezbojne) kapsule koje sadrže bijeli prašak, s crnom oznakom „IDL 150“ otisnutom iznad crne crte te crnim logom proizvođača otisnutim ispod crne crte.

Onbrez Breezhaler 300 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

Prozirne (bezbojne) kapsule koje sadrže bijeli prašak, s plavom oznakom „IDL 300“ otisnutom iznad plave crte te plavim logom proizvođača otisnutim ispod plave crte.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Onbrez Breezhaler je indiciran za terapiju održavanja bronhodilatacije kod opstrukcije dišnih puteva u odraslih bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti (KOPB).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza je udisanje sadržaja jedne kapsule od 150 mikrograma jedanput na dan uz pomoć Onbrez Breezhaler inhalatora. Doza se smije povećati samo prema liječničkoj preporuci.

Dokazano je da udisanje sadržaja kapsule od 300 mikrograma jedanput na dan uz pomoć Onbrez Breezhaler inhalatora omogućava dodatnu kliničku korist s obzirom na dispneju, osobito u bolesnika s teškim KOPB-om. Najveća doza je 300 mikrograma jedanput na dan.

Onbrez Breezhaler treba primjenjivati svakog dana u isto vrijeme.

U slučaju propuštene doze, sljedeću dozu treba uzeti sljedećeg dana u isto vrijeme.

Posebne populacije

Stariji

Najveća koncentracija u plazmi i ukupna sistemska izloženost raste s dobi, ali nije potrebno prilagođavati dozu u starijih bolesnika (65 i više godina).

Oštećenje jetre

Nije potrebno prilagođavanje doze u bolesnika s blagim i umjerenim oštećenjem jetre. Nema podataka o primjeni Onbrez Breezhalera u bolesnika s teškim oštećenjem jetre.

Oštećenje bubrega

Nije potrebno prilagođavanje doze u bolesnika s oštećenjem bubrega.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene Onbrez Breezhaler u pedijatrijskoj populaciji (mlađih od 18 godina).

Način primjene

Samo za primjenu inhalacijom. Onbrez Breezhaler kapsule se ne smiju progutati.

Kapsule se smiju izvaditi iz blistera tek neposredno prije primjene.

Kapsule se moraju primjenjivati samo uz pomoć Onbrez Breezhaler inhalatora (vidjeti dio 6.6). Potrebno je koristiti Onbrez Breezhaler inhalator koji se dobije sa svakim novim receptom.

Bolesnicima treba pokazati kako pravilno primjenjivati lijek. Bolesnike koji ne osjete poboljšanje u disanju treba upitati gutaju li lijek umjesto da ga inhaliraju.

Za uputu o pripremi lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Astma

Onbrez Breezhaler je dugodjelujući beta₂-adrenergički agonist koji je indiciran samo za KOPB i ne treba se koristiti u astmi jer nema podataka o ishodima pri dugotrajnoj primjeni u astmi.

Dugodjelujući beta₂-adrenergički agonisti mogu povećati rizik od ozbiljnih štetnih događaja povezanih s astmom, uključujući smrtno slučajeve povezane s astmom, kada se koriste za liječenje astme.

Preosjetljivost

Reakcije preosjetljivosti su odmah bile prijavljene nakon primjene Onbrez Breezhalera. Ako znakovi koji se pojave ukazuju na alergijsku reakciju (osobito poteškoće u disanju ili gutanju, oticanje jezika, usana i lica, urtikarija, osip na koži), primjenu Onbrez Breezhaler treba odmah prekinuti i uvesti alternativnu terapiju.

Paradoksalni bronhospazam

Kao i kod drugih inhalacijskih terapija, primjena Onbrez Breezhalera može dovesti do paradoksalnog bronhospazma koji može ugroziti život. Ako dođe do pojave paradoksalnog bronhospazma, primjenu Onbrez Breezhalera treba odmah prekinuti i zamijeniti ga drugim lijekom.

Pogoršanje bolesti

Onbrez Breezhaler nije indiciran za liječenje akutnih epizoda bronhospazma, tj. kao lijek za hitna stanja. Ako dođe do pogoršanja KOPB-a tijekom liječenja Onbrez Breezhalerom, bolesnika treba ponovno pregledati i provesti liječenje KOPB-a. Povećanje dnevne doze iznad doze od 300 mikrograma nije primjereno.

Sistemijski učinci

Iako nije bio zapažen klinički značajan učinak na kardiovaskularni sustav nakon primjene Onbrez Breezhalera u preporučenim dozama, indakaterol treba, kao i druge beta₂-adrenergičke agoniste, oprezno primjenjivati u bolesnika s kardiovaskularnim poremećajima (koronarna srčana bolest, akutni infarkt miokarda, srčane aritmije, hipertenzija), u bolesnika s konvulzivnim poremećajima ili tireotoksikozom te u bolesnika koji imaju neuobičajeni odgovor na beta₂-adrenergičke agoniste.

Kardiovaskularni učinci

Kao i ostali beta₂-adrenergički agonisti, indakaterol može proizvesti klinički značajan kardiovaskularni učinak u nekih bolesnika kao što je povećanje pulsa, krvnog tlaka i/ili drugih simptoma. Ako se pojave ovi učinci, liječenje treba prekinuti. Također je prijavljeno da su beta-adrenergički agonisti uzrokovali promjene na elektrokardiogramu (EKG), kao što su izravnati T val, produljenje QT intervala i depresija ST segmenta, iako nije poznata klinička važnost tih pojava. Stoga, dugodjelujuće beta₂-adrenergičke agoniste (LABA) ili LABA koji sadrže lijekove kao što je Onbrez Breezhaler treba oprezno koristiti u bolesnika s poznatim ili suspektim produljenjem QT intervala ili u onih koji se liječe lijekom koji utječe na QT interval.

Hipokalijemija

Beta₂-adrenergički agonisti mogu uzrokovati znatnu hipokalijemiju u nekih bolesnika što može uzrokovati kardiovaskularne nuspojave. Sniženje kalija u serumu je obično prolazno i ne zahtijeva nadomještanje kalija. U bolesnika s teškim KOPB-om hipokalijemija može biti potencirana hipoksijom i istodobno primijenjenim lijekovima (vidjeti dio 4.5), što može povećati osjetljivost za srčane aritmije.

Hiperglikemija

Inhalacija visokih doza beta₂-adrenergičkih agonista može uzrokovati povećanje glukoze u plazmi. Nakon početka liječenja Onbrez Breezhalerom, u bolesnika sa šećernom bolešću treba pomno pratiti glukozu u plazmi.

Tijekom ispitivanja, klinički značajne promjene glukoze u krvi u pravilu su bile češće za 1 do 2% pri primjeni Onbrez Breezhalera u preporučenim dozama nego pri primjeni placeba. Onbrez Breezhaler se nije ispitivao u bolesnika s loše kontroliranom šećernom bolešću.

Pomoćne tvari

Kapsule sadrže laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Simpatomimetički lijekovi

Istodobna primjena drugih simpatomimetičkih lijekova (samih ili u kombiniranom liječenju) može potencirati nuspojave Onbrez Breezhalera.

Onbrez Breezhaler ne treba koristiti zajedno s drugim dugodjelujućim beta₂-adrenergičkim agonistima ili lijekovima koji sadrže dugodjelujuće beta₂-adrenergičke agoniste.

Liječenje lijekovima koji mogu uzrokovati hipokalijemiju

Istodobno liječenje lijekovima koji mogu uzrokovati hipokalijemiju, tj. derivatima metilksantina, steroidima ili diureticima koji ne štede kalij može potencirati mogući hipokalijemički učinak beta₂-adrenergičkih agonista, pa je zato potreban oprez (vidjeti dio 4.4).

Beta-adrenergički blokatori

Beta-adrenergički blokatori i beta₂-adrenergički agonisti mogu oslabiti ili djelovati antagonistički na učinak jedni drugima kada se istodobno primjenjuju. Zbog toga indakaterol ne treba primjenjivati istodobno s beta-adrenergičkim blokatorima (uključujući kapi za oči), osim ako za to ne postoje jaki razlozi. Kada je potrebno, prednost treba dati kardioselektivnim beta-adrenergičkim blokatorima, iako ih treba oprezno primjenjivati.

Metaboličke interakcije i interakcije temeljene na transporteru

Inhibicija ključnih čimbenika koji pridonose klirensu indakaterola, CYP3A4 i P-glikoprotein (P-gp), podiže sistemsku izloženost indakaterola do dva puta. Iskustvo iz ispitivanja vezanih uz sigurnost liječenja Onbrez Breezhalerom u trajanju do jedne godine u dozama dvostruko većim od najveće preporučene terapijske doze pokazuje da se s porastom izloženosti zbog interakcija ne smanjuje sigurnost primjene lijeka.

Pokazano je da indakaterol ne ulazi u interakcije s istodobno primijenjenim lijekovima. *In vitro* istraživanja su ukazala da indakaterol ima neznatan potencijal uzrokovanja metaboličkih interakcija s lijekovima pri razinama sistemske izloženosti koje se postižu u kliničkoj praksi.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema dostupnih podataka o primjeni indakaterola u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukcijusku toksičnost pri klinički značajnoj izloženosti (vidjeti dio 5.3). Kao i drugi beta₂-adrenergički agonisti, indakaterol može inhibirati porod zbog učinka relaksacije na glatke mišiće maternice. Onbrez Breezhaler se može koristiti tijekom trudnoće samo ako je očekivana korist veća od mogućih rizika.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se indakaterol/metaboliti u majčino mlijeko u ljudi. Dostupni farmakokinetički/toksikološki podaci u životinja pokazuju da se indakaterol/metaboliti izlučuju u mlijeko (vidjeti dio 5.3). Ne može se isključiti rizik za dojenčce. Potrebno je odlučiti da li prekinuti

dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Onbrez Breezhaler uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Zapaženo je smanjenje stope trudnoća u štakora. Međutim, smatra se da je mala vjerojatnost da bi indakaterol utjecao na reprodukciju ili plodnost u ljudi nakon inhalacije najveće preporučene doze (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Onbrez Breezhaler ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave uz preporučene doze su bile nazofaringitis (14,3%), infekcije gornjeg dišnog sustava (14,2%), kašalj (8,2%), glavobolja (3,7%) i spazam mišića (3,5%). One su najčešće bile blage do umjerene, a nastavkom liječenja bi se prorijedile.

U preporučenim dozama profil nuspojava Onbrez Breezhalera u bolesnika s KOPB-om pokazuje klinički beznačajne sistemske učinke beta₂-adrenergičke stimulacije. Srednje promjene srčanog ritma bile su manje od jednog udarca u minuti, a tahikardija je bila rijetka i prijavljena po sličnoj stopi kao i pri liječenju placebo. Značajna produljenja QT_cF se nisu uočavala u usporedbi s placebo. Učestalost upadljivih QT_cF intervala [tj. >450 ms (muškarci) i >470 ms (žene)] i hipokalijemije bila je slična kao za placebo. Srednja vrijednost najvećih promjena glukoze u krvi bila je slična za Onbrez Breezhaler i placebo.

Tablični sažetak nuspojava

Program ispitivanja faze III tijekom razvoja Onbrez Breezhalera uključivao je bolesnike s kliničkom dijagnozom umjerenog do teškog KOPB-a. 4764 bolesnika bila su liječena indakaterolom do jedne godine u dozama do dva puta većim od najveće preporučene doze. 2611 od tih bolesnika bilo je liječeno dozom od 150 mikrograma jedanput na dan, a 1157 dozom od 300 mikrograma jedanput na dan. Približno 41% bolesnika imalo je teški KOPB. Prosječna starost bolesnika bila je 64 godine, od toga je 48% bolesnika imalo 65 godina ili više, a većina su bili bijelci (80%).

Nuspojave u Tablici 1 poredane su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava u bazi sigurnosnih podataka za KOPB. Unutar svake skupine prema učestalosti, nuspojave su navedene u padajućem nizu prema sljedećem dogovoru: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 1 Nuspojave

Nuspojave	Kategorija učestalosti
Infekcije i infestacije	
Nazofaringitis	Vrlo često
Infekcije gornjeg dišnog sustava	Vrlo često
Sinusitis	Često
Poremećaji imunološkog sustava	
Preosjetljivost ¹	Manje često

Poremećaji metabolizma i prehrane	
Šećerna bolest i hiperglikemija	Često
Poremećaji živčanog sustava	
Glavobolja	Često
Omaglica	Često
Parestezija	Manje često
Srčani poremećaji	
Ishemijska bolest srca	Često
Palpitacije	Često
Fibrilacija atrijsa	Manje često
Tahikardija	Manje često
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	
Kašalj	Često
Orofaringealna bol uključujući nadražaj grla	Često
Rinoreja	Često
Paradoksalni bronhospazam	Manje često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Svrbež/osip	Često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	
Grčevi mišića	Često
Mišićno-koštana bol	Često
Mijalgija	Manje često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	
Bol u prsima	Često
Periferni edem	Često
¹ Prema iskustvima nakon stavljanja gotovog lijeka u promet zabilježeni su slučajevi preosjetljivosti povezani s primjenom Onbrez Breezhalera. Ta izvješća o nuspojavama dobrovoljno je poslala populacija neutvrđene veličine te stoga nije uvijek moguće pouzdano procijeniti učestalost nuspojava ili utvrditi njihovu uzročno-posljedičnu vezu s izloženošću lijeku. Stoga je učestalost nuspojava izračunata na temelju iskustava iz kliničkih ispitivanja.	

Pri dozi od 600 mikrograma jedanput na dan, sigurnosni profil Onbrez Breezhalera u cjelini je bio sličan onom pri preporučenim dozama. Dodatne nuspojave bile su tremor (često).

Opis odabranih nuspojava

U ispitivanjima faze III zdravstveni radnici su opazili da je tijekom kliničkih posjeta u prosjeku 17 do 20% bolesnika imalo sporadični kašalj koji se obično javljao 15 sekundi nakon inhalacije i trajao oko 5 sekundi (oko 10 sekundi u pušača koji su u to vrijeme pušili). On je češće bio zapažen u žena nego u muškaraca, te u pušača koji su u to vrijeme pušili u odnosu na bivše pušače. Taj kašalj koji se javljao nakon inhalacija nije doveo do prekida liječenja niti u jednog bolesnika u ovim ispitivanjima uz preporučene doze (kašalj je simptom KOPB-a i ukupno je samo 8,2% bolesnika prijavilo kašalj kao štetan događaj). Nema dokaza da je kašalj nakon inhalacije povezan s bronhospazmom, egzacerbacijama i pogoršanjem bolesti ili gubitkom djelotvornosti.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

U bolesnika s KOPB-om, jednokratne doze 10 puta veće od najveće preporučene terapijske doze bile su povezane s umjerenim povećanjem pulsa, sistoličkog krvnog tlaka i QT_c intervala.

Predoziranje indakaterolom vjerojatno dovodi do pretjeranih učinaka karakterističnih za beta₂-adrenergičke stimulatore, tj. tahikardije, tremora, palpitacija, glavobolje, mučnine, povraćanja, pospanosti, ventrikularnih aritmija, metaboličke acidoze, hipokalijemije i hiperglikemije.

Indicirana je primjena suportivnog i simptomatskog liječenja. U ozbiljnim slučajevima bolesnike treba hospitalizirati. Treba razmotriti primjenu kardioselektivnih beta blokatora, ali samo uz liječnički nadzor i uz krajnji oprez, jer primjena beta-adrenergičkih blokatora može izazvati bronhospazam.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje opstruktivnih bolesti dišnih putova, selektivni agonisti beta-2-adrenergičkih receptora, ATK oznaka: R03AC18

Mehanizam djelovanja

Farmakološki učinci beta₂-adrenoceptorskih agonista mogu se barem djelomično pripisati stimulaciji unutarstanične adenil ciklaze, enzima koji katalizira konverziju adenozin trifosfata (ATP) u ciklički-3', 5'-adenozin monofosfat (ciklički monofosfat). Povišene razine cikličkog AMP-a uzrokuju opuštanje bronhijalnih glatkih mišića. *In vitro* ispitivanja pokazala su da indakaterol, dugodjelujući beta₂-adrenergički agonist, ima više od 24 puta veće agonističko djelovanje na beta₂-receptore u usporedbi s beta₁-receptorima te 20 puta veće agonističko djelovanje u usporedbi s beta₃-receptorima.

Kada se udahne, indakaterol djeluje lokalno u plućima kao bronhodilator. Indakaterol je dijelom agonist ljudskog beta₂-adrenergičkog receptora s nanomolarnom snagom. U izoliranom ljudskom bronhu indakaterol ima brz početak djelovanja i dugo trajanje djelovanja.

Premda su beta₂-receptori predominantni adrenergički receptori u bronhijalnim glatkim mišićima, a beta₁-receptori predominantni receptori u ljudskom srcu, u ljudskom srcu postoje i beta₂- adrenergički receptori koji čine 10 do 50% ukupnih adrenergičkih receptora. Točna funkcija beta₂-adrenergičkih receptora u srcu nije poznata, ali njihova prisutnost povećava mogućnost da čak i visoko selektivni beta₂-adrenergički agonisti mogu imati srčane učinke.

Farmakodinamički učinci

Onbrez Breezhaler primijenjen jedanput na dan u dozi od 150 i 300 mikrograma dosljedno je pružao klinički značajna poboljšanja plućne funkcije (mjereno forsiranim izdisajnim volumenom u jednoj sekundi, FEV₁) tijekom 24 sata kroz brojna farmakodinamička ispitivanja i ispitivanja djelotvornosti. Početak djelovanja bio je brz, unutar 5 minuta nakon inhalacije, uz povećanje FEV₁-a u odnosu na početne vrijednosti od 110 do 160 ml, što je usporedivo s učinkom brzodjelujućeg beta₂-agonista salbutamola u dozi od 200 mikrograma te statistički značajno brže u usporedbi sa salmeterolom/flutikazonom u dozi od 50/500 mikrograma. U stanju dinamičke ravnoteže srednja vršna poboljšanja FEV₁-a u odnosu na početne vrijednosti bila su 250 do 330 ml.

Učinak bronhodilatora nije ovisio o vremenu doziranja, ujutro ili navečer.

Dokazano je da Onbrez Breezhaler smanjuje plućnu hiperinflaciju, što dovodi do povećanog kapaciteta udisanja tijekom vježbe i u mirovanju, u usporedbi s placebom.

Učinci na srčanu elektrofiziologiju

Dvostruko slijepo, placebo i aktivno (moksifloksacinom) kontrolirano ispitivanje tijekom 2 tjedna u 404 zdrava dobrovoljca pokazalo je najveća srednja (90% intervali pouzdanosti) produljenja QT_cF intervala (u milisekundama) od 2,66 (0,55, 4,77), 2,98 (1,02, 4,93) i 3,34 (0,86, 5,82) nakon višekratnih doza od 150 mikrograma, 300 mikrograma, odnosno 600 mikrograma. Nema dokaza povezanosti koncentracije i delta QT_c-a u rasponu ispitivanih doza.

Kao što je pokazano u 605 bolesnika s KOPB-om u dvostruko slijepom, placebo kontroliranom ispitivanju faze III u trajanju od 26 tjedana, nije bilo klinički značajne razlike u razvoju aritmičkih događaja praćenih tijekom 24 sata, na početku i do 3 puta tijekom razdoblja liječenja od 26 tjedana, između bolesnika koji bili liječeni preporučenim dozama Onbrez Breezhalera i onih koji su primali placebo ili bili liječeni tiotropijem.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Klinički razvojni program uključivao je jedno ispitivanje u trajanju od 12 tjedana, dva ispitivanja u trajanju od šest mjeseci (od kojih je jedno bilo produljeno do jedne godine za procjenu sigurnosti primjene i podnošljivosti) i jedno randomizirano kontrolirano ispitivanje u trajanju od jedne godine u bolesnika s kliničkom dijagnozom KOPB-a. Ta su ispitivanja uključivala mjerenja plućne funkcije i zdravstvenih ishoda kao što su dispneja, egzacerbacije i kvaliteta života vezana za zdravlje.

Plućna funkcija

Onbrez Breezhaler primijenjen jedanput na dan u dozama od 150 mikrograma i 300 mikrograma pokazao je klinički značajna poboljšanja plućne funkcije. Kao primarni ishod nakon 12 tjedana (24-satni najniži FEV₁), doza od 150 mikrograma dovela je do povećanja od 130 do 180 ml u usporedbi s placebom ($p < 0,001$) te povećanje od 60 ml u usporedbi sa salmeterolom u dozi od 50 mikrograma dva puta na dan ($p < 0,001$). Doza od 300 mikrograma dovela je do povećanja od 170 do 180 ml u usporedbi s placebom ($p < 0,001$) te do povećanja od 100 ml u usporedbi s formoterolom u dozi od 12 mikrograma dva puta na dan ($p < 0,001$). Obje su doze dovele do povećanja od 40 do 50 ml tijekom otvorene primjene tiotropija u dozi od 18 mikrograma jedanput na dan (150 mikrograma, $p = 0,004$; 300 mikrograma, $p = 0,01$). Bronhodilatacijski 24-satni učinak Onbrez Breezhalera bio je zadržan od prve doze kroz jednogodišnje razdoblje liječenja bez dokaza gubitka djelotvornosti (tahifilaksija).

Smanjenje simptoma

Obje doze su pokazale statistički značajna poboljšanja s obzirom na smanjenje simptoma dispneje i zdravstvenog stanja u usporedbi s placebom (procijenjeno pomoću Prijelaznog indeksa dispneje – engl. Transitional Dyspnoea Index [TDI], odnosno „St. George“ respiratornog upitnika – engl. St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]). U odnosu na druge aktivne komparativne lijekove, stupanj odgovora bio je općenito veći (Tablica 2). Osim toga, bolesnici liječeni Onbrez Breezhalerom trebali su značajno manje lijekova za hitno ublažavanje simptoma, imali su više dana bez lijekova za hitno ublažavanje simptoma u usporedbi s placebom te su imali značajno povećanje postotka dana bez dnevnih simptoma.

Objedinjena analiza djelotvornosti tijekom 6 mjeseci liječenja pokazala je značajno nižu stopu egzacerbacija KOPB-a nego u placebo grupi. Usporedba s placebo grupom pokazala je omjer stopa od 0,68 (95% CI [0,47, 0,98]; p -vrijednost 0,036) i 0,74 (95% CI [0,56, 0,96]; p -vrijednost 0,026) za doze od 150 mikrograma, odnosno 300 mikrograma.

Dostupna su ograničena iskustva o liječenju bolesnika afričkog podrijetla.

Tablica 2 Smanjenje simptoma tijekom 6 mjeseci liječenja

Lijek Doza (mikrogram)	Indakaterol 150 jedanput na dan	Indakaterol 300 jedanput na dan	Tiotropij 18 jedanput na dan	Salmeterol 50 dva puta na dan	Formoterol 12 dva puta na dan	Placebo
Postotak bolesnika koji su postigli MCID TDI [†]	57 ^a 62 ^b	71 ^b 59 ^c	57 ^b	54 ^a	54 ^c	45 ^a 47 ^b 41 ^c
Postotak bolesnika koji su postigli MCID SGRQ [†]	53 ^a 58 ^b	53 ^b 55 ^c	47 ^b	49 ^a	51 ^c	38 ^a 46 ^b 40 ^c
Smanjenje broja inhalacija/dan primijenjenog lijeka za hitno ublažavanje simptoma naspram početne vrijednosti	1,3 ^a 1,5 ^b	1,6 ^b	1,0 ^b	1,2 ^a	n/p	0,3 ^a 0,4 ^b
Postotak dana bez primjene lijeka za hitno ublažavanje simptoma	60 ^a 57 ^b	58 ^b	46 ^b	55 ^a	n/p	42 ^a 42 ^b
Dizajn ispitivanja s ^a : indakaterolom u dozi od 150 mikrograma, salmeterolom i placebo; ^b : indakaterolom u dozi od 150 i 300 mikrograma, tiotropijem i placebo; ^c : indakaterolom u dozi od 300 mikrograma, formoterolom i placebo [†] MCID = najmanja klinički važna razlika (≥ 1 boda promjene u TDI-u, ≥ 4 boda promjene u SGRQ-u) n/p = nije procijenjeno u šest mjeseci						

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Onbrez Breezhalera u svim podskupinama pedijatrijske populacije s kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću (KOPB) (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Indakaterol je kiralna molekula s R-konfiguracijom.

Farmakokinetički podaci su dobiveni iz brojnih ispitivanja u zdravih dobrovoljaca i u bolesnika s KOPB-om.

Apsorpcija

Medijan vremena postizanja vršnih koncentracija indakaterola u serumu bilo je približno 15 min nakon jednokratne ili ponovljenih inhaliranih doza. Sistemska izloženost indakaterola rasla je proporcionalno s povećanjem doze (150 mikrograma do 600 mikrograma). Potpuna bioraspoloživost indakaterola nakon inhalirane doze bila je u prosjeku 43 do 45%. Sistemska izloženost je rezultat zbroja plućne i gastrointestinalne apsorpcije; oko 75% sistemske izloženosti je rezultat plućne apsorpcije dok je 25% rezultat apsorpcije iz probavnog sustava.

Koncentracije indakaterola u serumu rastle su s ponavljanjem primjene jedanput na dan. Stanje dinamičke ravnoteže bilo je postignuto unutar 12 do 14 dana. Srednji omjer nakupljanja indakaterola, tj. AUC tijekom 24-satnog razdoblja doziranja 14. dana u usporedbi s 1. danom bio je u rasponu od 2,9 do 3,5 za doze od 150 mikrograma do 600 mikrograma inhalirane jedanput na dan.

Distribucija

Nakon intravenske infuzije volumen distribucije indakaterola tijekom završne faze eliminacije bio je 2557 litara ukazujući na ekstenzivnu distribuciju. *In vitro* vezanje na ljudske proteine seruma i plazme bilo je 94,1 do 95,3%, odnosno 95,1 do 96,2%.

Biotransformacija

Nakon oralne primjene radiooznačenog indakaterola u ADME (apsorpcija, distribucija, metabolizam, ekskrecija) ispitivanju u ljudi najveća komponenta u serumu bio je nepromijenjeni indakaterol, što je predstavljalo oko jednu trećinu ukupnog uz lijek vezanog AUC-a tijekom 24 sata. Hidroksilirani derivat bio je najvažniji metabolit u serumu. Fenolni O-glukuronidi indakaterola i hidroksilirani indakaterol bili su drugi važni metaboliti. Dijastereomer hidroksiliranog derivata, N-glukuronid indakaterola i C- i N-dealkilirani produkti bili su sljedeći identificirani metaboliti.

In vitro istraživanja su pokazala da je UGT1A1 jedina UGT izoforma koja je metabolizirala indakaterol do fenolnog O-glukuronida. Oksidativni metaboliti su nađeni u inkubaciji s rekombinantnim CYP1A1, CYP2D6 i CYP3A4. Zaključeno je da je CYP3A4 predominantni izoenzim odgovoran za hidroksilaciju indakaterola. Daljnja *in vitro* istraživanja su pokazala da je indakaterol supstrat niskog afiniteta za P-gp pumpu za izbacivanje.

Eliminacija

U ispitivanjima koja su uključivala sakupljanje mokraće, količina indakaterola koja se izlučila nepromijenjena u mokraću u pravilu je bila manja od 2% doze. Bubrežni klirens indakaterola u prosjeku je bio između 0,46 i 1,20 litara/sat. U usporedbi sa serumskim klirensom indakaterola od 23,3 litre/sat, očito je da bubrežni klirens ima manju ulogu u eliminaciji sistemski dostupnog indakaterola (oko 2 do 5% sistemskog klirensa).

U ADME ispitivanju u ljudi, kada je indakaterol bio davan oralno, stolica je bila dominantni put izlučivanja u odnosu na mokraću. Indakaterol se izlučivao ljudskom stolicom ponajprije kao nepromijenjena izvorna tvar (54% doze) te, u manjem dijelu, kao hidroksilirani metabolit indakaterola (23% doze). Masena bilanca je bila potpuna uz $\geq 90\%$ doze prikupljene u izlučevinama.

Koncentracije indakaterola u serumu padale su na multifazni način, uz prosječni krajnji poluživot u rasponu od 45,5 do 126 sati. Stvaran poluživot, izračunat iz nakupljanja indakaterola nakon ponovljenih doza, bio je u rasponu od 40 do 52 sata, što je u skladu sa zapaženim vremenom do stanja dinamičke ravnoteže od približno 12 do 14 dana.

Posebne populacije

Analiza populacijske farmakokinetike pokazala je da dob (odrasli do 88 godina), spol, težina (32 do 168 kg) ili rasa nemaju klinički značajnog učinka na farmakokinetiku indakaterola. Također nije ukazala na bilo kakvu razliku između etničkih podskupina u ovoj populaciji.

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre nije bilo značajnih promjena u $C_{\max}$ -u ili AUC-u indakaterola, niti je bilo razlika u vezanju za proteine između osoba s blagim do umjerenim oštećenjem jetre i zdravih kontrola. Ispitivanja u osoba s teškim oštećenjem jetre nisu provedena.

Zbog vrlo malog doprinosa mokraćnih puteva u ukupnoj eliminaciji iz tijela, ispitivanje u bolesnika s oštećenjem bubrega nije provedeno.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U pasa, učinci na kardiovaskularni sustav vezani za beta₂-agonistička svojstva indakaterola uključuju tahikardiju, aritmije i miokardijalne lezije. U glodavaca je zapažena blaga iritacija nosne šupljine i larinksa. Svi ovi nalazi javili su se pri izloženostima koje su bile više od onih očekivanih u ljudi.

Iako indakaterol nije u pravilu utjecao na reproduktivne parametre u ispitivanju plodnosti u štakora, zapažen je pad broja trudnih F₁ potomaka u ispitivanju peri- i post-razvoja u štakora pri izloženosti 14 puta većoj od one u ljudi liječenih Onbrez Breezhalerom. Indakaterol nije bio embriotoksičan niti teratogen u štakora i kunića.

Ispitivanja genotoksičnosti nisu pokazala mutageni niti klastogeni potencijal. Karcinogenost je bila procijenjena u dvogodišnjem ispitivanju u štakora i šestomjesečnom transgeničkom ispitivanju u miševa. Povećana incidencija dobroćudnog lejomiona jajnika i fokalne hiperplazije glatkog mišića jajnika u štakora bila je u skladu sa sličnim nalazima prijavljenim za druge beta₂-adrenergičke agoniste. Nije bila zapažena karcinogenost u miševa. Sistemska izloženost (AUC) na razinama na kojima nisu bile zapažene nuspojave u ovim je ispitivanjima u štakora i miševa bila najmanje 7, odnosno 49 puta veća od one u ljudi liječenih Onbrez Breezhalerom jedanput na dan u dozi od 300 mikrograma.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Onbrez Breezhaler 150 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

Sadržaj kapsule

laktoza hidrat

Ovojnica kapsule

želatina

Tinta za označavanje, crna

šelak (E 904)

željezov oksid, crni (E 172)

propilenglikol (E 1520)

amonijak, koncentrirana otopina

Onbrez Breezhaler 300 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

Sadržaj kapsule

laktoza hidrat

Ovojnica kapsule

želatina

Tinta za označavanje, plava

šelak (E 904)

brilliant blue FCF (E 133)

propilenglikol (E 1520)

titanijev dioksid (E 171)

željezov oksid, crni (E 172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

30 mjeseci.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Čuvati u blisteru radi zaštite od vlage te ih se smije vaditi samo neposredno prije primjene.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Onbrez Breezhaler je jednodozni inhalator. Tijelo inhalatora i poklopac su napravljeni od akrilonitril butadien stirena, tipke su napravljene od metil metakrilat akrilonitril butadien stirena. Igle i opruge su napravljene od nehrđajućeg čelika.

PA/Al/PVC -Al blister koji sadrži po 10 tvrdih kapsula.

Kutija sadrži 10 kapsula i jedan Onbrez Breezhaler inhalator.

Kutija sadrži 30 kapsula i jedan Onbrez Breezhaler inhalator.

Višestruko pakiranje koje sadrži 2 pakiranja (svaki sadrži 30 kapsula i 1 inhalator).

Višestruko pakiranje koje sadrži 3 pakiranja (svaki sadrži 30 kapsula i 1 inhalator).

Višestruko pakiranje koje sadrži 30 pakiranja (svaki sadrži 10 kapsula i 1 inhalator).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Svaki inhalator treba baciti nakon što su iskorištene sve kapsule.

Upute za rukovanje i primjenu

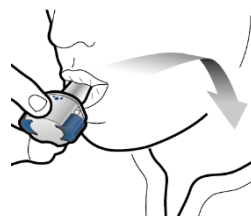
Pročitajte u cijelosti **Upute za primjenu** prije korištenja Onbrez Breezhalera.



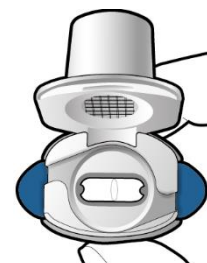
Umetnite



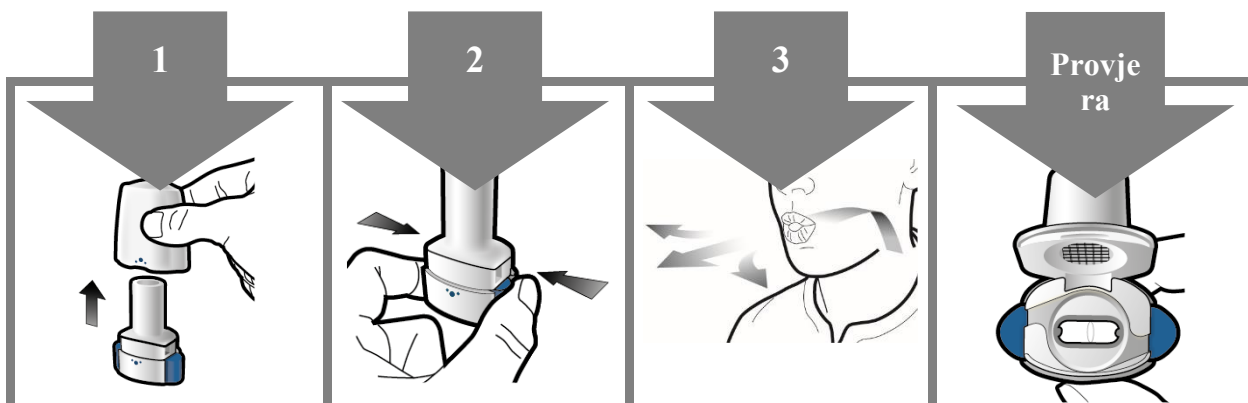
Probušite i otpustite



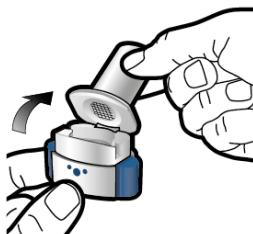
Duboko udahnite



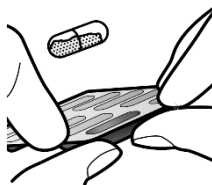
Provjerite je li kapsula
prazna



Korak 1a:
Skinite poklopac

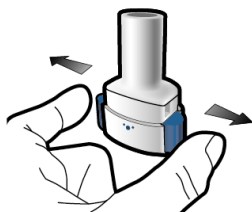


Korak 1b:
Otvorite inhalator



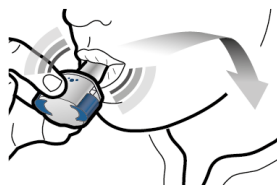
Korak 1c:
Izvadite kapsulu
Izvadite jednu kapsulu iz blistera.
Ne gutajte kapsulu.

Korak 2a:
Probušite kapsulu jedanput
Držite inhalator uspravno.
Probušite kapsulu čvrstim pritiskom na bočne tipke s obje strane istovremeno.
Trebate čuti zvuk kad se probuši kapsula.
Probušite kapsulu samo jedanput.



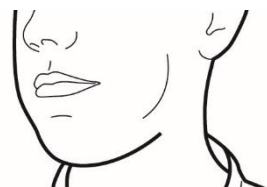
Korak 2b:
Otpustite bočne tipke

Korak 3a:
Izdahnite do kraja
Nemojte puhati u inhalator.



Korak 3b:
Duboko udahnite lijek
Držite inhalator kako je prikazano na slici.
Stavite nastavak u usta i usnama ga čvrsto obujmite.
Nemojte pritiskati bočne tipke.

Udahnite brzo i što dublje možete.
Tijekom inhalacije čut ćete zujanje.
Mogli biste osjetiti okus lijeka dok inhalirate.



Korak 3c:
Zadržite dah
Zadržite dah do 5 sekundi.

Provjerite je li kapsula prazna

Otvorite inhalator kako biste provjerili je li ostalo praška u kapsuli.

Ako je ostalo praška u kapsuli:

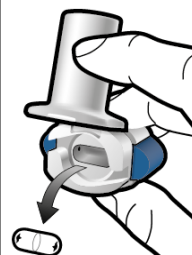
- Zatvorite inhalator.
- Ponovite korake 3a do 3c.



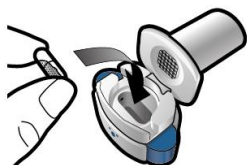
Ostalo je praška



Prazna



Izvadite praznu kapsulu
Odložite praznu kapsulu u kućanski otpad.
Zatvorite inhalator i vratite poklopac.



Korak 1d:
Umetnite kapsulu
Nikad ne stavljajte kapsulu izravno u nastavak za usta.



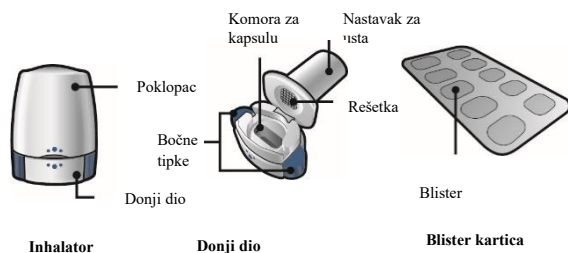
Korak 1e:
Zatvorite inhalator

Važne informacije

- Onbrez Breezhaler kapsule moraju se uvijek čuvati u blister kartici i izvaditi tek neposredno prije primjene.
- Nemojte gutati kapsulu.
- Nemojte koristiti Onbrez Breezhaler kapsule s drugim inhalatorima.
- Nemojte koristiti Onbrez Breezhaler inhalator za uzimanje kapsula bilo kojeg drugog lijeka.
- Nikad ne stavljajte kapsulu u usta ili nastavak inhalatora.
- Ne pritišćite bočne tipke više od jedanput.
- Ne pušite u nastavak.
- Ne pritišćite bočne tipke dok udišete kroz nastavak.
- Ne dirajte kapsule mokrim rukama.
- Nikad ne ispirite svoj inhalator vodom.

Vaše pakiranje Onbrez Breezhaler inhalatora sadrži:

- Jedan Onbrez Breezhaler inhalator
- Jednu ili više blister kartica, od kojih svaka sadrži 6 ili 10 Onbrez Breezhaler kapsula za korištenje u inhalatoru



Često postavljana pitanja

Zašto se nije čuo zvuk u inhalatoru kad sam inhalirao/la?

Moguće je da je kapsula zapela u komori za kapsulu. Ako se to dogodi, pažljivo oslobodite kapsulu tapkanjem po donjem dijelu inhalatora. Ponovo inhalirajte lijek ponavljajući korake 3a do 3c.

Što trebam napraviti ako je ostalo praška u kapsuli?

Niste primili dovoljno lijeka. Zatvorite inhalator i ponovite korake 3a do 3c.

Zakašljao/la sam nakon inhaliranja – je li to važno?

To se može dogoditi. Ako je kapsula prazna, primili ste dovoljno lijeka.

Osjetio/la sam komadiće kapsule na jeziku – je li to važno?

To se može dogoditi i nije štetno. Vjerojatnost da će se kapsula zdrobiti veća je ako se kapsula probuši više od jedanput.

Čišćenje inhalatora

Obrišite nastavak za usta iznutra i izvana suhom, čistom tkaninom koja ne ostavlja dlačice da biste uklonili ostatke praška ako ih ima. Držite inhalator suhim. Nikad ne perite inhalator vodom.

Zbrinjavanje inhalatora nakon uporabe

Svaki inhalator treba baciti nakon što ste iskoristili sve kapsule. Upitajte svog ljekarnika kako odložiti lijekove i inhalatore koje više ne trebate.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Onbrez Breezhaler 150 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

EU/1/09/593/001-005

Onbrez Breezhaler 300 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

EU/1/09/593/006-010

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja : 30. studeni 2009.

Datum posljednje obnove odobrenja: 18. rujan 2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Njemačka

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA JEDINIČNOG PAKIRANJA****1. NAZIV LIJEKA**

Onbrez Breezhaler 150 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Svaka kapsula sadrži 150 mikrograma indakaterola u obliku indakaterolmaleata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat i želatinu. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata, tvrde kapsule

10 kapsula + 1 inhalator

30 kapsula + 1 inhalator

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne gutati kapsule.

Za primjenu samo s inhalatorom priloženim u pakiranju.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za inhaliranje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Čuvati u originalnom blisteru radi zaštite od vlage i izvaditi tek neposredno prije primjene.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/593/001

10 kapsula + 1 inhalator

EU/1/09/593/002

30 kapsula + 1 inhalator

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Onbrez Breezhaler 150

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)

1. NAZIV LIJEKA

Onbrez Breezhaler 150 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Svaka kapsula sadrži 150 mikrograma indakaterola u obliku indakaterolmaleata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat i želatinu. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata, tvrde kapsule

Višestruko pakiranje: 60 (2 pakiranja od 30 kapsula i 1 inhalator).

Višestruko pakiranje: 90 (3 pakiranja od 30 kapsula i 1 inhalator).

Višestruko pakiranje: 300 (30 pakiranja od 10 kapsula i 1 inhalator).

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne gutati kapsule.

Za primjenu samo s inhalatorom priloženim u pakiranju.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za inhaliranje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Čuvati u originalnom blisteru radi zaštite od vlage i izvaditi tek neposredno prije primjene.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/593/003	60 kapsula + 2 inhalatora
EU/1/09/593/004	90 kapsula + 3 inhalatora
EU/1/09/593/005	300 kapsula + 30 inhalatora

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Onbrez Breezhaler 150

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

SREDNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (ISKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)

1. NAZIV LIJEKA

Onbrez Breezhaler 150 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Svaka kapsula sadrži 150 mikrograma indakaterola u obliku indakaterolmaleata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat i želatinu. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata, tvrde kapsule

10 kapsula i 1 inhalator. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Ne prodaje se zasebno.
30 kapsula i 1 inhalator. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Ne prodaje se zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne gutati kapsule.
Za primjenu samo s inhalatorom priloženim u pakiranju.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za inhaliranje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Čuvati u originalnom blisteru radi zaštite od vlage i izvaditi tek neposredno prije primjene.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/593/003	60 kapsula + 2 inhalatora
EU/1/09/593/004	90 kapsula + 3 inhalatora
EU/1/09/593/005	300 kapsula + 30 inhalatora

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Onbrez Breezhaler 150

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJI POKLOPAC VANJSKE KUTIJE JEDINIČNOG PAKIRANJA I SREDNJE KUTIJE VIŠESTRUKOG PAKIRANJA

1. DRUGO

- 1 Umetnite
 - 2 Probušite i otpustite
 - 3 Duboko udahnite
- Provjera Provjerite je li kapsula prazna

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Onbrez Breezhaler 150 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Novartis Europharm Limited

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Samo za inhaliranje. Ne gutajte.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA JEDINIČNOG PAKIRANJA****1. NAZIV LIJEKA**

Onbrez Breezhaler 300 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Svaka kapsula sadrži 300 mikrograma indakaterola u obliku indakaterolmaleata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat i želatinu. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata, tvrde kapsule

10 kapsula + 1 inhalator

30 kapsula + 1 inhalator

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne gutati kapsule.

Za primjenu samo s inhalatorom priloženim u pakiranju.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za inhaliranje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Čuvati u originalnom blisteru radi zaštite od vlage i izvaditi tek neposredno prije primjene.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/593/006

10 kapsula + 1 inhalator

EU/1/09/593/007

30 kapsula + 1 inhalator

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Onbrez Breezhaler 300

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)

1. NAZIV LIJEKA

Onbrez Breezhaler 300 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Svaka kapsula sadrži 300 mikrograma indakaterola u obliku indakaterolmaleata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat i želatinu. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata, tvrde kapsule

Višestruko pakiranje: 60 (2 pakiranja od 30 kapsula i 1 inhalator).

Višestruko pakiranje: 90 (3 pakiranja od 30 kapsula i 1 inhalator).

Višestruko pakiranje: 300 (30 pakiranja od 10 kapsula i 1 inhalator).

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne gutati kapsule.

Za primjenu samo s inhalatorom priloženim u pakiranju.

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

Za inhaliranje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Čuvati u originalnom blisteru radi zaštite od vlage i izvaditi tek neposredno prije primjene.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/593/008	60 kapsula + 2 inhalatora
EU/1/09/593/009	90 kapsula + 3 inhalatora
EU/1/09/593/010	300 kapsula + 30 inhalatora

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Onbrez Breezhaler 300

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

SREDNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (ISKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)

1. NAZIV LIJEKA

Onbrez Breezhaler 300 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Svaka kapsula sadrži 300 mikrograma indakaterola u obliku indakaterolmaleata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat i želatinu. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata, tvrde kapsule

10 kapsula i 1 inhalator. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Ne prodaje se zasebno.
30 kapsula i 1 inhalator. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Ne prodaje se zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne gutati kapsule.
Za primjenu samo s inhalatorom priloženim u pakiranju.
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za inhaliranje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Čuvati u originalnom blisteru radi zaštite od vlage i izvaditi tek neposredno prije primjene.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/593/008	60 kapsula + 2 inhalatora
EU/1/09/593/009	90 kapsula + 3 inhalatora
EU/1/09/593/010	300 kapsula + 30 inhalatora

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Onbrez Breezhaler 300

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJI POKLOPAC VANJSKE KUTIJE JEDINIČNOG PAKIRANJA I SREDNJE KUTIJE VIŠESTRUKOG PAKIRANJA

1. DRUGO

- 1 Umetnite
 - 2 Probušite i otpustite
 - 3 Duboko udahnite
- Provjera Provjerite je li kapsula prazna

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Onbrez Breezhaler 300 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Novartis Europharm Limited

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Samo za inhaliranje. Ne gutajte.

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Onbrez Breezhaler 150 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule **Onbrez Breezhaler 300 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule** indakaterol

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Onbrez Breezhaler i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Onbrez Breezhaler
3. Kako primjenjivati Onbrez Breezhaler
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Onbrez Breezhaler
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Onbrez Breezhaler i za što se koristi

Što je Onbrez Breezhaler

Onbrez Breezhaler sadrži djelatnu tvar indakaterol koja pripada skupini lijekova koji se nazivaju bronhodilatatori. Kada ga udahnete, on opušta mišiće u stijenkama dišnih puteva u plućima. To pomaže otvaranju dišnih puteva, olakšavajući ulazak i izlazak zraka.

Za što se koristi Onbrez Breezhaler

Onbrez Breezhaler se koristi da bi se olakšalo disanje u odraslih bolesnika koji imaju poteškoće s disanjem zbog plućne bolesti koja se zove kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB). U KOPB-u se mišići oko dišnih puteva stežu. Ovo uzrokuje otežano disanje. Ovaj lijek opušta te mišiće u plućima, omogućava lakši protok zraka u i iz pluća.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Onbrez Breezhaler

Nemojte primjenjivati Onbrez Breezhaler

- ako ste alergični na indakaterol ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primijenite Onbrez Breezhaler

- ako imate astmu (u tom slučaju ne biste trebali koristiti Onbrez Breezhaler).
- ako imate problema sa srcem.
- ako imate epilepsiju.
- ako imate problema sa štitnjačom (tireotoksikoza).
- ako imate šećernu bolest.

Tijekom liječenja Onbrez Breezhalerom,

- **prestanite primjenjivati lijeka i odmah se obratite svom liječniku** ako osjetite stezanje grudnog koša, kašljanje, piskanje ili kratkoću daha odmah nakon primjene lijeka. To mogu biti znaci stanja koje se naziva bronhospazam.
- **odmah se obratite svom liječniku** ako Vam se simptomi KOPB-a (nedostatak daha prilikom udisanja, piskanje pri disanju, kašalj) nisu popravili ili ako su se pogoršali.

Djeca i adolescenti

Onbrez Breezhaler se **ne smije** davati **djeci ili adolescentima mlađim od 18 godina**.

Drugi lijekovi i Onbrez Breezhaler

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Posebno Vas molimo da obavijestite svog liječnika ako uzimate:

- lijekove za probleme s disanjem koji su slični Onbrez Breezhaleru (tj. lijekovi kao što su salmeterol i formoterol). Veća je vjerojatnost za nuspojave.
- lijekove zvane beta blokatori koji se koriste za visoki krvni tlak ili druge srčane probleme (kao što je propranolol), ili za problem s očima koji se zove glaukom (kao što je timolol).
- lijekove koji snižavaju količinu kalija u Vašoj krvi. To uključuje:
 - o steroide (npr. prednizolon),
 - o diuretike (tablete za mokrenje) kao što je hidroklorotiazid, koji se koriste kod visokog krvnog tlaka,
 - o lijekove za probleme s disanjem kao što je teofilin.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Nemojte koristiti Onbrez Breezhaler osim ako Vam to nije rekao liječnik.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije uzimanja bilo kojeg lijeka.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Onbrez Breezhaler utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili strojevima.

Onbrez Breezhaler sadrži laktozu

Ovaj lijek sadrži laktozu (mliječni šećer). Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

3. Kako primjenjivati Onbrez Breezhaler

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Koliko Onbrez Breezhalera primijeniti

- Uobičajena doza je udisanje sadržaja jedne kapsule svakog dana. Liječnik Vam može reći da koristite kapsulu od 150 mikrograma ili kapsulu od 300 mikrograma ovisno o Vašem stanju i kakav je Vaš odgovor na liječenje. Nemojte koristiti više nego što Vam je liječnik rekao.
- Koristite inhalator u isto vrijeme svakog dana, učinci traju 24 sata. Time se osigurava uvijek dovoljno lijeka u tijelu koji Vam pomaže lakše disati tijekom dana i noći. To će Vam također pomoći da ga se sjetite koristiti.

Kako primijeniti Onbrez Breezhaler

- U ovom pakiranju naći ćete inhalator i kapsule (u blisteru) koje sadrže lijek kao prašak inhalata. Onbrez Breezhaler inhalator Vam omogućava udisati lijek koji se nalazi u kapsuli.
- Koristite samo kapsule koje ste dobili uz inhalator u ovom pakiranju (Onbrez Breezhaler inhalator). Kapsule trebaju ostati u blisteru dok ne dođe vrijeme za primjenu.
- Kada otvorite novo pakiranje, upotrijebite novi Onbrez Breezhaler inhalator koji je priložen u pakiranju.
- Svaki inhalator treba baciti nakon što su iskorištene sve kapsule.
- Ne gutajte kapsule.
- **Molimo Vas da pročitate upute na kraju ove upute o lijeku za više informacija o korištenju inhalatora.**

Ako primijenite više Onbrez Breezhalera nego što ste trebali

Ako ste udahnuili previše Onbrez Breezhalera ili ako je netko drugi koristio Vaše kapsule, morate odmah obavijestiti svog liječnika ili otići u najbližu jedinicu hitne pomoći. Pokažite pakiranje Onbrez Breezhalera. Možda će Vam biti potrebna liječnička pomoć. Možda ćete primijetiti da vaše srce kuca brže nego obično, ili možda imate glavobolju, osjećate se pospano, osjećate mučninu ili morate povraćati.

Ako ste zaboravili primijeniti Onbrez Breezhaler

Ako ste zaboravili udahnuti svoju dozu, udahnite samo jednu dozu u uobičajeno vrijeme sljedećeg dana. Nemojte udisati dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Koliko dugo trebate nastaviti svoje liječenje Onbrez Breezhalerom

- Nastavite svoje liječenje Onbrez Breezhalerom toliko dugo koliko Vam je rekao liječnik.
- KOPB je dugotrajna bolest i trebate primijeniti Onbrez Breezhaler **svaki dan**, a ne samo kada imate poteškoće s disanjem ili druge simptome KOPB-a.

Ako imate pitanja o tome koliko dugo trebate provoditi liječenje Onbrez Breezhalerom, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Neke nuspojave mogu biti ozbiljne. Odmah se javite svom liječniku

- ako imate razarajuću bol u prsima (često).
- ako imate visoku razinu šećera u krvi (dijabetes). Osjećat ćete se umorno, vrlo žedno i gladno (bez dobitka na težini) i mokrit ćete više nego što je uobičajeno (često).
- ako imate nepravilne otkucaje srca (manje često)
- ako imate simptome alergije poput osipa, svrbeži, urtikarije, poteškoće u disanju ili gutanju, omaglicu (manje često).
- ako imate otežano disanje s piskanjem pri disanju ili kašljem (manje često).

Ostale nuspojave mogu uključivati:

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- simptomi nalik prehladi. Možete imati sve ili većinu od navedenog: grlobolja, curenje iz nosa, začepljen nos, kihanje, kašalj i glavobolja.

Česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- osjećaj pritiska ili boli u obrazima i čelu (upala sinusa)
- curenje iz nosa
- kašalj
- grlobolja
- glavobolja
- omaglica
- osjećaj lupanja srca
- grčevi mišića
- otečene šake, gležnjevi i stopala (edem)
- svrbež/osip
- bol u prsima
- bol u mišićima, kostima ili zglobovima

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

- ubrzani otkucaji srca
- trnci ili utrnulost
- bol u mišićima

Neki ljudi povremeno kašlju ubrzo nakon udisanja lijeka. Kašalj je česti simptom KOPB-a. Ako kašljete ubrzo nakon udisanja lijeka, nemojte brinuti. Provjerite svoj inhalator da vidite je li kapsula prazna i jeste li primili punu dozu. Ako je kapsula prazna, nemate razloga za brigu. Ako kapsula nije prazna, tada ponovno udahnite lijek prema uputama.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Onbrez Breezhaler

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage te izvaditi tek neposredno prije primjene.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je pakiranje oštećeno ili ako su vidljivi znakovi neovlaštenog otvaranja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Onbrez Breezhaler sadrži

- Svaka Onbrez Breezhaler 150 mikrogramska kapsula sadrži 150 mikrograma indakaterola u obliku indakaterolmaleata. Drugi sastojak je laktoza hidrat, a ovojnica kapsule je načinjena od želatine.
 - Sastojci crne tinte za označavanje su šelak (E 904), crni željezov oksid (E 172), propilenglikol (E 1520), koncentrirana otopina amonijaka.

- Svaka Onbrez Breezhaler 300 mikrogramska kapsula sadrži 300 mikrograma indakaterola u obliku indakaterolmaleata. Drugi sastojak je laktoza hidrat, a ovojnica kapsule je načinjena od želatine.
 - o Sastojci plave tinte za označavanje su šelak (E 904), brilliant blue FCF (E 133), propilenglikol (E 1520), titanijev dioksid (E 171), crni željezov oksid (E 172).

Kako Onbrez Breezhaler izgleda i sadržaji pakiranja

U ovom pakiranju pronaći ćete jedan inhalator zajedno s kapsulama u blisteru. Kapsule su prozirne (bezbojne) te sadrže bijeli prašak.

- Onbrez Breezhaler 150 mikrograma kapsule imaju **crnu** oznaku „**IDL 150**“ otisnutu iznad **crne** crte i **crni** logo proizvođača otisnut ispod **crne** crte.
- Onbrez Breezhaler 300 mikrograma kapsule imaju **plavu** oznaku „**IDL 300**“ otisnutu iznad **plave** crte i **plavi** logo proizvođača otisnut ispod **plave** crte.

Na tržištu su dostupna sljedeća pakiranja:

Kutija koja sadrži 10 kapsula i 1 inhalator.

Kutija koja sadrži 30 kapsula i 1 inhalator.

Višestruko pakiranje koje sadrži 2 pakiranja (svako sadrži 30 kapsula i 1 inhalator).

Višestruko pakiranje koje sadrži 3 pakiranja (svako sadrži 30 kapsula i 1 inhalator).

Višestruko pakiranje koje sadrži 30 pakiranja (svako sadrži 10 kapsula i 1 inhalator).

Na tržištu Vaše zemlje ne moraju se nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

Proizvođač

Novartis Farmacéutica SA

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španjolska

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas

Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.

Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.

Tel.: +36 1 457 65 00

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor ehf.
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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>

UPUTE ZA PRIMJENU ONBREZ BREEZHALER INHALATORA

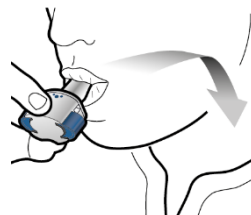
Pročitajte u cijelosti **Upute za primjenu** prije korištenja Onbrez Breezhalera.



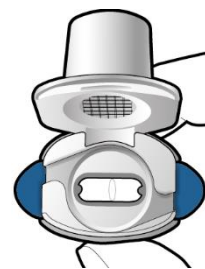
Umetnite



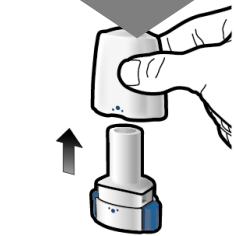
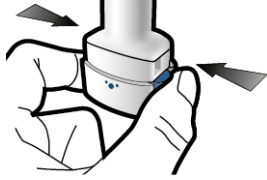
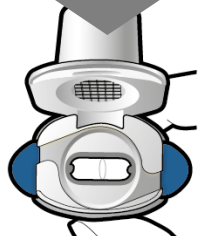
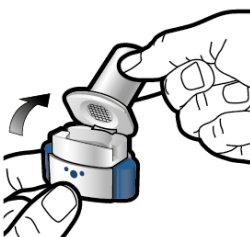
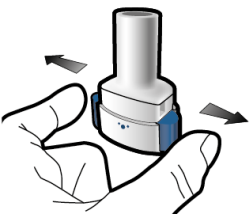
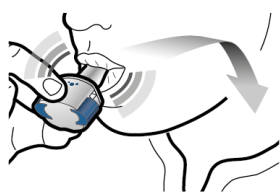
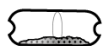
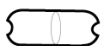
Probušite i otpustite

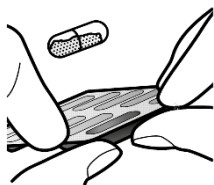


Duboko udahnite



Provjerite je li kapsula prazna

1	2	3	Provjera
 Korak 1a: Skinite poklopac	 Korak 2a: Probušite kapsulu jedanput Držite inhalator uspravno. Probušite kapsulu čvrstim pritiskom na bočne tipke s obje strane istovremeno. Trebate čuti zvuk kad se probuši kapsula. <u>Probušite kapsulu samo jedanput.</u>	 Korak 3a: Izdahnite do kraja <u>Nemojte puhati u inhalator.</u>	 Provjerite je li kapsula prazna Otvorite inhalator kako biste provjerili je li ostalo praška u kapsuli.
 Korak 1b: Otvorite inhalator	 Korak 2b: Otpustite bočne tipke	 Korak 3b: Duboko udahnite lijek Držite inhalator kako je prikazano na slici. Stavite nastavak u usta i usnama ga čvrsto obujmite. <u>Nemojte pritiskati bočne tipke.</u>	Ako je ostalo praška u kapsuli: • Zatvorite inhalator. • Ponovite korake 3a do 3c.
			 Ostalo je praška  Prazna

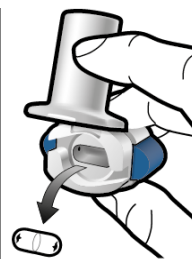


Korak 1c:
Izvadite kapsulu
 Izvadite jednu kapsulu iz blistera.
Ne gutajte kapsulu.

Udahnite brzo i što dublje možete.
 Tijekom inhalacije čut ćete zujanje.
 Mogli biste osjetiti okus lijeka dok inhalirate.



Korak 3c:
Zadržite dah
 Zadržite dah do 5 sekundi.



Izvadite praznu kapsulu
 Odložite praznu kapsulu u kućanski otpad.
 Zatvorite inhalator i vratite poklopac.



Korak 1d:
Umetnite kapsulu
Nikad ne stavljajte kapsulu izravno u nastavak za usta.



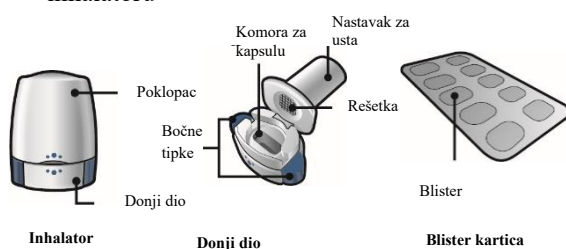
Korak 1e:
Zatvorite inhalator

Važne informacije

- Onbrez Breezhaler kapsule moraju se uvijek čuvati u blister kartici i izvaditi tek neposredno prije primjene.
- Nemojte gutati kapsulu.
- Nemojte koristiti Onbrez Breezhaler kapsule s drugim inhalatorima.
- Nemojte koristiti Onbrez Breezhaler inhalator za uzimanje kapsula bilo kojeg drugog lijeka.
- Nikad ne stavljajte kapsulu u usta ili nastavak inhalatora.
- Ne pritišćite bočne tipke više od jedanput.
- Ne pušite u nastavak.
- Ne pritišćite bočne tipke dok udišete kroz nastavak.
- Ne dirajte kapsule mokrim rukama.
- Nikad ne ispirite svoj inhalator vodom.

Vaše pakiranje Onbrez Breezhaler inhalatora sadrži:

- Jedan Onbrez Breezhaler inhalator
- Jednu ili više blister kartica, od kojih svaka sadrži 6 ili 10 Onbrez Breezhaler kapsula za korištenje u inhalatoru



Često postavljana pitanja

Zašto se nije čuo zvuk u inhalatoru kad sam inhalirao/la?

Moguće je da je kapsula zapela u komori za kapsulu. Ako se to dogodi, pažljivo oslobodite kapsulu tapkanjem po donjem dijelu inhalatora. Ponovo inhalirajte lijek ponavljajući korake 3a do 3c.

Što trebam napraviti ako je ostalo praška u kapsuli?

Niste primili dovoljno lijeka. Zatvorite inhalator i ponovite korake 3a do 3c.

Zakašljao/la sam nakon inahliranja – je li to važno?

To se može dogoditi. Ako je kapsula prazna, primili ste dovoljno lijeka.

Osjetio/la sam komadiće kapsule na jeziku - je li to važno?

To se može dogoditi i nije štetno. Vjerojatnost da će se kapsula zdrobiti veća je ako se kapsula probuši više od jedanput.

Čišćenje inhalatora

Obrišite nastavak za usta iznutra i izvana suhom, čistom tkaninom koja ne ostavlja dlačice da biste uklonili ostatke praška ako ih ima. Držite inhalator suhim. Nikad ne perite inhalator vodom.

Zbrinjavanje inhalatora nakon uporabe

Svaki inhalator treba baciti nakon što ste iskoristili sve kapsule. Upitajte svog ljekarnika kako odložiti lijekove i inhalatore koje više ne trebate.