

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramų įkvepiamieji milteliai (kietosios kapsulės)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kapsulėje yra indakaterolio maleato, atitinkančio 150 mikrogramų indakaterolio (*indacaterolum*).

Pro inhaliatoriaus kandiklį išeinanti indakaterolio dozė (indakaterolio maleato pavidalu) yra 120 mikrogramų.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje kapsulėje yra 24,8 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Įkvepiamieji milteliai (kietoji kapsulė)

Skaidrios (bespalvės) kapsulės, kuriose yra baltų miltelių. Ant kapsulių virš juodos juostos yra įspaustas juodas ženklas „IDL 150“, o žemiau juodos juostos - juodas kompanijos prekės ženklas (♠).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Onbrez Breezhaler skirtas palaikomajam bronchus plečiančiam lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) sergančių pacientų kvėpavimo takų obstrukcijos gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama kartą per parą Onbrez Breezhaler inhaliatoriumi įkvepiamoji dozė yra viena 150 mikrogramų kapsulė. Dozė gali būti didinama tik gydytojo nurodymu.

Nustatyta, kad kartą per parą Onbrez Breezhaler inhaliatoriumi įkvepiamas vienos 300 mikrogramų kapsulės turinys sukelia papildomą palankų klinikinį poveikį dusuliui (ypač sunkia LOPL sergantiems ligoniams). Didžiausia kartą per parą vartojama paros dozė yra 300 mikrogramų.

Onbrez Breezhaler būtina vartoti kasdien tokiu pat metu.

Jei dozė praleidžiama, kita dozė turi būti vartojama kitą dieną įprastu laiku.

Ypatingos populiacijos

Senyvi žmonės

Senstant didžiausia koncentracija plazmoje bei bendroji sisteminė ekspozicija didėja, tačiau senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Jei yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Duomenų apie Onbrez Breezhaler vartojimą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, nėra.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

Onbrez Breezhaler nėra skirtas vaikų populiacijai (vaikams jaunesniems kaip 18 metų).

Vartojimo metodas

Tik įkvėpti. Onbrez Breezhaler kapsulių negalima nuryti.

Kapsules reikia išimti iš lizdinės plokštelės tik prieš pat vartojimą.

Kapsulių galima vartoti tik naudojant Onbrez Breezhaler inhaliatorių (žr. 6.6 skyrių). Reikia naudoti naują Onbrez Breezhaler inhaliatorių, kuris yra išduodamas kartu su kiekvienu nauju šio vaistinio preparato receptu.

Pacientams turi būti paaiškinta, kaip taisyklingai vartoti vaistinį preparatą. Pacientų, kurie nepatiria kvėpavimo pagerėjimo, turi būti pasiteirauta, ar jie vaistinį preparatą nuryja vietoj to, kad įkvėptų.

Vaistinio preparato prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Astma

Onbrez Breezhaler yra ilgai veikiantis beta₂ adrenerginių receptorių agonistas, kuris yra skirtas tik LOPL sergantiems pacientams gydyti ir negalima vartoti astmai gydyti, kadangi duomenų apie ilgalaikio astmos gydymo baigtis nėra.

Ilgai veikiančių beta₂ adrenerginių receptorių agonistų vartojimas astmai gydyti gali didinti su astma susijusių sunkių nepageidaujamų reiškinių (įskaitant su astma susijusių mirčių) pasireiškimo riziką.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Gauta pranešimų apie po Onbrez Breezhaler vartojimo staiga pasireiškusias ūmines padidėjusio jautrumo reakcijas. Jeigu pasireiškia alerginių reakcijų požymių (ypač apsunkintas kvėpavimas ar rijimas, liežuvio, lūpų ir veido pabrinkimas, dilgėlinė, odos išbėrimas), reikia nedelsiant nutraukti Onbrez Breezhaler vartojimą ir pradėti kitokį gydymą.

Paradoksinis bronchų spazmas

Onbrez Breezhaler vartojimas, kaip ir bet koks inhaliuojamasis gydymas, gali sukelti paradoksinį bronchų spazmą, kuris gali būti pavojingas gyvybei. Jei pasireiškia paradoksinis bronchų spazmas, būtina nedelsiant nutraukti Onbrez Breezhaler vartojimą ir pradėti alternatyvų gydymą.

Ligos pasunkėjimas

Onbrez Breezhaler netinka ūminiam bronchų spazmo epizodui gydyti, t. y. skubiai pagalbai teikti. Jei gydymo Onbrez Breezhaler metu LOPL pasunkėja, būtina iš naujo įvertinti paciento būklę bei LOPL gydymą. Negalima skirti didesnės kaip maksimalios, t. y. 300 mikrogramų, Onbrez Breezhaler paros dozės.

Sisteminis poveikis

Nors rekomenduojamos Onbrez Breezhaler dozės kliniškai reikšmingo poveikio širdies ir kraujagyslių sistemai paprastai nesukelia, indakaterolio, kaip ir kitų beta₂ adrenerginių receptorių agonistų, pacientams, sergantiems širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis (vainikinių arterijų liga, ūmiu miokardo infarktu, širdies aritmija, hipertenzija), traukuliais pasireiškiančiomis ligomis, tireotoksikoze, bei ligoniams, kurių reakcija į beta₂ adrenerginių receptorių agonistus būna neįprasta, būtina skirti atsargiai.

Poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai

Indakaterolis, kaip ir kiti beta₂ adrenerginių receptorių agonistai, kai kuriems pacientams gali sukelti kliniškai reikšmingą poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai: gali didėti širdies susitraukimų dažnis, kraujospūdis ir (arba) atsirasti kitokių simptomų. Jei toks poveikis pasireiškia, gydymą šiuo vaistiniu preparatu reikia nutraukti. Be to, gauta duomenų, kad beta₂ adrenerginių receptorių agonistai sukelia pokyčių elektrokardiogramoje (EKG), pvz., T bangos sumažėjimą, QT intervalo pailgėjimą bei ST segmento nusileidimą, tačiau klinikinė tokio poveikio reikšmė nežinoma. Todėl ilgai veikiančių beta₂ adrenerginių receptorių agonistų (LABA) arba kombinuotų vaistinių preparatų, savo sudėtyje turinčių LABA, tokių, kaip Onbrez Breezhaler, reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra nustatytas ar įtariamas pailgėjęs QT intervalas arba kurie yra gydomi QT intervalą veikiančiais vaistiniais preparatais.

Hipokalemija

Beta₂ adrenerginių receptorių agonistai kai kuriems pacientams gali sukelti reikšmingą hipokalemiją, kuri gali sukelti nepageidaujamą poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai. Kalio koncentracija serume paprastai sumažėja laikinai, papildomai kalio preparatų vartoti nereikia. Sunkia LOPL sergantiems ligoniams hipokalemiją gali sustiprinti hipoksija ir kiti kartu vartojami vaistiniai preparatai (žr. 4.5 skyrių), todėl tokiems pacientams širdies ritmo sutrikimo atsiradimo rizika gali padidėti.

Hiperglikemija

Didelės beta₂ adrenerginių receptorių agonistų dozės įkvėpimas gali didinti gliukozės koncentraciją plazmoje. Cukriniu diabetu sergantį ligonį pradėjus gydyti Onbrez Breezhaler, būtina dažniau tirti gliukozės koncentraciją plazmoje.

Klinikinių tyrimų metu vartojant rekomenduojamas Onbrez Breezhaler dozes, kliniškai svarbus gliukozės koncentracijos kraujyje pokytis atsirado 1-2% daugiau, nei vartojant placebo. Onbrez Breezhaler poveikis pacientams, sergantiems gerai nekontroliuojamu cukriniu diabetu, netirtas.

Pagalbinės medžiagos

Kapsulių sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Simpatikomimetinį poveikį sukeliantys vaistiniai preparatai

Kartu vartojami kitokie simpatikomimetinį poveikį sukeliantys vaistiniai preparatai (vien jie ar kaip dalis kombinuotojo gydymo) gali stiprinti nepageidaujamas reakcijas į Onbrez Breezhaler.

Onbrez Breezhaler negalima vartoti kartu su kitais ilgai veikiančiais beta₂ adrenerginių receptorių agonistais arba vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra ilgai veikiančių beta₂ adrenerginių receptorių agonistų.

Hipokalemiją sukeliantis gydymas

Kartu vartojami hipokalemiją sukeliantys preparatai (metilksantino dariniai, steroidai ir kalio organizme nesulaikantys diuretikai) gali stiprinti galimą hipokalemiją sukelti beta₂ adrenerginių receptorių agonistų poveikį, todėl šių preparatų kartu reikia skirti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Beta adrenerginių receptorių blokatoriai

Beta adrenerginių receptorių blokatoriai ir beta₂ adrenerginių receptorių agonistai gali silpninti arba neutralizuoti vienas kito poveikį, jeigu jų skiriama kartu. Dėl šios priežasties indakaterolio vartoti kartu su beta adrenerginių receptorių blokatoriais, įskaitant akių lašus, negalima, nebent yra papildomų priežasčių, dėl ko šių preparatų vartoti reikia. Jei toks gydymas būtinas, rekomenduojama skirti kardioselektyvaus poveikio beta adrenerginių receptorių blokatorių, tačiau ir jų būtina skirti atsargiai.

Metabolinė ir su pernešikliais susijusi sąveika

Svarbiausių indakaterolio klirensą lemiančių medžiagų CYP3A4 ir P-glikoproteino (P-gp) slopinimas didina sisteminę indakaterolio ekspoziciją iki dviejų kartų. Toks sąveikos sukeltas ekspozicijos padidėjimas nesukelia jokių su saugumu susijusių problemų (tai nustatyta tyrimų metu, kai ne ilgiau kaip vienerius metus vartotos Onbrez Breezhaler dozės, rekomenduojamas gydomasis dozės viršijančios iki dviejų kartų).

Duomenų apie indakaterolio ir kitų kartu vartojamų vaistinių preparatų sąveiką negauta. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad jeigu sisteminė ekspozicija yra tokia, kokia būna preparato vartojant klinikinėje praktikoje, indakaterolio metabolinė sąveika galintis sukelti poveikis būna nereikšmingas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie indakaterolio vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai, esant tinkamai klinicinei preparato ekspozicijai, neparodė (žr. 5.3 skyrių). Indakaterolis, kaip ir kiti beta₂ adrenerginių receptorių agonistai, gali atpalaiduoti lygiuosius gimdos raumenis bei slopinti gimdymą. Onbrez Breezhaler gali būti vartojamas nėštumo metu tik tuomet, jei laukiama nauda viršija galimą riziką.

Žindymas

Nežinoma ar indakaterolis/metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Esami farmakokinetiniai/toksikologiniai tyrimai su gyvūnais duomenys rodo, kad indakaterolis/metabolitai išsiskiria į gyvūnų pieną (žr. 5.3 skyrių). Pavojaus žindomiems kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo Onbrez Breezhaler.

Vaisingumas

Nustatytas sumažėjęs vaikingų žiurkių skaičius. Nepaisant to manoma, kad maksimaliomis rekomenduojamomis dozėmis įkvepiamo indakaterolio poveikis žmogaus vaisingumui bei apvaisinimui mažai tikėtinas (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Onbrez Breezhaler gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios rekomenduojamas dozes vartojant pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo nazofaringitas (14,3%), viršutinių kvėpavimo takų infekcija (14,2%), kosulys (8,2%), galvos skausmas (3,7%) ir raumenų spazmai (3,5%). Absoliuti šių reakcijų dauguma buvo lengvos ar vidutinio sunkumo ir tęsiant gydymą suretėdavo.

Vartojant rekomenduojamas dozes pasireiškiančios nepageidaujamos reakcijos į Onbrez Breezhaler LOPL sergantiems ligoniams rodo kliniškai nereikšmingą sisteminių beta₂ adrenerginių receptorių stimuliuojamąjį poveikį. Širdies susitraukimų dažnumas pakito vidutiniškai mažiau kaip vienu susitraukimu per minutę, tachikardija pasireiškė nedažnai, jos dažnis buvo panašus, kaip ir vartojant placebo. Reikšmingo QT_cF pailgėjimo, palyginti su placebo poveikiu, nenustatyta. Reikšmingo QT_cF intervalo pailgėjimo (>450 ms vyrams ir >470 ms moterims) bei pranešimų apie hipokalemiją dažnumas buvo panašus į būnantį vartojant placebo. Vartojant Onbrez Breezhaler ir placebo, vidutinis didžiausias gliukozės koncentracijos kraujyje pokytis buvo minimalus.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Onbrez Breezhaler III fazės klinikiniuose tyrimuose dalyvavo pacientai, kuriems buvo nustatyta klinikinė vidutinio sunkumo bei sunkios LOPL diagnozė. 4 764 pacientai indakaterolio vartojo ne ilgiau kaip vienerius metus, dozė buvo ne daugiau kaip du kartus didesnė už didžiausią rekomenduojamą. 2 611 iš šių pacientų kartą per parą vartojo 150 mikrogramų dozę, 1 157 – 300 mikrogramų dozę. Maždaug 41% ligonių sirgo sunkia LOPL. Vidutinis pacientų amžius buvo 64 metai, 48% ligonių buvo 65 metų ar vyresni, dauguma pacientų (80%) buvo baltaodžiai.

1 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal MedDRA duomenų bazės organų sistemų klases LOPL saugumo duomenų bazėje. Kiekvienoje organų sistemų klasės grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio dažnumo tvarka. Sutrikimai suskirstyti taip: labai dažni (≥1/10), dažni (nuo ≥1/100 iki <1/10), nedažni (nuo ≥1/1 000 iki <1/100), reti (nuo ≥1/10 000 iki <1/1 000), labai reti <1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

1 lentelė Nepageidaujamos reakcijos

Nepageidaujamos reakcijos	Dažnio kategorija
Infekcijos ir infestacijos	
Viršutinių kvėpavimo takų infekcija	Dažni
Nazofaringitas	Dažni
Sinusitas	Dažni
Imuninės sistemos sutrikimai	
Padidėjęs jautrumas ¹	Nedažni
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Cukrinis diabetas ir hiperglikemija	Nedažni
Nervų sistemos sutrikimai	
Galvos skausmas	Dažni
Svaigulys	Dažni
Parestezija	Nedažni
Širdies sutrikimai	
Išeminė širdies liga	Nedažni
Prieširdžių virpėjimas	Nedažni
Palpitacijos	Nedažni
Tachikardija	Nedažni
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
Kosulys	Dažni
Burnos ir ryklės skausmas, įskaitant gerklės dirginimą	Dažni
Rinorėja	Dažni
Paradoksinis bronchų spazmas	Nedažni
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Niežulys/išbėrimas	Nedažni
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	
Raumenų spazmas	Dažni
Mialgija	Nedažni
Griaučių ir raumenų skausmas	Nedažni
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Krūtinės skausmas	Dažni
Periferinė edema	Dažni

¹Po vaistinio preparato pateikimo į rinką gauta pranešimų apie su Onbrez Breezhaler vartojimu susijusias padidėjusio jautrumo reakcijas. Apie jas pranešta savanoriškai iš populiacijos, kurios dydis nežinomas, todėl ne visada įmanoma patikimai apskaičiuoti dažnį arba nustatyti priežastinį ryšį su vaistinio preparato ekspozicija.

Kartą per parą vartojant 600 mikrogramų Onbrez Breezhaler dozę, jo saugumo savybės apskritai buvo panašios į būnančias vartojant rekomenduojamas dozes. Papildomai pastebėta nepageidaujama reakcija buvo tremoras (pasireiškė dažnai).

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

III fazės klinikinių tyrimų metu sveikatos priežiūros specialistai klinikinių apsilankymų metu nustatė, kad vidutiniškai 17-20% pacientų per 15 sekundžių nuo įkvėpimo atsiranda sporadinis kosulys, paprastai trunkantis 5 sekundes (rūkantiems ligoniams maždaug 10 sekundžių). Toks poveikis dažniau atsiradavo moterims nei vyrams bei rūkaliams nei neberūkantiems. Nė vienas rekomenduojamas dozės vartojęs pacientas iš tyrimo nepasitraukė dėl kosulio, atsiradusio po įkvėpimo (kosulys yra LOPL simptomas, kosulį kaip nepageidaujamą reiškinį, nurodė tik 8,2% pacientų). Duomenų, kad po įkvėpimo atsiradęs kosulys yra susijęs su bronchų spazmu, ligos paūmėjimu, pasunkėjimu ar veiksmingumo sumažėjimu, negauta.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

LOPL sergantiems pacientams vienkartinė dozė, 10 kartų didesnė už didžiausią rekomenduojamą gydomąją dozę, vidutiniškai padažnino pulsą, padidino sistolinį kraujospūdį bei pailgino QT_c intervalą.

Perdozavus indakaterolio, gali pasireikšti stipresnis tipinis beta₂ adrenerginių receptorių stimuliuojamasis poveikis, t. y. tachikardija, tremoras, palpitacija, galvos skausmas, pykinimas, vėmimas, apsnūdimas, skilvelių aritmija, metabolinė acidozė, hipokalemija ir hiperglikemija.

Reikia skirti palaikomąjį ir simptominių gydymą. Sunki atveju pacientą būtina guldyti į lignonę. Galima svarstyti gydymą kardioselektyvaus poveikio beta blokatoriais, tačiau tokiu atveju pacientą turi prižiūrėti gydytojas, be to, būtinas ypatingas atsargumas, nes beta adrenerginių receptorių blokatoriai gali sukelti bronchų spazmą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai nuo obstrukcinių kvėpavimo takų ligų, selektyvūs beta₂ adrenoreptorių agonistai, ATC kodas – R03AC18

Veikimo mechanizmas

Farmakologinis beta₂ adrenerginių receptorių agonistų poveikis yra bent jau iš dalies susijęs su intraceliulinės adenilo ciklazės, t. y. fermento, katalizuojančio adenosino trifosfato (ATF) vartimą cikliniu 3', 5'-adenosino monofosfatu (cikliniu monofosfatu), stimuliavimu. Padidėja ciklinio AMF koncentracija, todėl atsipalaiduoja lygieji bronchų raumenys. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad indakaterolio (ilgai veikiančio beta₂ adrenerginių receptorių agonisto) agonistinis poveikis beta₂ receptoriams yra daugiau kaip 24 kartus stipresnis už poveikį beta₁ receptoriams ir 20 kartų už poveikį beta₃ receptoriams.

Įkvėptas indakaterolis plaučiuose sukelia lokalų bronchus plečiantį poveikį. Indakaterolis yra dalinis žmogaus beta₂ adrenerginių receptorių agonistas, pasižymintis nanomoliniu stiprumu. Tyrimų su žmogaus bronchų preparatu metu indakaterolis poveikį sukėlė greitai ir jis truko ilgai.

Nors bronchų lygiuosiuose raumenyse daugiausia yra beta₂ adrenerginių receptorių, o žmogaus širdyje - beta₁ adrenerginių receptorių, vis dėlto maždaug 10-50% širdyje esančių adrenerginių receptorių yra beta₂ adrenerginiai receptoriai. Tiksliai širdyje esančių beta₂ adrenerginių receptorių funkcija nežinoma, tačiau šių receptorių buvimas širdyje lemia, kad net labai selektyvaus poveikio beta₂ adrenerginių receptorių agonistai gali sukelti poveikį širdžiai.

Farmakodinaminis poveikis

Kelių klinikinio farmakodinaminio poveikio bei veiksmingumo tyrimų metu kartą per parą vartojama Onbrez Breezhaler 150 mikrogramų bei 300 mikrogramų dozė sukėlė stabilų kliniškai reikšmingą plaučių funkcijos pagerėjimą (vertintas forsuito iškvėpimo tūris per vieną sekundę, FEV₁), poveikis truko daugiau kaip 24 valandas. Poveikis pasireiškė greitai (per 5 minutes po įkvėpimo, o FEV₁ lyginant su pradiniu padidėjo 110-160 ml) ir buvo panašus į 200 mikrogramų greitai veikiančio beta₂

agonisto salbutamolio poveikį bei statistiškai reikšmingai greitesnis už salmeterolio ir flutikazono preparato (atitinkamai 50 mikrogramų ir 500 mikrogramų dozės) poveikį. Nusistovėjus pusiausvyrinei vaisto koncentracijai, vidutinis didžiausias FEV₁ pagerėjimas, lyginant su pradiniu, buvo 250-330 ml.

Bronchus plečiantis poveikis nuo vartojimo laiko (ryte ar vakare) nepriklausė.

Nustatyta, kad lyginant su placebo poveikiu, Onbrez Breezhaler mažina plaučių persipildymą oru ir dėl to didina įkvepiamo oro tūrį fizinio krūvio bei ramybės metu.

Poveikis elektrofiziologinėms širdies savybėms

2 savaites trukusio dvigubai koduoto tyrimo, kuriame dalyvavo vartojančių placebo bei aktyvi (vartojančių moksifloksacino) kontrolinės grupės (dalyvavo 404 sveiki savanoriai), metu didžiausias vidutinis (90% pasikliautinieji intervalai) QT_cF intervalo pailgėjimas (milisekundėmis), vartojant kartotines 150 mikrogramų, 300 mikrogramų ir 600 mikrogramų dozes, buvo 2,66 (0,55, 4,77) 2,98 (1,02, 4,93) ir 3,34 (0,86, 5,82). Duomenų apie koncentracijos ir delta QT_c ryšį, vartojant tirtas dozes, negauta.

26 savaičių trukmės dvigubai koduoto placebo kontroliuoto III fazės tyrimo, kuriame dalyvavo 605 LOPL sergantys pacientai, metu kliniškai reikšmingo skirtumo vertinant aritmijas atsiradimą ligonių, vartojančių rekomenduojamas Onbrez Breezhaler dozes, placebo bei tiotropio, grupėse nebuvo (pacientai stebėti 24 valandas tyrimo pradžioje bei ne daugiau kaip 3 kartus 26 savaičių gydymo laikotarpiu).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikinių tyrimų programos metu buvo atliktas vienas 12 savaičių trukmės, du šešių mėnesių trukmės (vienas, siekiant įvertinti saugumą bei toleravimą, buvo pratęstas iki vienerių metų) bei vienas vienerių metų trukmės atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas, kuriame dalyvavo pacientai, kuriems buvo nustatyta klinikinė LOPL diagnozė. Šių tyrimų metu vertinta plaučių funkcija bei sveikatos baigtys, pvz., dispnėja, paūmėjimas bei su sveikata susijusi gyvenimo kokybė.

Plaučių funkcija

Kartą per parą vartojama Onbrez Breezhaler 150 mikrogramų bei 300 mikrogramų dozė kliniškai reikšmingai pagerino plaučių funkciją. 12 savaitę pagrindinė vertinamoji baigtis (mažiausias FEV₁ 24 valandų laikotarpiu), vartojant 150 mikrogramų dozę, padidėjo 130-180 ml (poveikis lygintas su placebo poveikiu, p<0,001) bei 60 ml (poveikis lygintas su du kartus per parą vartojama 50 mikrogramų salmeterolio doze, p<0,001). Vartojant 300 mikrogramų dozę, vertinamoji baigtis padidėjo 170-180 ml (poveikis lygintas su placebo poveikiu, p<0,001) bei 100 ml (poveikis lygintas su du kartus per parą vartojama 12 mikrogramų formoterolio doze, p<0,001). Vartojant abi dozes, vertinamoji baigtis padidėjo 40-50 ml daugiau, nei kartą per parą vartojant 18 mikrogramų tiotropio dozę (šis preparatas nebuvo koduotas) (kai vartota 150 mikrogramų dozė, p=0,004, kai vartota 300 mikrogramų dozė, p=0,01). Onbrez Breezhaler 24 valandas bronchus plečiantis poveikis buvo palaikomas nuo pat pirmos dozės suvartojimo visu vienerių metu gydymo laikotarpiu, duomenų apie veiksmingumo mažėjimą (tachifilaksiją) negauta.

Palankus poveikis simptomams

Nustatyta, kad vartojant abi dozes simptomai palengvėjo statistiškai reikšmingai, palyginus su placebo poveikiu (vertintas dusulys ir sveikatos būklė, naudojant atitinkamai Tarpinį dusulio indeksą (*Transitional Dyspnoea Index*, TDI) ir St. George kvėpavimo klausimyną (*St. George's Respiratory Questionnaire*, SGRQ)). Atsakas į gydymą paprastai buvo didesnis, nei skiriant aktyvaus palyginamojo preparato (2 lentelė). Be to, Onbrez Breezhaler gydytiems pacientams reikšmingai rečiau prireikė skubios pagalbos preparatų, jiems buvo daugiau dienų, kai šių preparatų nereikėjo (poveikis lygintas su placebo poveikiu) bei reikšmingai padidėjo procentinė dalis dienų, kai neatsirasdavo dieninių simptomų.

Apibendrinta ilgesnio kaip 6 mėnesių trukmės gydymo veiksmingumo analizė rodo, kad LOPL paūmėjimų dažnis buvo statistiškai patikimai mažesnis nei vartojusiųjų placebo grupėje. Preparato (150 mikrogramų arba 300 mikrogramų dozė) ir placebo vartojusiųjų grupių palyginimo duomenys rodo, kad LOPL paūmėjimų dažnių santykis yra, atitinkamai, 0,68 (95% PI [0,47, 0,98]; p reikšmė lygi 0,036) ir 0,74 (95% PI [0,56, 0,96]; p reikšmė lygi 0,026).

Afrikiečių kilmės asmenų gydymo patirties yra nedaug.

2 lentelė Simptomų palengvėjimas po 6 mėnesių gydymo

Gydomoji dozė (mikrogramais)	Indakaterolis 150 kartą per parą	Indakaterolis 300 kartą per parą	Tiotropis 18 kartą per parą	Salmeterolis 50 du kartus per parą	Formoterolis 12 du kartus per parą	Placebas
Procentinė dalis pacientų, kuriems atsirado MKRS, vertinant TDI [†]	57 ^a 62 ^b	71 ^b 59 ^c	57 ^b	54 ^a	54 ^c	45 ^a 47 ^b 41 ^c
Procentinė dalis pacientų, kuriems atsirado MKRS, vertinant SGRQ [†]	53 ^a 58 ^b	53 ^b 55 ^c	47 ^b	49 ^a	51 ^c	38 ^a 46 ^b 40 ^c
Įpurškimų bei dienų, kai reikėjo vartoti skubios pagalbos preparatų, sumažėjimas, lyginant su pradiniu rodmeniu	1,3 ^a 1,5 ^b	1,6 ^b	1,0 ^b	1,2 ^a	n/t	0,3 ^a 0,4 ^b
Procentinė dienų, kuriomis nereikėjo vartoti skubios pagalbos preparatų, dalis	60 ^a 57 ^b	58 ^b	46 ^b	55 ^a	n/t	42 ^a 42 ^b

Tyrimo metu vartoti preparatai: ^a – 150 mikrogramų indakaterolio, salmeterolis ir placebo, ^b – 150 mikrogramų ir 300 mikrogramų indakaterolio, tiotropis ir placebo, ^c - 300 mikrogramų indakaterolio, formoterolis ir placebo

[†] MKRS = minimalus kliniškai reikšmingas skirtumas (TDI pokytis ≥ 1 balu, SGRQ pokytis ≥ 4 balais)

n/t = netirtas po šešių mėnesių

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Onbrez Breezhaler tyrimų su vienu ar daugiau vaikų, sergančių lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), populiacijos pogrūpių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Indakaterolis yra R-konfigūracijos chiralinė molekulė.

Farmakokinetiniai duomenys gauti keleto tyrimų, kuriuose dalyvavo sveiki savanoriai ir LOPL sergantys pacientai, metu.

Absorbcija

Vidutinis laikas, per kurį po vienkartinės ar kartotinės dozės įkvėpimo atsiranda didžiausia indakaterolio koncentracija serume, yra maždaug 15 minučių. Didinant dozę (nuo 150 mikrogramų iki 600 mikrogramų), sisteminė indakaterolio ekspozicija didėja proporcingai. Vidutinis absoliutus įkvėptos indakaterolio dozės biologinis prieinamumas yra nuo 43% iki 45%. Sisteminė ekspozicija atsiranda dėl absorbcijos virškinimo trakte bei plaučiuose; apie 75% sisteminės ekspozicijos buvo dėl absorbcijos iš plaučių ir 25% dėl absorbcijos iš virškinimo trakto.

Indakaterolio vartojant kartotinai kartą per parą, jo koncentracija serume didėja. Pusiausvyrinė koncentracija nusistovi per 12-14 dienų. Vidutinis indakaterolio kaupimosi santykis, t. y. 14 ir 1 dienos AUC santykis, kai kas 24 valandas kartą per parą vartota 150-600 mikrogramų dozė, buvo 2,9-3,5.

Pasiskirstymas

Į veną infuzuoto indakaterolio pasiskirstymo tūris galutinės eliminacijos fazėje buvo 2557 litrai, tai rodo ekstensyvų pasiskirstymą. Junginasis prie žmogaus serumo ir plazmos baltymų *in vitro* buvo atitinkamai 94,1-95,3% ir 95,1-96,2%.

Biotransformacija

Žmogaus APME (absorbcijos, pasiskirstymo, metabolizmo, ekskrecijos) tyrimo metu išgėrus radioaktyviais atomais pažymėto geriamojo indakaterolio, nepakitęs indakaterolis buvo pagrindinė serume randama medžiaga, sudaranti maždaug trečdalį su preparatu susijusio AUC per 24 valandas. Hidroksilintas darinys buvo metabolitas, kurio serume buvo daugiausia, kiek mažiau buvo fenolinio indakaterolio O-gliukuronidų ir hidroksilinto indakaterolio. Kiti nustatyti metabolitai yra hidroksilinto darinio diastereomeras indakaterolio N-gliukuronidas bei C- ir N-dealkilinti dariniai.

In vitro tyrimų metu nustatyta, kad UGT1A1 yra vienintelė UGT izoforma, metabolizuojanti fenolinio O-gliukuronido susidarymą iš indakaterolio. Oksidacijos metu susidarę metabolitai rasti terpėse su rekombinaciniu CYP1A1, CYP2D6 ir CYP3A4. Nustatyta, kad CYP3A4 yra svarbiausias izofermentas, sukeliantis indakaterolio hidroksilinimą. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad indakaterolis yra mažo afiniteto P-gp ištekėjimo siurblio substratas.

Eliminacija

Klinikiniais tyrimais, kurių metu rinktas šlapimas, nustatyta, kad nepakitusiu pavidalu su šlapimu paprastai išsiskiria mažiau kaip 2% indakaterolio dozės. Vidutinis indakaterolio inkstų klirensas buvo 0,46-1,20 litro/val. Indakaterolio serumo klirensas yra 23,3 litro/val., vadinasi, sisteminiam indakaterolio šalinimui inkstų klirensas yra mažai reikšmingas (jis sudaro maždaug 2-5% sisteminio klirensa).

Žmogaus APME tyrimo metu daugiau išgerto indakaterolio išsiskyrė su išmatomis nei su šlapimu. Indakaterolis su išmatomis išsiskyrė daugiausia nepakitusios pirminės medžiagos pavidalu (54% dozės) ir kiek mažiau hidroksilinto indakaterolio metabolitų pavidalu (23% dozės). Visiška masės pusiausvyra pasiekta, kai su išskyromis išsiskyrė $\geq 90\%$ dozės.

Indakaterolio koncentracijos serume mažėjimas yra daugiafazis. Vidutinis terminalinis pusinės eliminacijos laikas yra 45,5-126 valandos. Efektyvusis pusinės eliminacijos laikas, apskaičiuotas pagal kartotinai vartojamo indakaterolio kaupimąsi, yra 40-52 valandos, tai atitinka laiką, per kurį nusistovi pusiausvyrinė apykaita (maždaug 12-14 dienų).

Ypatingos pacientų grupės

Populiacijos farmakokinetikos analizės metu nustatyta, kad amžius (tirti ne vyresni kaip 88 metų pacientai), lytis, kūno svoris (32-168 kg) ar rasė kliniškai reikšmingo poveikio indakaterolio farmakokinetikai nedaro. Etniniuose šios populiacijos pogrupiuose skirtumų nenustatyta.

Pacientų, kuriems buvo lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, organizme indakaterolio C_{max} ar AUC reikšmingai nekito. Be to, ligonių, kuriems buvo lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, bei sveikų žmonių kontrolinėse grupėse jungimasis prie baltymų nesiskyrė. Tyrimų su ligoniais, kuriems buvo sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta.

Su šlapimu išsiskiria labai nedidelė dalis preparato, todėl tyrimų su ligoniais, kurių inkstų funkcija sutrikusi, neatlikta.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Šunims pasireiškęs poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai, kurį sukelia beta₂ agonistinis poveikis, buvo tachikardija, aritmija ir miokardo pažeidimas. Grauzikams pasireiškė silpnas nosies ertmės bei gerklės dirginimas. Toks poveikis pastebėtas, tik kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia būnančią žmogui.

Nors toksinio poveikio žiurkių vislumui tyrimo duomenimis indakaterolis bendrojo reprodukcinio žiurkių elgesio neveikė, kito tyrimo metu nustatytas sumažėjęs vaikingų F₁ palikuonių skaičius, kai žiurkėms jų brendimo metu ar po brendimo buvo skiriama tokia indakaterolio dozė, kuri atitinka 14 kartų didesnę ekspoziciją nei Onbrez Breezhaler gydomiems žmonėms. Indakaterolis embriotoksinio ar teratogeninio poveikio žiurkėms ir triušiams nesukėlė.

Genotoksinio poveikio tyrimų metu galimo mutageninio ar klastogeninio poveikio nenustatyta. Kancerogeninis poveikis vertintas 2 metų trukmės tyrimu su žiurkėmis bei šešių mėnesių trukmės tyrimu su transgeninėmis pelėmis. Žiurkėms dažniau atsirado gerybinė kiaušidžių lejomoma ir židininė kiaušidžių hiperplazija, toks poveikis buvo panašus į nustatytą tyrimų su kitais beta₂ adrenerginių receptorių agonistais metu. Tyrimų su pelėmis metu duomenų apie kancerogeninį poveikį negauta. Sisteminė ekspozicija (AUC) žiurkių ir pelių organizme, kai nepasireiškė nepageidaujamo poveikio, šių tyrimų metu buvo atitinkamai mažiausiai 7 ir 49 kartus didesnė už ekspoziciją 300 mikrogramų Onbrez Breezhaler dozę kartą per parą vartojančio žmogaus organizme.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Laktozė monohidratas

Kapsulės apvalkalas

Želatina

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

30 mėnesių

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti lizdinėse plokštelėse, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Jas išimti galima tik prieš pat vartojimą.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Onbrez Breezhaler yra prietaisas vienai dozei įkvėpti. Inhaliatoriaus korpusas ir dangtelis pagaminti iš akrilonitrilo butadieno stireno, o mygtukai – iš metilo metakrilato akrilonitrilo butadieno stireno. Adatos ir spyruoklės pagamintos iš nerūdijančio plieno.

PA/Alu/PVC - Alu lizdinėje plokštelėje yra 10 kietųjų kapsulių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 10 kapsulių ir vienas Onbrez Breezhaler inhaliatorius.

Kartono dėžutė, kurioje yra 30 kapsulių ir vienas Onbrez Breezhaler inhaliatorius.

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 2 pakuotės (kiekvienoje yra 30 kapsulių ir 1 inhaliatorius).

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 3 pakuotės (kiekvienoje yra 30 kapsulių ir 1 inhaliatorius).

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 30 pakuočių (kiekvienoje yra 10 kapsulių ir 1 inhaliatorius).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Kiekvieną inhaliatorių reikia išmesti po visų kapsulių, esančių toje pakuotėje, panaudojimo.

Ruošimo ir vartojimo instrukcija

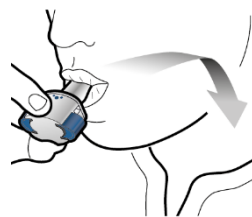
Prieš pradėdami vartoti Onbrez Breezhaler, perskaitykite visą **vartojimo instrukciją**.



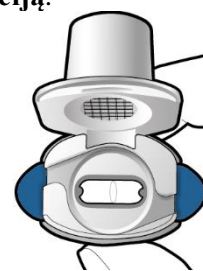
Įdėkite



**Pradurkite ir
atleiskite**



Giliai įkvėpkite



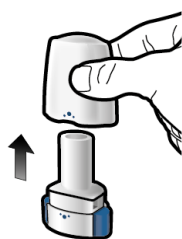
**Patikrinkite, ar
kapsulė tuščia**

1

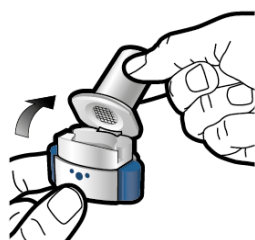
2

3

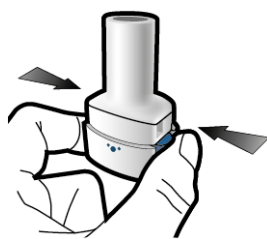
Patikrinkite
e



1a žingsnis:
Nuimkite dangtelį



1b žingsnis:
Atidarykite inhaliatorių



2a žingsnis:
**Pradurkite kapsulę
viena kartą**
Inhaliatorių laikykite
statmenai.
Kapsulę pradurkite tuo
pat metu stipriai
spausdami abu šonuose
esančius mygtukus.
Kai kapsulė bus pradurta,
Jūs išgirsite garsą.
Kapsulę pradurkite tik
viena kartą.



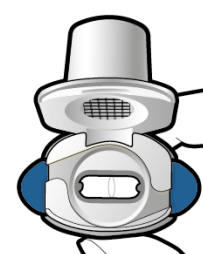
2b žingsnis:
**Atleiskite šoninius
mygtukus**



3a žingsnis:
Visiškai iškvėpkite
Nepūskite į inhaliatorių.



3b žingsnis:
Giliai įkvėpkite vaisto
Inhaliatorių laikykite
taip, kaip parodyta
paveiksle.
Kandiklį įkiškite į burną
ir tvirtai apgaubkite jį
lūpomis.
Nespauskite šoninių
mygtukų.




**Patikrinkite ar kapsulė
tuščia**
Atidarykite inhaliatorių ir
pažiūrėkite, ar kapsulėje
neliko miltelių.

Jei kapsulėje liko miltelių:

- Uždarykite inhaliatorių.
- Pakartokite žingsnius nuo 3a iki 3c.


**Liko
miltelių**


Tuščia



1c žingsnis:

Išimkite kapsulę

Iš lizdinės plokštelės išimkite vieną kapsulę.

Kapsulės negalima nuryti.

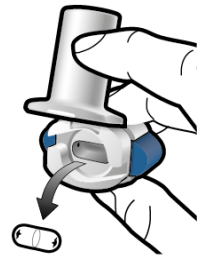
Įkvėpkite greitai ir kiek įmanoma giliau. Įkvėpiant, girdėsite dūzgimo garsą. Kai įkvėpsite, galite pajusti vaisto skonį.



3c žingsnis:

Sulaikykite kvėpavimą

Sulaikykite kvėpavimą mažiausiai 5 sekundėms.



Išimkite tuščią kapsulę

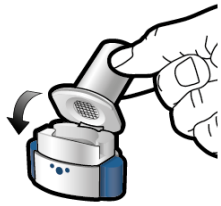
Išmeskite tuščią kapsulę į šiukšlių dėžę. Uždarykite inhaliatorių ir uždėkite dangtelį.



1d žingsnis:

Įdėkite kapsulę

Niekada nedėkite kapsulės tiesiai į kandiklį.



1e žingsnis:

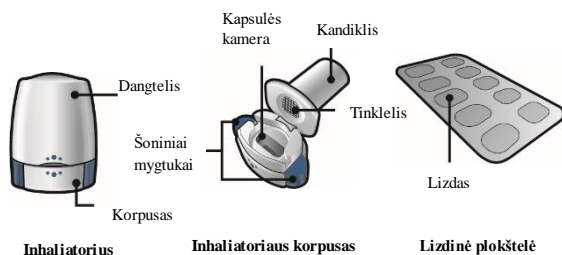
Uždarykite inhaliatorių

Svarbi informacija

- Onbrez Breezhaler kapsulės visada turi būti laikomos lizdinėje plokštelėje ir jas reikia išimti tik prieš pat naudojimą.
- Kapsulės negalima nuryti.
- Onbrez Breezhaler kapsulių nevartokite su jokių kitu inhaliatoriumi.
- Onbrez Breezhaler inhaliatoriaus nenaudokite su jokių kitų vaistų kapsulėmis.
- Niekada nedėkite kapsulės į burną ar į inhaliatoriaus kandiklį.
- Nespauskite šoninių mygtukų daugiau nei vieną kartą.
- Nepūskite į inhaliatorių.
- Įkvėpdami per kandiklį, nespauskite šoninių mygtukų.
- Neimkite kapsulių drėgnomis rankomis.
- Niekada neplaukite inhaliatoriaus vandeniu.

Onbrez Breezhaler pakuotėje yra:

- Vienas Onbrez Breezhaler inhaliatorius
- Viena ar daugiau lizdinių plokštelių, kurių kiekvienoje yra 6 arba 10 Onbrez Breezhaler kapsulių, kurias reikia įkvėpti inhaliatoriumi.



Dažniausiai užduodami klausimai

Kodėl inhaliuojant nesigirdi jokio garso?

Kapsulė gali būti prilipusi prie kapsulės kameros. Tokiu atveju, atidarykite inhaliatorių ir atsargiai išlaisvinkite kapsulę, tapšnodami inhaliatoriaus korpusą. Įkvėpkite vaisto, pakartodami žingsnius nuo 3a iki 3c.

Ką turėčiau daryti, jei kapsulėje liko miltelių?

Jūs negavote pakankamos vaisto dozės. Uždarykite inhaliatorių ir pakartokite žingsnius nuo 3a iki 3c.

Po įkvėpimo aš pradėtu kosėti – ar tai svarbu?

Taip gali atsitikti. Jei kapsulė tuščia, Jūs gavote pakankamą vaisto dozę.

Aš pajutau mažus kapsulės gabaliukus ant liežuvio – ar tai svarbu?

Taip gali atsitikti. Šie gabalėliai nežalingi. Tikimybė, kad kapsulė sutrupės, didėja, jeigu ji praduriama daugiau nei vieną kartą.

Kaip valyti inhaliatorių

Norėdami pašalinti miltelių likučius, kandiklį iš vidaus bei išorės valykite švariu sausu audiniu be pūkelių. Inhaliatorių laikykite sausus. Niekada neplaukite inhaliatoriaus vandeniu.

Po naudojimo inhaliatorių išmeskite

Kiekvieną inhaliatorių reikia išmesti po visų kapsulių panaudojimo. Kaip išmesti nereikalingus vaistus ir inhaliatorių, klauskite vaistininko.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/593/001-005

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2009 m. lapkričio 30 d.
Paskutinio perregistravimo data 2014 m. rugsėjo 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramų įkvepiamieji milteliai (kietosios kapsulės)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kapsulėje yra indakaterolio maleato, atitinkančio 300 mikrogramų indakaterolio (*indacaterolum*).

Pro inhaliatoriaus kandiklį išeinanti indakaterolio dozė (indakaterolio maleato pavidalu) yra 240 mikrogramų.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje kapsulėje yra 24,6 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Įkvepiamieji milteliai (kietoji kapsulė)

Skaidrios (bespalvės) kapsulės, kuriose yra baltų miltelių. Ant kapsulių virš mėlynos juostos yra įspaustas mėlynas ženklas „IDL 300“, o žemiau mėlynos juostos - mėlynas kompanijos prekės ženklas (ℓ).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Onbrez Breezhaler skirtas palaikomajam bronchus plečiančiam lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) sergančių pacientų kvėpavimo takų obstrukcijos gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama kartą per parą Onbrez Breezhaler inhaliatoriumi įkvepiamoji dozė yra viena 150 mikrogramų kapsulė. Dozė gali būti didinama tik gydytojo nurodymu.

Nustatyta, kad kartą per parą Onbrez Breezhaler inhaliatoriumi įkvepiamas vienos 300 mikrogramų kapsulės turinys sukelia papildomą palankų klinikinį poveikį dusuliui (ypač sunkia LOPL sergantiems ligoniams). Didžiausia kartą per parą vartojama paros dozė yra 300 mikrogramų.

Onbrez Breezhaler būtina vartoti kasdien tokiu pat metu.

Jei dozė praleidžiama, kita dozė turi būti vartojama kitą dieną įprastu laiku.

Ypatingos populiacijos

Senyvi žmonės

Senstant didžiausia koncentracija plazmoje bei bendroji sisteminė ekspozicija didėja, tačiau senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Jei yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Duomenų apie Onbrez Breezhaler vartojimą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, nėra.

Inkštų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkštų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

Onbrez Breezhaler nėra skirtas vaikų populiacijai (vaikams jaunesniems kaip 18 metų).

Vartojimo metodas

Tik įkvėpti. Onbrez Breezhaler kapsulių negalima nuryti.

Kapsules reikia išimti iš lizdinės plokštelės tik prieš pat vartojimą.

Kapsulių galima vartoti tik naudojant Onbrez Breezhaler inhaliatorių (žr. 6.6 skyrių). Reikia naudoti naują Onbrez Breezhaler inhaliatorių, kuris yra išduodamas kartu su kiekvienu nauju šio vaistinio preparato receptu.

Pacientams turi būti paaiškinta, kaip taisyklingai vartoti vaistinį preparatą. Pacientų, kurie nepatiria kvėpavimo pagerėjimo, turi būti pasiteirauta, ar jie vaistinį preparatą nuryja vietoj to, kad įkvėptų.

Vaistinio preparato prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Astma

Onbrez Breezhaler yra ilgai veikiantis beta₂ adrenerginių receptorių agonistas, kuris yra skirtas tik LOPL sergantiems pacientams gydyti ir negalima vartoti astmai gydyti, kadangi duomenų apie ilgalaikio astmos gydymo baigtis nėra.

Ilgai veikiančių beta₂ adrenerginių receptorių agonistų vartojimas astmai gydyti gali didinti su astma susijusių sunkių nepageidaujamų reiškinių (įskaitant su astma susijusių mirčių) pasireiškimo riziką.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Gauta pranešimų apie po Onbrez Breezhaler vartojimo staiga pasireiškusias ūmines padidėjusio jautrumo reakcijas. Jeigu pasireiškia alerginių reakcijų požymių (ypač apsunkintas kvėpavimas ar rijimas, liežuvio, lūpų ir veido pabrinkimas, dilgėlinė, odos išbėrimas), reikia nedelsiant nutraukti Onbrez Breezhaler vartojimą ir pradėti kitokį gydymą.

Paradoksinis bronchų spazmas

Onbrez Breezhaler vartojimas, kaip ir bet koks inhaliuojamasis gydymas, gali sukelti paradoksinį bronchų spazmą, kuris gali būti pavojingas gyvybei. Jei pasireiškia paradoksinis bronchų spazmas, būtina nedelsiant nutraukti Onbrez Breezhaler vartojimą ir pradėti alternatyvų gydymą.

Ligos pasunkėjimas

Onbrez Breezhaler netinka ūminiam bronchų spazmo epizodui gydyti, t. y. skubiai pagalbai teikti. Jei gydymo Onbrez Breezhaler metu LOPL pasunkėja, būtina iš naujo įvertinti paciento būklę bei LOPL gydymą. Negalima skirti didesnės kaip maksimalios, t. y. 300 mikrogramų, Onbrez Breezhaler paros dozės.

Sisteminis poveikis

Nors rekomenduojamos Onbrez Breezhaler dozės kliniškai reikšmingo poveikio širdies ir kraujagyslių sistemai paprastai nesukelia, indakaterolio, kaip ir kitų beta₂ adrenerginių receptorių agonistų, pacientams, sergantiems širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis (vainikinių arterijų liga, ūmiu miokardo infarktu, širdies aritmija, hipertenzija), traukuliais pasireiškiančiomis ligomis, tireotoksikoze, bei ligoniams, kurių reakcija į beta₂ adrenerginių receptorių agonistus būna neįprasta, būtina skirti atsargiai.

Poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai

Indakaterolis, kaip ir kiti beta₂ adrenerginių receptorių agonistai, kai kuriems pacientams gali sukelti kliniškai reikšmingą poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai: gali didėti širdies susitraukimų dažnis, kraujospūdis ir (arba) atsirasti kitokių simptomų. Jei toks poveikis pasireiškia, gydymą šiuo vaistiniu preparatu reikia nutraukti. Be to, gauta duomenų, kad beta₂ adrenerginių receptorių agonistai sukelia pokyčių elektrokardiogramoje (EKG), pvz., T bangos sumažėjimą, QT intervalo pailgėjimą bei ST segmento nusileidimą, tačiau klinikinė tokio poveikio reikšmė nežinoma. Todėl ilgai veikiančių beta₂ adrenerginių receptorių agonistų (LABA) arba kombinuotų vaistinių preparatų, savo sudėtyje turinčių LABA, tokių, kaip Onbrez Breezhaler, reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra nustatytas ar įtariamas pailgėjęs QT intervalas arba kurie yra gydomi QT intervalą veikiančiais vaistiniais preparatais.

Hipokalemija

Beta₂ adrenerginių receptorių agonistai kai kuriems pacientams gali sukelti reikšmingą hipokalemiją, kuri gali sukelti nepageidaujamą poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai. Kalio koncentracija serume paprastai sumažėja laikinai, papildomai kalio preparatų vartoti nereikia. Sunkia LOPL sergantiems ligoniams hipokalemiją gali sustiprinti hipoksija ir kiti kartu vartojami vaistiniai preparatai (žr. 4.5 skyrių), todėl tokiems pacientams širdies ritmo sutrikimo atsiradimo rizika gali padidėti.

Hiperglikemija

Didelės beta₂ adrenerginių receptorių agonistų dozės įkvėpimas gali didinti gliukozės koncentraciją plazmoje. Cukriniu diabetu sergantį ligonį pradėjus gydyti Onbrez Breezhaler, būtina dažniau tirti gliukozės koncentraciją plazmoje.

Klinikinių tyrimų metu vartojant rekomenduojamas Onbrez Breezhaler dozes, kliniškai svarbus gliukozės koncentracijos kraujyje pokytis atsirado 1-2% daugiau, nei vartojant placebo. Onbrez Breezhaler poveikis pacientams, sergantiems gerai nekontroliuojamu cukriniu diabetu, netirtas.

Pagalbinės medžiagos

Kapsulių sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Simpatikomimetinį poveikį sukeliantys vaistiniai preparatai

Kartu vartojami kitokie simpatikomimetinį poveikį sukeliantys vaistiniai preparatai (vien jie ar kaip dalis kombinuotojo gydymo) gali stiprinti nepageidaujamas reakcijas į Onbrez Breezhaler.

Onbrez Breezhaler negalima vartoti kartu su kitais ilgai veikiančiais beta₂ adrenerginių receptorių agonistais arba vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra ilgai veikiančių beta₂ adrenerginių receptorių agonistų.

Hipokalemiją sukeliantis gydymas

Kartu vartojami hipokalemiją sukeliantys preparatai (metilksantino dariniai, steroidai ir kalio organizme nesulaikantys diuretikai) gali stiprinti galimą hipokalemiją sukeliantį beta₂ adrenerginių receptorių agonistų poveikį, todėl šių preparatų kartu reikia skirti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Beta adrenerginių receptorių blokatoriai

Beta adrenerginių receptorių blokatoriai ir beta₂ adrenerginių receptorių agonistai gali silpninti arba neutralizuoti vienas kito poveikį, jeigu jų skiriama kartu. Dėl šios priežasties indakaterolio vartoti kartu su beta adrenerginių receptorių blokatoriais, įskaitant akių lašus, negalima, nebent yra papildomų priežasčių, dėl ko šių preparatų vartoti reikia. Jei toks gydymas būtinas, rekomenduojama skirti kardioselektyvaus poveikio beta adrenerginių receptorių blokatorių, tačiau ir jų būtina skirti atsargiai.

Metabolinė ir su pernešikliais susijusi sąveika

Svarbiausių indakaterolio klirensą lemiančių medžiagų CYP3A4 ir P-glikoproteino (P-gp) slopinimas didina sisteminę indakaterolio ekspoziciją iki dviejų kartų. Toks sąveikos sukeltas ekspozicijos padidėjimas nesukelia jokių su saugumu susijusių problemų (tai nustatyta tyrimų metu, kai ne ilgiau kaip vienerius metus vartotos Onbrez Breezhaler dozės, rekomenduojamas gydomasis dozės viršijančios iki dviejų kartų).

Duomenų apie indakaterolio ir kitų kartu vartojamų vaistinių preparatų sąveiką negauta. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad jeigu sisteminė ekspozicija yra tokia, kokia būna preparato vartojant klinikinėje praktikoje, indakaterolio metabolinę sąveiką galintis sukelti poveikis būna nereikšmingas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie indakaterolio vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai, esant tinkamai klinicinei preparato ekspozicijai, neparodė (žr. 5.3 skyrių). Indakaterolis, kaip ir kiti beta₂ adrenerginių receptorių agonistai, gali atpalaiduoti lygiuosius gimdos raumenis bei slopinti gimdymą. Onbrez Breezhaler gali būti vartojamas nėštumo metu tik tuomet, jei laukiama nauda viršija galimą riziką.

Žindymas

Nežinoma ar indakaterolis/metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Esami farmakokinetiniai/toksikologiniai tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad indakaterolis/metabolitai išsiskiria į gyvūnų pieną (žr. 5.3 skyrių). Pavojaus žindomiems kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo Onbrez Breezhaler.

Vaisingumas

Nustatytas sumažėjęs vaikingų žiurkių skaičius. Nepaisant to manoma, kad maksimaliomis rekomenduojamomis dozėmis įkvepiamo indakaterolio poveikis žmogaus vaisingumui bei apvaisinimui mažai tikėtinas (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Onbrez Breezhaler gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios rekomenduojamas dozes vartojant pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo nazofaringitas (14,3%), viršutinių kvėpavimo takų infekcija (14,2%), kosulys (8,2%), galvos skausmas (3,7%) ir raumenų spazmai (3,5%). Absoliuti šių reakcijų dauguma buvo lengvos ar vidutinio sunkumo ir tęsiant gydymą suretėdavo.

Vartojant rekomenduojamas dozes pasireiškiančios nepageidaujamos reakcijos į Onbrez Breezhaler LOPL sergantiems ligoniams rodo kliniškai nereikšmingą sisteminių beta₂ adrenerginių receptorių stimuliuojamąjį poveikį. Širdies susitraukimų dažnumas pakito vidutiniškai mažiau kaip vienu susitraukimu per minutę, tachikardija pasireiškė nedažnai, jos dažnis buvo panašus, kaip ir vartojant placebo. Reikšmingo QT_cF pailgėjimo, palyginti su placebo poveikiu, nenustatyta. Reikšmingo QT_cF intervalo pailgėjimo (>450 ms vyrams ir >470 ms moterims) bei pranešimų apie hipokalemiją dažnumas buvo panašus į būnantį vartojant placebo. Vartojant Onbrez Breezhaler ir placebo, vidutinis didžiausias gliukozės koncentracijos kraujyje pokytis buvo minimalus.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Onbrez Breezhaler III fazės klinikiniuose tyrimuose dalyvavo pacientai, kuriems buvo nustatyta klinikinė vidutinio sunkumo bei sunkios LOPL diagnozė. 4 764 pacientai indakaterolio vartojo ne ilgiau kaip vienerius metus, dozė buvo ne daugiau kaip du kartus didesnė už didžiausią rekomenduojamą. 2 611 iš šių pacientų kartą per parą vartojo 150 mikrogramų dozę, 1 157 - 300 mikrogramų dozę. Maždaug 41% ligonių sirgo sunkia LOPL. Vidutinis pacientų amžius buvo 64 metai, 48% ligonių buvo 65 metų ar vyresni, dauguma pacientų (80%) buvo baltaodžiai.

1 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal MedDRA duomenų bazės organų sistemų klases LOPL saugumo duomenų bazėje. Kiekvienoje organų sistemų klasės grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio dažnumo tvarka. Sutrikimai suskirstyti taip: labai dažni (≥1/10), dažni (nuo ≥1/100 iki <1/10), nedažni (nuo ≥1/1 000 iki <1/100), reti (nuo ≥1/10 000 iki <1/1 000), labai reti <1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

1 lentelė Nepageidaujamos reakcijos

Nepageidaujamos reakcijos	Dažnio kategorija
Infekcijos ir infestacijos	
Nazofaringitas	Labai dažni
Viršutinių kvėpavimo takų infekcija	Labai dažni
Sinusitas	Dažni
Imuninės sistemos sutrikimai	
Padidėjęs jautrumas ¹	Nedažni
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Cukrinis diabetas ir hiperglikemija	Dažni
Nervų sistemos sutrikimai	
Galvos skausmas	Dažni
Svaigulys	Dažni
Parestezija	Nedažni
Širdies sutrikimai	
Išeminė širdies liga	Dažni
Palpitacijos	Dažni
Prieširdžių virpėjimas	Nedažni
Tachikardija	Nedažni
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
Kosulys	Dažni
Burnos ir ryklės skausmas, įskaitant gerklės dirginimą	Dažni
Rinorėja	Dažni
Paradoksinis bronchų spazmas	Nedažni
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Niežulys/išbėrimas	Dažni
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	
Raumenų spazmas	Dažni
Griaučių ir raumenų skausmas	Dažni
Mialgija	Nedažni
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Krūtinės skausmas	Dažni
Periferinė edema	Dažni

¹Po vaistinio preparato pateikimo į rinką gauta pranešimų apie su Onbrez Breezhaler vartojimu susijusias padidėjusio jautrumo reakcijas. Apie jas pranešta savanoriškai iš populiacijos, kurios dydis nežinomas, todėl ne visada įmanoma patikimai apskaičiuoti dažnį arba nustatyti priežastinį ryšį su vaistinio preparato ekspozicija.

Kartą per parą vartojant 600 mikrogramų Onbrez Breezhaler dozę, jo saugumo savybės apskritai buvo panašios į būnančias vartojant rekomenduojamas dozes. Papildomai pastebėta nepageidaujama reakcija buvo tremoras (pasireiškė dažnai).

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

III fazės klinikinių tyrimų metu sveikatos priežiūros specialistai klinikinių apsilankymų metu nustatė, kad vidutiniškai 17-20% pacientų per 15 sekundžių nuo įkvėpimo atsiranda sporadinis kosulys, paprastai trunkantis 5 sekundes (rūkantiems ligoniams maždaug 10 sekundžių). Toks poveikis dažniau atsiradavo moterims nei vyrams bei rūkaliams nei neberūkantiems. Nė vienas rekomenduojamas dozės vartojęs pacientas iš tyrimo nepasitraukė dėl kosulio, atsiradusio po įkvėpimo (kosulys yra LOPL simptomas, kosulį kaip nepageidaujamą reiškinį, nurodė tik 8,2% pacientų). Duomenų, kad po įkvėpimo atsiradęs kosulys yra susijęs su bronchu spazmu, ligos paūmėjimu, pasunkėjimu ar veiksmingumo sumažėjimu, negauta.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

LOPL sergantiems pacientams vienkartinė dozė, 10 kartų didesnė už didžiausią rekomenduojamą gydomąją dozę, vidutiniškai padažnino pulsą, padidino sistolinį kraujospūdį bei pailgino QT_c intervalą.

Perdozavus indakaterolio, gali pasireikšti stipresnis tipinis beta₂ adrenerginių receptorių stimuliuojamasis poveikis, t. y. tachikardija, tremoras, palpitacija, galvos skausmas, pykinimas, vėmimas, apsnūdimas, skilvelių aritmija, metabolinė acidozė, hipokalemija ir hiperglikemija.

Reikia skirti palaikomąjį ir simptominių gydymą. Sunki atveju pacientą būtina guldyti į lignonę. Galima svarstyti gydymą kardioselektyvaus poveikio beta blokatoriais, tačiau tokiu atveju pacientą turi prižiūrėti gydytojas, be to, būtinas ypatingas atsargumas, nes beta adrenerginių receptorių blokatoriai gali sukelti bronchų spazmą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai nuo obstrukcinių kvėpavimo takų ligų, selektyvūs beta₂ adrenoreceptorių agonistai, ATC kodas – R03AC18

Veikimo mechanizmas

Farmakologinis beta₂ adrenerginių receptorių agonistų poveikis yra bent jau iš dalies susijęs su intraceliulines adenilo ciklazės, t. y. fermento, katalizuojančio adenosino trifosfato (ATF) vartimą cikliniu 3', 5'-adenosino monofosfatu (cikliniu monofosfatu), stimuliavimu. Padidėja ciklinio AMF koncentracija, todėl atsipalaiduoja lygieji bronchų raumenys. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad indakaterolio (ilgai veikiančio beta₂ adrenerginių receptorių agonisto) agonistinis poveikis beta₂ receptoriams yra daugiau kaip 24 kartus stipresnis už poveikį beta₁ receptoriams ir 20 kartų už poveikį beta₃ receptoriams.

Įkvėptas indakaterolis plaučiuose sukelia lokalų bronchus plečiantį poveikį. Indakaterolis yra dalinis žmogaus beta₂ adrenerginių receptorių agonistas, pasižymintis nanomoliniu stiprumu. Tyrimų su žmogaus bronchų preparatu metu indakaterolis poveikį sukėlė greitai ir jis truko ilgai.

Nors bronchų lygiuosiuose raumenyse daugiausia yra beta₂ adrenerginių receptorių, o žmogaus širdyje - beta₁ adrenerginių receptorių, vis dėlto maždaug 10-50% širdyje esančių adrenerginių receptorių yra beta₂ adrenerginiai receptoriai. Tiksliai širdyje esančių beta₂ adrenerginių receptorių funkcija nežinoma, tačiau šių receptorių buvimas širdyje lemia, kad net labai selektyvaus poveikio beta₂ adrenerginių receptorių agonistai gali sukelti poveikį širdžiai.

Farmakodinaminis poveikis

Kelių klinikinio farmakodinaminio poveikio bei veiksmingumo tyrimų metu kartą per parą vartojama Onbrez Breezhaler 150 mikrogramų bei 300 mikrogramų dozė sukėlė stabilų kliniškai reikšmingą plaučių funkcijos pagerėjimą (vertintas forsuito iškvėpimo tūris per vieną sekundę, FEV₁), poveikis truko daugiau kaip 24 valandas. Poveikis pasireiškė greitai (per 5 minutes po įkvėpimo, o FEV₁ lyginant su pradiniu padidėjo 110-160 ml) ir buvo panašus į 200 mikrogramų greitai veikiančio beta₂

agonisto salbutamolio poveikį bei statistiškai reikšmingai greitesnis už salmeterolio ir flutikazono preparato (atitinkamai 50 mikrogramų ir 500 mikrogramų dozės) poveikį. Nusistovėjus pusiausvyrinei vaisto koncentracijai, vidutinis didžiausias FEV₁ pagerėjimas, lyginant su pradiniu, buvo 250-330 ml.

Bronchus plečiantis poveikis nuo vartojimo laiko (ryte ar vakare) nepriklausė.

Nustatyta, kad lyginant su placebo poveikiu, Onbrez Breezhaler mažina plaučių persipildymą oru ir dėl to didina įkvepiamo oro tūrį fizinio krūvio bei ramybės metu.

Poveikis elektrofiziologinėms širdies savybėms

2 savaites trukusio dvigubai koduoto tyrimo, kuriame dalyvavo vartojančių placebo bei aktyvi (vartojančių moksifloksacino) kontrolinės grupės (dalyvavo 404 sveiki savanoriai), metu didžiausias vidutinis (90% pasikliautinieji intervalai) QT_cF intervalo pailgėjimas (milisekundėmis), vartojant kartotines 150 mikrogramų, 300 mikrogramų ir 600 mikrogramų dozes, buvo 2,66 (0,55, 4,77) 2,98 (1,02, 4,93) ir 3,34 (0,86, 5,82). Duomenų apie koncentracijos ir delta QT_c ryšį, vartojant tirtas dozes, negauta.

26 savaičių trukmės dvigubai koduoto placebo kontroliuoto III fazės tyrimo, kuriame dalyvavo 605 LOPL sergantys pacientai, metu kliniškai reikšmingo skirtumo vertinant aritmijas atsiradimą ligonių, vartojančių rekomenduojamas Onbrez Breezhaler dozes, placebo bei tiotropio, grupėse nebuvo (pacientai stebėti 24 valandas tyrimo pradžioje bei ne daugiau kaip 3 kartus 26 savaičių gydymo laikotarpiu).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikinių tyrimų programos metu buvo atliktas vienas 12 savaičių trukmės, du šešių mėnesių trukmės (vienas, siekiant įvertinti saugumą bei toleravimą, buvo pratęstas iki vienerių metų) bei vienas vienerių metų trukmės atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas, kuriame dalyvavo pacientai, kuriems buvo nustatyta klinikinė LOPL diagnozė. Šių tyrimų metu vertinta plaučių funkcija bei sveikatos baigtys, pvz., dispnėja, paūmėjimas bei su sveikata susijusi gyvenimo kokybė.

Plaučių funkcija

Kartą per parą vartojama Onbrez Breezhaler 150 mikrogramų bei 300 mikrogramų dozė kliniškai reikšmingai pagerino plaučių funkciją. 12 savaitę pagrindinė vertinamoji baigtis (mažiausias FEV₁ 24 valandų laikotarpiu), vartojant 150 mikrogramų dozę, padidėjo 130-180 ml (poveikis lygintas su placebo poveikiu, p<0,001) bei 60 ml (poveikis lygintas su du kartus per parą vartojama 50 mikrogramų salmeterolio doze, p<0,001). Vartojant 300 mikrogramų dozę, vertinamoji baigtis padidėjo 170-180 ml (poveikis lygintas su placebo poveikiu, p<0,001) bei 100 ml (poveikis lygintas su du kartus per parą vartojama 12 mikrogramų formoterolio doze, p<0,001). Vartojant abi dozes, vertinamoji baigtis padidėjo 40-50 ml daugiau, nei kartą per parą vartojant 18 mikrogramų tiotropio dozę (šis preparatas nebuvo koduotas) (kai vartota 150 mikrogramų dozė, p=0,004, kai vartota 300 mikrogramų dozė, p=0,01). Onbrez Breezhaler 24 valandas bronchus plečiantis poveikis buvo palaikomas nuo pat pirmos dozės suvartojimo visu vienerių metu gydymo laikotarpiu, duomenų apie veiksmingumo mažėjimą (tachifilaksiją) negauta.

Palankus poveikis simptomams

Nustatyta, kad vartojant abi dozes simptomai palengvėjo statistiškai reikšmingai, palyginus su placebo poveikiu (vertintas dusulys ir sveikatos būklė, naudojant atitinkamai Tarpinį dusulio indeksą (*Transitional Dyspnoea Index*, TDI) ir St. George kvėpavimo klausimyną (*St. George's Respiratory Questionnaire*, SGRQ)). Atsakas į gydymą paprastai buvo didesnis, nei skiriant aktyvaus palyginamojo preparato (2 lentelė). Be to, Onbrez Breezhaler gydytiems pacientams reikšmingai rečiau prireikė skubios pagalbos preparatų, jiems buvo daugiau dienų, kai šių preparatų nereikėjo (poveikis lygintas su placebo poveikiu) bei reikšmingai padidėjo procentinė dalis dienų, kai neatsirasdavo dieninių simptomų.

Apibendrinta ilgnesnio kaip 6 mėnesių trukmės gydymo veiksmingumo analizė rodo, kad LOPL paūmėjimų dažnis buvo statistiškai patikimai mažesnis nei vartojusiųjų placebo grupėje. Preparato (150 mikrogramų arba 300 mikrogramų dozė) ir placebo vartojusiųjų grupių palyginimo duomenys rodo, kad LOPL paūmėjimų dažnių santykis yra, atitinkamai, 0,68 (95% PI [0,47, 0,98]; p reikšmė lygi 0,036) ir 0,74 (95% PI [0,56, 0,96]; p reikšmė lygi 0,026).

Afrikiečių kilmės asmenų gydymo patirties yra nedaug.

2 lentelė Simptomų palengvėjimas po 6 mėnesių gydymo

Gydomoji dozė (mikrogramais)	Indakaterolis 150 kartą per parą	Indakaterolis 300 kartą per parą	Tiotropis 18 kartą per parą	Salmeterolis 50 du kartus per parą	Formoterolis 12 du kartus per parą	Placebas
Procentinė dalis pacientų, kuriems atsirado MKRS, vertinant TDI [†]	57 ^a 62 ^b	71 ^b 59 ^c	57 ^b	54 ^a	54 ^c	45 ^a 47 ^b 41 ^c
Procentinė dalis pacientų, kuriems atsirado MKRS, vertinant SGRQ [†]	53 ^a 58 ^b	53 ^b 55 ^c	47 ^b	49 ^a	51 ^c	38 ^a 46 ^b 40 ^c
Įpurškimų bei dienų, kai reikėjo vartoti skubios pagalbos preparatų, sumažėjimas, lyginant su pradiniu rodmeniu	1,3 ^a 1,5 ^b	1,6 ^b	1,0 ^b	1,2 ^a	n/t	0,3 ^a 0,4 ^b
Procentinė dienų, kuriomis nereikėjo vartoti skubios pagalbos preparatų, dalis	60 ^a 57 ^b	58 ^b	46 ^b	55 ^a	n/t	42 ^a 42 ^b

Tyrimo metu vartoti preparatai: ^a – 150 mikrogramų indakaterolio, salmeterolis ir placebo, ^b – 150 mikrogramų ir 300 mikrogramų indakaterolio, tiotropis ir placebo, ^c - 300 mikrogramų indakaterolio, formoterolis ir placebo

[†] MKRS = minimalus kliniškai reikšmingas skirtumas (TDI pokytis ≥ 1 balu, SGRQ pokytis ≥ 4 balais)

n/t = netirtas po šešių mėnesių

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Onbrez Breezhaler tyrimų su vienu ar daugiau vaikų, sergančių lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Indakaterolis yra R-konfigūracijos chiralinė molekulė.

Farmakokinetiniai duomenys gauti keleto tyrimų, kuriuose dalyvavo sveiki savanoriai ir LOPL sergantys pacientai, metu.

Absorbcija

Vidutinis laikas, per kurį po vienkartinės ar kartotinės dozės įkvėpimo atsiranda didžiausia indakaterolio koncentracija serume, yra maždaug 15 minučių. Didinant dozę (nuo 150 mikrogramų iki 600 mikrogramų), sisteminė indakaterolio ekspozicija didėja proporcingai. Vidutinis absoliutus įkvėptos indakaterolio dozės biologinis prieinamumas yra nuo 43% iki 45%. Sisteminė ekspozicija atsiranda dėl absorbcijos virškinimo trakte bei plaučiuose; apie 75% sisteminės ekspozicijos buvo dėl absorbcijos iš plaučių ir 25% dėl absorbcijos iš virškinimo trakto.

Indakaterolio vartojant kartotinai kartą per parą, jo koncentracija serume didėja. Pusiausvyrinė koncentracija nusistovi per 12-14 dienų. Vidutinis indakaterolio kaupimosi santykis, t. y. 14 ir 1 dienos AUC santykis, kai kas 24 valandas kartą per parą vartota 150-600 mikrogramų dozė, buvo 2,9-3,5.

Pasiskirstymas

Į veną infuzuoto indakaterolio pasiskirstymo tūris galutinės eliminacijos fazėje buvo 2557 litrai, tai rodo ekstensyvų pasiskirstymą. Junginasis prie žmogaus serumo ir plazmos baltymų *in vitro* buvo atitinkamai 94,1-95,3% ir 95,1-96,2%.

Biotransformacija

Žmogaus APME (absorbcijos, pasiskirstymo, metabolizmo, ekskrecijos) tyrimo metu išgėrus radioaktyviais atomais pažymėto geriamojo indakaterolio, nepakitęs indakaterolis buvo pagrindinė serume randama medžiaga, sudaranti maždaug trečdalį su preparatu susijusio AUC per 24 valandas. Hidroksilintas darinys buvo metabolitas, kurio serume buvo daugiausia, kiek mažiau buvo fenolinio indakaterolio O-gliukuronidų ir hidroksilinto indakaterolio. Kiti nustatyti metabolitai yra hidroksilinto darinio diastereomeras indakaterolio N-gliukuronidas bei C- ir N-dealkilinti dariniai.

In vitro tyrimų metu nustatyta, kad UGT1A1 yra vienintelė UGT izoforma, metabolizuojanti fenolinio O-gliukuronido susidarymą iš indakaterolio. Oksidacijos metu susidarę metabolitai rasti terpėse su rekombinaciniu CYP1A1, CYP2D6 ir CYP3A4. Nustatyta, kad CYP3A4 yra svarbiausias izofermentas, sukiantis indakaterolio hidroksilinimą. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad indakaterolis yra mažo afiniteto P-gp ištekėjimo siurblio substratas.

Eliminacija

Klinikiniais tyrimais, kurių metu rinktas šlapimas, nustatyta, kad nepakitusiu pavidalu su šlapimu paprastai išsiskiria mažiau kaip 2% indakaterolio dozės. Vidutinis indakaterolio inkstų klirensas buvo 0,46-1,20 litro/val. Indakaterolio serumo klirensas yra 23,3 litro/val., vadinasi, sisteminiam indakaterolio šalinimui inkstų klirensas yra mažai reikšmingas (jis sudaro maždaug 2-5% sisteminio klirensa).

Žmogaus APME tyrimo metu daugiau išgerto indakaterolio išsiskyrė su išmatomis nei su šlapimu. Indakaterolis su išmatomis išsiskyrė daugiausia nepakitusios pirminės medžiagos pavidalu (54% dozės) ir kiek mažiau hidroksilinto indakaterolio metabolitų pavidalu (23% dozės). Visiška masės pusiausvyra pasiekta, kai su išskyromis išsiskyrė $\geq 90\%$ dozės.

Indakaterolio koncentracijos serume mažėjimas yra daugiafazis. Vidutinis terminalinis pusinės eliminacijos laikas yra 45,5-126 valandos. Efektyvusis pusinės eliminacijos laikas, apskaičiuotas pagal kartotinai vartojamo indakaterolio kaupimąsi, yra 40-52 valandos, tai atitinka laiką, per kurį nusistovi pusiausvyrinė apykaita (maždaug 12-14 dienų).

Ypatingos pacientų grupės

Populiacijos farmakokinetikos analizės metu nustatyta, kad amžius (tirti ne vyresni kaip 88 metų pacientai), lytis, kūno svoris (32-168 kg) ar rasė kliniškai reikšmingo poveikio indakaterolio farmakokinetikai nedaro. Etniniuose šios populiacijos pogrupiuose skirtumų nenustatyta.

Pacientų, kuriems buvo lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, organizme indakaterolio C_{max} ar AUC reikšmingai nekito. Be to, ligonių, kuriems buvo lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, bei sveikų žmonių kontrolinėse grupėse jungimasis prie baltymų nesiskyrė. Tyrimų su ligoniais, kuriems buvo sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta.

Su šlapimu išsiskiria labai nedidelė dalis preparato, todėl tyrimų su ligoniais, kurių inkstų funkcija sutrikusi, neatlikta.

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Šunims pasireiškęs poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai, kurį sukelia beta₂ agonistinis poveikis, buvo tachikardija, aritmija ir miokardo pažeidimas. Grauzikams pasireiškė silpnas nosies ertmės bei gerklės dirginimas. Toks poveikis pastebėtas, tik kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia būnančią žmogui.

Nors toksinio poveikio žiurkių vislumui tyrimo duomenimis indakaterolis bendrojo reprodukcinio žiurkių elgesio neveikė, kito tyrimo metu nustatytas sumažėjęs vaikingų F₁ palikuonių skaičius, kai žiurkėms jų brendimo metu ar po brendimo buvo skiriama tokia indakaterolio dozė, kuri atitinka 14 kartų didesnę ekspoziciją nei Onbrez Breezhaler gydomiems žmonėms. Indakaterolis embriotoksinio ar teratogeninio poveikio žiurkėms ir triušiams nesukėlė.

Genotoksinio poveikio tyrimų metu galimo mutageninio ar klastogeninio poveikio nenustatyta. Kancerogeninis poveikis vertintas 2 metų trukmės tyrimu su žiurkėmis bei šešių mėnesių trukmės tyrimu su transgeninėmis pelėmis. Žiurkėms dažniau atsirado gerybinė kiaušidžių lejomioma ir židininė kiaušidžių hiperplazija, toks poveikis buvo panašus į nustatytą tyrimų su kitais beta₂ adrenerginių receptorių agonistais metu. Tyrimų su pelėmis metu duomenų apie kancerogeninį poveikį negauta. Sisteminė ekspozicija (AUC) žiurkių ir pelių organizme, kai nepasireiškė nepageidaujamo poveikio, šių tyrimų metu buvo atitinkamai mažiausiai 7 ir 49 kartus didesnė už ekspoziciją 300 mikrogramų Onbrez Breezhaler dozę kartą per parą vartojančio žmogaus organizme.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Laktozė monohidratas

Kapsulės apvalkalas

Želatina

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

30 mėnesių

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti lizdinėse plokštelėse, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Jas išimti galima tik prieš pat vartojimą.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Onbrez Breezhaler yra prietaisas vienai dozei įkvėpti. Inhaliatoriaus korpusas ir dangtelis pagaminti iš akrilonitrilo butadieno stireno, o mygtukai – iš metilo metakrilato akrilonitrilo butadieno stireno. Adatos ir spyruoklės pagamintos iš nerūdijančio plieno.

PA/Alu/PVC - Alu lizdinėje plokštelėje yra 10 kietųjų kapsulių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 10 kapsulių ir vienas Onbrez Breezhaler inhaliatorius.

Kartono dėžutė, kurioje yra 30 kapsulių ir vienas Onbrez Breezhaler inhaliatorius.

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 2 pakuotės (kiekvienoje yra 30 kapsulių ir 1 inhaliatorius).

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 3 pakuotės (kiekvienoje yra 30 kapsulių ir 1 inhaliatorius).

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 30 pakuočių (kiekvienoje yra 10 kapsulių ir 1 inhaliatorius).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Kiekvieną inhaliatorių reikia išmesti po visų kapsulių, esančių toje pakuotėje, panaudojimo.

Ruošimo ir vartojimo instrukcija

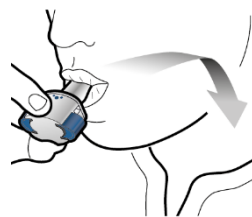
Prieš pradėdami vartoti Onbrez Breezhaler, perskaitykite visą **vartojimo instrukciją**.



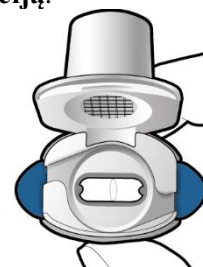
Įdėkite



**Pradurkite ir
atleiskite**



Giliai įkvėpkite



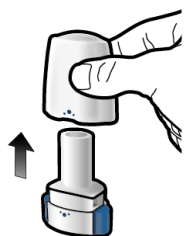
**Patikrinkite, ar
kapsulė tuščia**

1

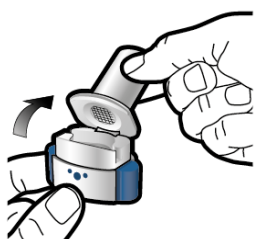
2

3

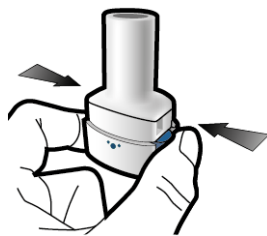
Patikrinkite
e



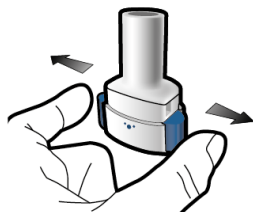
1a žingsnis:
Nuimkite dangtelį



1b žingsnis:
Atidarykite inhaliatorių



2a žingsnis:
**Pradurkite kapsulę
vieną kartą**
Inhaliatorių laikykite
statmenai.
Kapsulę pradurkite tuo
pat metu stipriai
spausdami abu šonuose
esančius mygtukus.
Kai kapsulė bus pradurta,
Jūs išgirsite garsą.
Kapsulę pradurkite tik
vieną kartą.



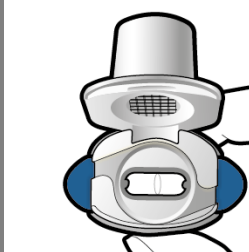
2b žingsnis:
**Atleiskite šoninius
mygtukus**



3a žingsnis:
Visiškai iškvėpkite
Nepūskite į inhaliatorių.



3b žingsnis:
Giliai įkvėpkite vaisto
Inhaliatorių laikykite
taip, kaip parodyta
paveiksle.
Kandiklį įkiškite į burną
ir tvirtai apgaubkite jį
lūpomis.
Nespauskite šoninių
mygtukų.



**Patikrinkite ar kapsulė
tuščia**
Atidarykite inhaliatorių ir
pažiūrėkite, ar kapsulėje
neliko miltelių.

Jei kapsulėje liko miltelių:

- Uždarykite inhaliatorių.
- Pakartokite žingsnius nuo 3a iki 3c.


**Liko
miltelių**


Tuščia



1c žingsnis:

Išimkite kapsulę

Iš lizdinės plokštelės išimkite vieną kapsulę.

Kapsulės negalima nuryti.

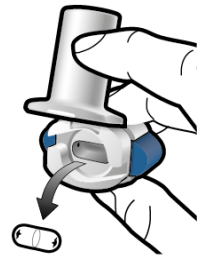
Įkvėpkite greitai ir kiek įmanoma giliau. Įkvėpiant, girdėsite dūzgimo garsą. Kai įkvėpsite, galite pajusti vaisto skonį.



3c žingsnis:

Sulaikykite kvėpavimą

Sulaikykite kvėpavimą mažiausiai 5 sekundėms..



Išimkite tuščią kapsulę

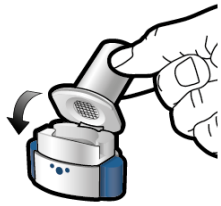
Išmeskite tuščią kapsulę į šiukšlių dėžę. Uždarykite inhaliatorių ir uždėkite dangtelį.



1d žingsnis:

Įdėkite kapsulę

Niekada nedėkite kapsulės tiesiai į kandiklį.



1e žingsnis:

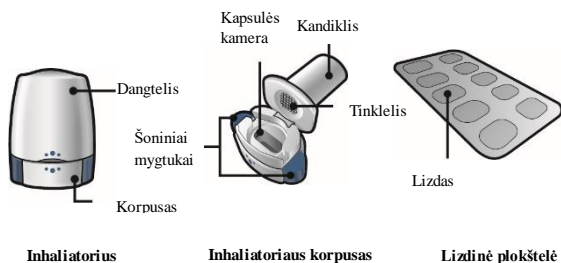
Uždarykite inhaliatorių

Svarbi informacija

- Onbrez Breezhaler kapsulės visada turi būti laikomos lizdinėje plokštelėje ir jas reikia išimti tik prieš pat naudojimą.
- Kapsulės negalima nuryti.
- Onbrez Breezhaler kapsulių nevartokite su jokių kitu inhaliatoriumi.
- Onbrez Breezhaler inhaliatoriaus nenaudokite su jokių kitų vaistų kapsulėmis.
- Niekada nedėkite kapsulės į burną ar į inhaliatoriaus kandiklį.
- Nespauskite šoninių mygtukų daugiau nei vieną kartą.
- Nepūskite į inhaliatorių.
- Įkvėpdami per kandiklį, nespauskite šoninių mygtukų.
- Neimkite kapsulių drėgnomis rankomis.
- Niekada neplaukite inhaliatoriaus vandeniu.

Onbrez Breezhaler pakuotėje yra:

- Vienas Onbrez Breezhaler inhaliatorius
- Viena ar daugiau lizdinių plokštelių, kurių kiekvienoje yra 6 arba 10 Onbrez Breezhaler kapsulių, kurias reikia įkvėpti inhaliatoriumi.



Dažniausiai užduodami klausimai

Kodėl inhaliuojant nesigirdi jokie garso?

Kapsulė gali būti prilipusi prie kapsulės kameros. Tokiu atveju, atidarykite inhaliatorių ir atsargiai išlaisvinkite kapsulę, tapšnodami inhaliatoriaus korpusą. Įkvėpkite vaisto, pakartodami žingsnius nuo 3a iki 3c.

Ką turėčiau daryti, jei kapsulėje liko miltelių?

Jūs negavote pakankamos vaisto dozės. Uždarykite inhaliatorių ir pakartokite žingsnius nuo 3a iki 3c.

Po įkvėpimo aš pradėtu kosėti – ar tai svarbu?

Taip gali atsitikti. Jei kapsulė tuščia, Jūs gavote pakankamą vaisto dozę.

Aš pajutau mažus kapsulės gabaliukus ant liežuvio – ar tai svarbu?

Taip gali atsitikti. Šie gabalėliai nežalingi. Tikimybė, kad kapsulė sutrupės, didėja, jeigu ji praduriama daugiau nei vieną kartą.

Kaip valyti inhaliatorių

Norėdami pašalinti miltelių likučius, kandiklį iš vidaus bei išorės valykite švariu sausu audiniu be pūkelių. Inhaliatorių laikykite sausus. Niekada neplaukite inhaliatoriaus vandeniu.

Po naudojimo inhaliatorių išmeskite

Kiekvieną inhaliatorių reikia išmesti po visų kapsulių panaudojimo. Kaip išmesti nereikalingus vaistus ir inhaliatorių, klauskite vaistininko.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/593/006-010

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2009 m. lapkričio 30 d.
Paskutinio perregistravimo data 2014 m. rugsėjo 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ, KURIOJE YRA VAISTINIO PREPARATO RINKINYS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramų įkvėpjamieji milteliai (kietosios kapsulės)
indacaterolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra indakaterolio maleato, atitinkančio 150 mikrogramų indakaterolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės (daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje) ir želatinos.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvėpjamieji milteliai (kietoji kapsulė)

10 kapsulių ir 1 inhaliatorius

30 kapsulių ir 1 inhaliatorius

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Kapsulių negalima nuryti.

Vartoti tik kartu su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Įkvėpti

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Jas išimti galima tik prieš pat vartojimą.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/593/001	10 kapsulių ir 1 inhaliatorius
EU/1/09/593/002	30 kapsulių ir 1 inhaliatorius

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Onbrez Breezhaler 150

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (SU ĮRĖMINTU ĮSPĖJIMU)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramų įkvėpjamieji milteliai (kietosios kapsulės)
indacaterolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra indakaterolio maleato, atitinkančio 150 mikrogramų indakaterolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės (daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje) ir želatinos.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvėpjamieji milteliai (kietoji kapsulė)

Sudėtinėje pakuotėje yra 60 (2 dėžutės po 30 kapsulių ir 1 inhaliatorius).

Sudėtinėje pakuotėje yra 90 (3 dėžutės po 30 kapsulių ir 1 inhaliatorius).

Sudėtinėje pakuotėje yra 300 (30 dėžučių po 10 kapsulių ir 1 inhaliatorius).

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Kapsulių negalima nuryti.

Vartoti tik kartu su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Įkvėpti

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Jas išimti galima tik prieš pat vartojimą.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/593/003	60 kapsulių ir 2 inhaliatoriai
EU/1/09/593/004	90 kapsulių ir 3 inhaliatoriai
EU/1/09/593/005	300 kapsulių ir 30 inhaliatorių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Onbrez Breezhaler 150

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS TARPINĖ DĖŽUTĖ (BE ĮRĖMINTO ĮSPĖJIMO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramų įkvėpiamieji milteliai (kietosios kapsulės)
indacaterolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra indakaterolio maleato, atitinkančio 150 mikrogramų indakaterolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės (daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje) ir želatinos.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvėpiamieji milteliai (kietoji kapsulė)

10 kapsulių ir 1 inhaliatorius. Sudėtinė pakuotė. Neparduodama atskirai.
30 kapsulių ir 1 inhaliatorius. Sudėtinė pakuotė. Neparduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Kapsulių negalima nuryti.
Vartoti tik kartu su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Įkvėpti

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Jas išimti galima tik prieš pat vartojimą.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/593/003	60 kapsulių ir 2 inhaliatoriai
EU/1/09/593/004	90 kapsulių ir 3 inhaliatoriai
EU/1/09/593/005	300 kapsulių ir 30 inhaliatorių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Onbrez Breezhaler 150

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**DĖŽUTĖS, KURIOJE YRA VAISTINIO PREPARATO RINKINYS, BEI TARPINĖS
SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖS VIDINIS DANGTELIS**

1. KITA

- 1 Įdėkite
 - 2 Pradurkite ir atleiskite
 - 3 Giliai įkvėpkite
- Patikrinkite Patikrinkite ar kapsulė tuščia

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramų įkvepiamieji milteliai (kietosios kapsulės)
indacaterolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Tik įkvėpti. Negalima nuryti.

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ, KURIOJE YRA VAISTINIO PREPARATO RINKINYS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramų įkvėpiamieji milteliai (kietosios kapsulės)
indacaterolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra indakaterolio maleato, atitinkančio 300 mikrogramų indakaterolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės (daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje) ir želatinos.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvėpiamieji milteliai (kietoji kapsulė)

10 kapsulių ir 1 inhaliatorius

30 kapsulių ir 1 inhaliatorius

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Kapsulių negalima nuryti.

Vartoti tik kartu su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Įkvėpti

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Jas išimti galima tik prieš pat vartojimą.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/593/006	10 kapsulių ir 1 inhaliatorius
EU/1/09/593/007	30 kapsulių ir 1 inhaliatorius

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Onbrez Breezhaler 300

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (SU ĮRĖMINTU ĮSPĖJIMU)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramų įkvėpiamieji milteliai (kietosios kapsulės)
indacaterolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra indakaterolio maleato, atitinkančio 300 mikrogramų indakaterolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės (daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje) ir želatinos.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvėpiamieji milteliai (kietoji kapsulė)

Sudėtinėje pakuotėje yra 60 (2 dėžutės po 30 kapsulių ir 1 inhaliatorius).

Sudėtinėje pakuotėje yra 90 (3 dėžutės po 30 kapsulių ir 1 inhaliatorius).

Sudėtinėje pakuotėje yra 300 (30 dėžučių po 10 kapsulių ir 1 inhaliatorius).

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Kapsulių negalima nuryti.

Vartoti tik kartu su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Įkvėpti

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Jas išimti galima tik prieš pat vartojimą.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/593/008	60 kapsulių ir 2 inhaliatoriai
EU/1/09/593/009	90 kapsulių ir 3 inhaliatoriai
EU/1/09/593/010	300 kapsulių ir 30 inhaliatorių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Onbrez Breezhaler 300

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliumi identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS TARPINĖ DĖŽUTĖ (BE ĮRĖMINTO ĮSPĖJIMO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramų įkvėpjamieji milteliai (kietosios kapsulės)
indacaterolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra indakaterolio maleato, atitinkančio 300 mikrogramų indakaterolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės (daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje) ir želatinos.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvėpjamieji milteliai (kietoji kapsulė)

10 kapsulių ir 1 inhaliatorius. Sudėtinė pakuotė. Neparduodama atskirai.
30 kapsulių ir 1 inhaliatorius. Sudėtinė pakuotė. Neparduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Kapsulių negalima nuryti.
Vartoti tik kartu su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Įkvėpti

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Jas išimti galima tik prieš pat vartojimą.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/593/008	60 kapsulių ir 2 inhaliatoriai
EU/1/09/593/009	90 kapsulių ir 3 inhaliatoriai
EU/1/09/593/010	300 kapsulių ir 30 inhaliatorių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Onbrez Breezhaler 300

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**DĖŽUTĖS, KURIOJE YRA VAISTINIO PREPARATO RINKINYS, BEI TARPINĖS
SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖS VIDINIS DANGTELIS**

1. KITA

- 1 Įdėkite
 - 2 Pradurkite ir atleiskite
 - 3 Giliai įkvėpkite
- Patikrinkite Patikrinkite ar kapsulė tuščia

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramų įkvepiamieji milteliai (kietosios kapsulės)
indacaterolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Tik įkvėpti. Negalima nuryti.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramų įkvėpjamieji milteliai (kietosios kapsulės)
Onbrez Breezhaler 300 mikrogramų įkvėpjamieji milteliai (kietosios kapsulės)
indakaterolis (*indacaterolum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Onbrez Breezhaler ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Onbrez Breezhaler
3. Kaip vartoti Onbrez Breezhaler
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Onbrez Breezhaler
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Onbrez Breezhaler ir kam jis vartojamas

Kas yra Onbrez Breezhaler

Onbrez Breezhaler sudėtyje yra veikliosios medžiagos indakaterolio, priklausančio vaistų, vadinamų bronchus plečiančiais vaistais, grupei. Įkvėptas vaistas atpalaiduoja plaučiuose esančių smulkių oro takų sienelių raumenis. Tai padeda atverti kvėpavimo takus, todėl tampa lengviau orą įkvėpti ir iškvėpti.

Kam vartojamas Onbrez Breezhaler

Onbrez Breezhaler vartojamas suaugusiesiems pacientams, kurių kvėpavimas sutrikęs dėl ligos, vadinamos lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), kvėpavimui palengvinti. Sergant LOPL susitraukia aplink kvėpavimo takus esantys raumenys. Dėl to pasunkėja kvėpavimas. Šis vaistas atpalaiduoja šiuos raumenis plaučiuose, todėl oras lengviau patenka į plaučius ir iš jų išeina.

2. Kas žinotina prieš vartojant Onbrez Breezhaler

Onbrez Breezhaler vartoti negalima

- jeigu yra alergija indakateroliui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Onbrez Breezhaler.

- jeigu sergate astma (tokiu atveju Onbrez Breezhaler vartoti negalima);
- jeigu yra širdies sutrikimų;
- jeigu sergate epilepsija;
- jeigu yra skydliaukės sutrikimų (tirotoksikozė);
- jeigu sergate diabetu.

Gydymosi Onbrez Breezhaler metu:

- **nutraukite vaisto vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją**, jei atsiranda ankštumo pojūtis krūtinėje, kosulys, švokštimas ar dusulys iš karto po vaisto pavartojimo. Tai gali būti būklės, vadinamos bronchų spazmu, požymiai;
- **nedelsdami pasakykite gydytojui**, jei Jūsų LOPL simptomai (dusulys, švokštimas, kosulys) nelengvėja ar sunkėja.

Vaikams ir paaugliams

Onbrez Breezhaler **negalima** vartoti **vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams**.

Kiti vaistai ir Onbrez Breezhaler

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui, jei vartojate:

- į Onbrez Breezhaler panašių vaistų nuo kvėpavimo sutrikimų (tokių kaip salmeterolis ir formoterolis). Labiau tikėtina, kad Jums pasireikš šalutinis poveikis;
- vaistų, vadinamų beta blokatoriais, kurių vartojama, jei yra didelis kraujo spaudimas ar kitokių širdies sutrikimų (pvz., propranololio) ar sergama akių liga, vadinama glaukoma (pvz., timololio);
- vaistų, mažinančių kalio kiekį kraujyje, įskaitant:
 - steroidus, pvz., prednizoloną;
 - diuretikus (šlapimo išsiskyrimą skatinančias tabletes), kurių vartojama, jei yra didelis kraujo spaudimas, pvz., hidrochlorotiazidą;
 - vaistus nuo kvėpavimo sutrikimų, pvz., teofiliną.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jums Onbrez Breezhaler vartoti negalima, nebent gydytojo nurodymu.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Onbrez Breezhaler sutrikdys gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Onbrez Breezhaler sudėtyje yra laktozės

Šio vaisto sudėtyje yra laktozės (pieno cukraus). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Onbrez Breezhaler

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek Onbrez Breezhaler vartoti

- Įprastinė kasdien įkvepiama dozė yra vienos kapsulės turinys. Jūsų gydytojas pasakys, ar vartoti 150 mikrogramų kapsulę, ar 300 mikrogramų kapsulę (tai priklausys nuo Jūsų būklės bei reakcijos į gydymą).
- Inhaliatorių naudokite kasdien tuo pat metu. Poveikis trunka 24 valandas. Tai garantuoja, kad Jūsų organizme vaisto visada bus pakankamai ir kad jis padės lengviau kvėpuoti visą dieną ir naktį. Be to, taip lengviau atsiminti, kad reikia vaisto vartoti.

Kaip vartoti Onbrez Breezhaler

- Šioje pakuotėje rasite inhaliatorių ir lizdinėje plokštelėje esančių kapsulių, kuriose yra vaisto įkvepiamųjų miltelių pavidalu. Su Onbrez Breezhaler inhaliatoriumi galite įkvėpti kapsulėse esančio vaisto.
- Kapsules vartokite naudodami tik inhaliatorių, esantį šioje pakuotėje (Onbrez Breezhaler inhaliatorių). Kapsulės turi būti lizdinėje plokštelėje iki pat vartojimo.
- Pradėję naują pakuotę, naudokite toje pakuotėje esantį naują Onbrez Breezhaler inhaliatorių.
- Kiekvieną inhaliatorių išmeskite po visų kapsulių, esančių toje pakuotėje, panaudojimo.
- Kapsulių nenurykite.
- **Atidžiai perskaitykite šio lapelio pabaigoje esančias instrukcijas, kuriose pateikta daugiau informacijos apie tai, kaip vartoti inhaliatorių.**

Ką daryti pavartojus per didelę Onbrez Breezhaler dozę?

Jeigu įkvėpėte per daug Onbrez Breezhaler arba kas nors kitas pavartojo Jūsų kapsulių, nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės į artimiausią skubios pagalbos centrą. Parodykite Onbrez Breezhaler pakuotę. Gali prireikti mediko priežiūros. Galite pastebėti, kad Jūsų širdis plaka dažniau nei įprastai, arba Jums skauda galvą, jaučiate mieguistumą, pykinimą ar galite vemti.

Pamiršus pavartoti Onbrez Breezhaler

Jeigu pamiršote įkvėpti dozę, ją įkvėpkite kitą dieną įprastu metu. Negalima įkvėpti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Kaip ilgai gydytis Onbrez Breezhaler

- Gydimą Onbrez Breezhaler tęskite tiek, kiek nurodė gydytojas.
- LOPL yra liga, kuria sergama ilgai, todėl Onbrez Breezhaler turite vartoti **kasdien**, o ne tik tada, kai atsiranda kvėpavimo sutrikimas ar kitokių LOPL simptomų.

Jei turite klausimų apie tai, kiek ilgai tęsti gydymą Onbrez Breezhaler, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Tam tikras šalutinis poveikis gali būti sunkus. Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu:

- atsiranda spaudžiantis krūtinės skausmas (dažnas);
- cukraus kiekis kraujyje tampa didelis (tai diabeto simptomas). Jausite nuovargį, stiprų troškulį ir alkį (be kūno svorio padidėjimo), be to, šlapinsitės daugiau nei įprasta (dažnas);
- nereguliarus širdies plakimas (nedažnas);
- pasireiškia alerginių reakcijų simptomų, tokių kaip išbėrimas, niežulys, dilgėlinė, apsunkintas kvėpavimas arba rijimas, galvos svaigimas (nedažnas);
- sunku kvėpuoti, kartu pasireiškia dusulys ir kosulys (nedažnas).

Toliau išvardytas kitoks galimas šalutinis poveikis

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- simptomai, panašūs į peršalimo simptomus. Jums gali pasireikšti visi arba dauguma iš šių simptomų: gerklės skausmas, sloga, užsikimšusi nosis, čiaudulys, kosulys, galvos skausmas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- spaudimo ar skausmo pojūtis skruostuose ar kakoje (ančių uždegimas);
- nosies bėgimas;
- kosulys;
- gerklės skausmas;
- galvos skausmas;
- galvos svaigimas;
- stiprus bei greitas širdies plakimas;
- raumenų spazmai;
- plaštakų, kulkšnių ir pėdų patinimas (edema);
- niežulys/išbėrimas;
- krūtinės skausmas;
- raumenų, kaulų ar sąnarių skausmas.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100)

- greitas širdies plakimas;
- dilgčiojimas ar tirpulis;
- raumenų skausmas.

Kai kurie žmonės kartais greitai po vaisto įkvėpimo pradeda kosėti. Kosulys yra įprastas LOPL simptomas. Jei netrukus po vaisto įkvėpimo pradėsite kosėti, nesijaudinkite. Patikrinkite, ar inhaliatoriuje esanti kapsulė yra tuščia ir ar suvartojote visą dozę. Jei kapsulė tuščia, nėra dėl ko jaudintis. Jei kapsulė nėra tuščia, jos turinį įkvėpkite taip, kaip nurodyta.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Onbrez Breezhaler

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Iš pakuotės išimti galima tik prieš pat vartojimą.

Pastebėjus, kad pakuotė pažeista, ar matoma gedimo požymių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Onbrez Breezhaler sudėtis

- Kiekvienoje Onbrez Breezhaler 150 mikrogramų kapsulėje yra 150 mikrogramų indakaterolio (indakaterolio maleato pavidalu). Pagalbinės medžiagos yra laktozė ir želatina, iš kurios pagaminta kapsulė.
- Kiekvienoje Onbrez Breezhaler 300 mikrogramų kapsulėje yra 300 mikrogramų indakaterolio (indakaterolio maleato pavidalu). Pagalbinės medžiagos yra laktozė ir želatina, iš kurios pagaminta kapsulė.

Onbrez Breezhaler išvaizda ir kiekis pakuotėje

Pakuotėje yra inhaliatorius ir kapsulės lizdinėse plokštelėse. Skaidrios (bespalvės) kapsulės, kurių viduje yra baltų miltelių.

- Onbrez Breezhaler 150 mikrogramų kapsulės ant kurių virš **juodos** juostos yra išpaustas **juodas** vaisto kodas „**IDL 150**“, o žemiau **juodos** juostos- **juodas** kompanijos prekės ženklas (ℓ).
- Onbrez Breezhaler 300 mikrogramų kapsulės ant kurių virš **mėlynos** juostos yra išpaustas **mėlynas** vaisto kodas „**IDL 300**“, o žemiau **mėlynos** juostos - **mėlynas** kompanijos prekės ženklas (ℓ).

Tiekiamos toliau išvardyto dydžio pakuotės

Dėžutė, kurioje yra 10 kapsulių ir 1 inhaliatorius.

Dėžutė, kurioje yra 30 kapsulių ir 1 inhaliatorius.

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 2 pakuotės (kiekvienoje yra 30 kapsulių ir 1 inhaliatorius).

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 3 pakuotės (kiekvienoje yra 30 kapsulių ir 1 inhaliatorius).

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 30 pakuočių (kiekvienoje yra 10 kapsulių ir 1 inhaliatorius).

Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės ar ne visokio stiprumo vaistas.

Registruotojas

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Airija

Gamintojas

Novartis Pharma GmbH

Roonstraße 25

D-90429 Nürnberg

Vokietija

Novartis Farmacéutica SA

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Ispanija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.

Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S

Tlf: +45 39 16 84 00

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas

Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.

Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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 hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

ONBREZ BREEZHALER INHALIATORIAUS NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

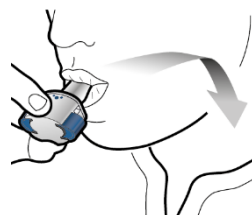
Prieš pradėdami vartoti Onbrez Breezhaler, perskaitykite visą **vartojimo instrukciją**.



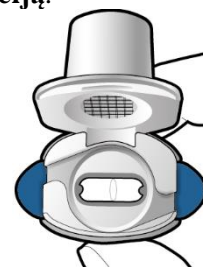
Įdėkite



**Pradurkite ir
atleiskite**

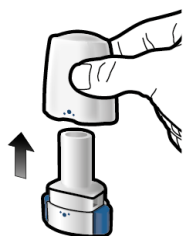


Giliai įkvėpkite

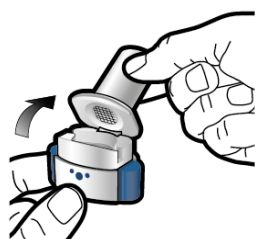


**Patikrinkite, ar
kapsulė tuščia**

1

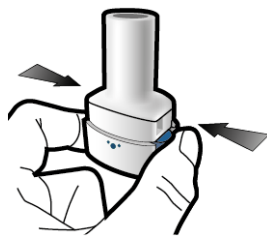


1a žingsnis:
Nuimkite dangtelį



1b žingsnis:
Atidarykite inhaliatorių

2



2a žingsnis:
**Pradurkite kapsulę
vieną kartą**
Inhaliatorių laikykite
statmenai.
Kapsulę pradurkite tuo
pat metu stipriai
spausdami abu šonuose
esančius mygtukus.
Kai kapsulė bus pradurta,
Jūs išgirsite garsą.
Kapsulę pradurkite tik
vieną kartą.



2b žingsnis:
**Atleiskite šoninius
mygtukus**

3

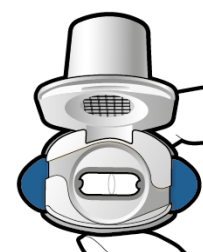


3a žingsnis:
Visiškai iškvėpkite
Nepūskite į inhaliatorių.



3b žingsnis:
Giliai įkvėpkite vaisto
Inhaliatorių laikykite
taip, kaip parodyta
paveiksle.
Kandiklį įkiškite į burną
ir tvirtai apgaubkite jį
lūpomis.
Nespauskite šoninių
mygtukų.

**Patikrinkit
e**



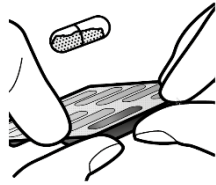
**Patikrinkite ar kapsulė
tuščia**
Atidarykite inhaliatorių ir
pažiūrėkite, ar kapsulėje
neliko miltelių.

Jei kapsulėje liko miltelių:

- Uždarykite inhaliatorių.
- Pakartokite žingsnius nuo 3a iki 3c.


**Liko
miltelių**


Tuščia



1c žingsnis:

Išimkite kapsulę

Iš lizdinės plokštelės išimkite vieną kapsulę.

Kapsulės negalima nuryti.

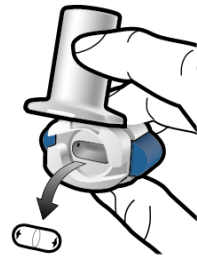
Įkvėpkite greitai ir kiek įmanoma giliau.
Įkvėpiant, girdėsite dūzgimo garsą.
Kai įkvėpsite, galite pajusti vaisto skonį.



3c žingsnis:

Sulaikykite kvėpavimą

Sulaikykite kvėpavimą mažiausiai 5 sekundėms..



Išimkite tuščią kapsulę

Išmeskite tuščią kapsulę į šiukšlių dėžę.

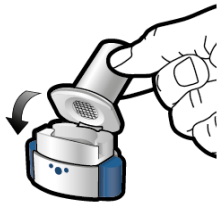
Uždarykite inhaliatorių ir uždėkite dangtelį.



1d žingsnis:

Įdėkite kapsulę

Niekada nedėkite kapsulės tiesiai į kandiklį.



1e žingsnis:

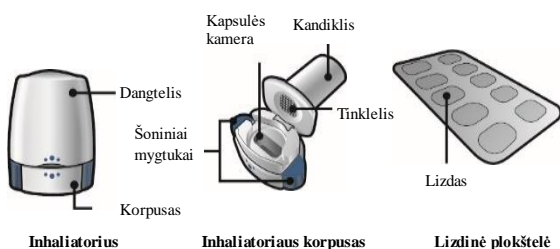
Uždarykite inhaliatorių

Svarbi informacija

- Onbrez Breezhaler kapsulės visada turi būti laikomos lizdineje plokštelėje ir jas reikia išimti tik prieš pat naudojimą.
- Kapsulės negalima nuryti.
- Onbrez Breezhaler kapsulių nevartokite su jokių kitu inhaliatoriumi.
- Onbrez Breezhaler inhaliatoriaus nenaudokite su jokių kitų vaistų kapsulėmis.
- Niekada nedėkite kapsulės į burną ar į inhaliatoriaus kandiklį.
- Nespauskite šoninių mygtukų daugiau nei vieną kartą.
- Nepūskite į inhaliatorių.
- Įkvėpdami per kandiklį, nespauskite šoninių mygtukų.
- Neimkite kapsulių drėgnomis rankomis.
- Niekada neplaukite inhaliatoriaus vandeniu.

Onbrez Breezhaler pakuotėje yra:

- Vienas Onbrez Breezhaler inhaliatorius
- Viena ar daugiau lizdinių plokštelių, kurių kiekvienoje yra 6 arba 10 Onbrez Breezhaler kapsulių, kurias reikia įkvėpti inhaliatoriumi.



Dažniausiai užduodami klausimai

Kodėl inhaliuojant nesigirdi jokio garso?

Kapsulė gali būti prilipusi prie kapsulės kameros. Tokiu atveju, atidarykite inhaliatorių ir atsargiai išlaisvinkite kapsulę, tapšnodami inhaliatoriaus korpusą. Įkvėpkite vaisto, pakartodami žingsnius nuo 3a iki 3c.

Ką turėčiau daryti, jei kapsulėje liko miltelių?

Jūs negavote pakankamos vaisto dozės. Uždarykite inhaliatorių ir pakartokite žingsnius nuo 3a iki 3c.

Po įkvėpimo aš pradėtu kosėti – ar tai svarbu?

Taip gali atsitikti. Jei kapsulė tuščia, Jūs gavote pakankamą vaisto dozę.

Aš pajutau mažus kapsulės gabaliukus ant liežuvio – ar tai svarbu?

Taip gali atsitikti. Šie gabalėliai nežalingi. Tikimybė, kad kapsulė sutrupės, didėja, jeigu ji praduriama daugiau nei vieną kartą.

Kaip valyti inhaliatorių

Norėdami pašalinti miltelių likučius, kandiklį iš vidaus bei išorės valykite švariu sausu audiniu be pūkelių. Inhaliatorių laikykite sausa. Niekada neplaukite inhaliatoriaus vandeniu.

Po naudojimo inhaliatorių išmeskite

Kiekvieną inhaliatorių reikia išmesti po visų kapsulių panaudojimo. Kaip išmesti nereikalingus vaistus ir inhaliatorių, klauskite vaistininko.