

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hirobriz Breezhaler 150 mikrogrami inhalācijas pulveris cietās kapsulās

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra kapsula satur indakaterola maleātu, kura daudzums atbilst 150 mikrogramiem indakaterola (*indacaterolum*).

Caur inhalatora iemutni uzņemtā indakaterola maleāta deva atbilst 120 mikrogramiem indakaterola.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra kapsula satur 24,8 mg laktozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Inhalācijas pulveris cietā kapsulā

Caurspīdīgas (bezkrāsainas) kapsulas, kas satur baltu pulveri, ar uzdruku "IDL 150" melnā krāsā virs melnas joslas un uzņēmuma logotipu melnā krāsā uzdrukātu (♠) zem melnās joslas.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Hirobriz Breezhaler ir indicēts uzturošai bronhodilatējošai terapijai, ārstējot elpceļu obstrukciju pieaugušajiem pacientiem ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva ir vienas 150 mikrogramu kapsulas satura inhalācija vienu reizi dienā, izmantojot Hirobriz Breezhaler inhalatoru. Devu drīkst palielināt tikai pēc ārsta ieteikuma.

Ir pierādīts, ka vienas 300 mikrogramu kapsulas satura inhalācija vienu reizi dienā, izmantojot Hirobriz Breezhaler inhalatoru, rada papildu klīnisko ieguvumu attiecībā uz elpas trūkumu, jo īpaši pacientiem ar smagu HOPS. Maksimālā deva ir 300 mikrogrami vienu reizi dienā.

Hirobriz Breezhaler katru dienu jālieto vienā un tajā pašā laikā.

Izlaižot devu, nākamā deva jālieto ierastajā laikā nākamajā dienā.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Palielinoties vecumam, pieaug maksimālā koncentrācija plazmā un vispārējā sistēmiskā iedarbība, taču devas pielāgošana gados vecākiem pacientiem nav nepieciešama.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Nav pieejami dati par Hirobriz Breezhaler lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Nieru darbības traucējumi

Devas pielāgošana pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav nepieciešama.

Pediātriskā populācija

Hirobriz Breezhaler nav piemērots lietošanai pediātriskā populācijā (vecumā līdz 18 gadiem).

Lietošanas veids

Tikai inhalācijām. Hirobriz Breezhaler kapsulas nedrīkst norīt.

Kapsula jāizņem no blistera tieši pirms lietošanas.

Kapsulas drīkst lietot vienīgi, izmantojot Hirobriz Breezhaler inhalatoru (skatīt 6.6. apakšpunktu). Jālieto Hirobriz Breezhaler inhalators, kas tiek izsniegts uz katru jauno recepti.

Pacienti jāapmāca pareizi lietot šīs zāles. Pacientiem, kuriem nav novērota elpošanas funkciju uzlabošanās, jāpavaicā, vai viņi norij zāles, nevis inhalē tās.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Astma

Hirobriz Breezhaler ir ilgstošas darbības bēta₂ adrenerģiskais agonists, kas indicēts tikai HOPS ārstēšanai, un nedrīkst lietot pacientiem ar astmu, jo nav datu par ilgtermiņa rezultātu, lietojot šīs zāles bronhiālās astmas gadījumā.

Ilgstošas darbības bēta₂ adrenerģiskie agonisti var palielināt ar astmu saistītu būtisku blakusparādību risku, tai skaitā ar astmu saistītu nāvi, ja lietoti astmas ārstēšanai.

Paaugstināta jutība

Pēc Hirobriz Breezhaler lietošanas ziņots par akūtām paaugstinātas jutības reakcijām. Ja attīstās simptomi, kas liecina par alerģiskām reakcijām (it īpaši apgrūtināta elpošana vai rīšana, mēles, lūpu un sejas pietūkums, nātrene, izsitumi uz ādas), Hirobriz Breezhaler lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk alternatīva ārstēšana.

Paradoksālas bronhu spazmas

Tāpat kā citu inhalatoru gadījumā, Hirobriz Breezhaler lietošana var izraisīt paradoksālas bronhu spazmas, kas var būt bīstamas dzīvībai. Rodoties paradoksālām bronhu spazmām, Hirobriz Breezhaler lietošana nekavējoties jāpārtrauc un tā vietā jāizvēlas alternatīva terapija.

Slimības paasinājums

Hirobriz Breezhaler nav indicēts akūtu bronhu spazmu ārstēšanai kā neatliekamās terapijas līdzeklis. Ja ārstēšanas ar Hirobriz Breezhaler laikā rodas HOPS paasinājums, atkārtoti jāizvērtē pacienta stāvoklis un HOPS ārstēšanas shēma. Hirobriz Breezhaler dienas devas palielināšana, pārsniedzot maksimālo devu — 300 mikrogramus, nav piemērojama.

Sistēmiskā ietekme

Lai gan pēc Hirobriz Breezhaler lietošanas ieteiktajās devās klīniski nozīmīga ietekme uz sirds un asinsvadu sistēmu nav novērota, indakaterols, tāpat kā citi bēta₂ adrenoreceptoru agonisti, piesardzīgi jālieto pacientiem ar sirds un asinsvadu darbības traucējumiem (koronārā sirds slimība, akūts miokarda infarkts, sirds aritmija, arteriālā hipertensija), pacientiem ar konvulsīviem traucējumiem vai tireotoksikozi, kā arī pacientiem, kam ir neparasti izteikta reakcija pret bēta₂ adrenoreceptoru agonistiem.

Kardiovaskulārā iedarbība

Tāpat kā citi bēta₂ adrenoreceptoru agonisti, indakaterols dažiem pacientiem var radīt klīniski nozīmīgu ietekmi uz sirds un asinsvadu sistēmu, ko nosaka pēc pulsa paātrināšanās, asinsspiediena paaugstināšanās un/vai citiem simptomiem. Ja rodas šāda iedarbība, ārstēšana var būt jāpārtrauc. Turklāt ir ziņots, ka bēta adrenoreceptoru agonisti bija par iemeslu izmaiņām elektrokardiogrammā (EKG), piemēram, T zoba noplakumam, QT intervāla pagarinājumam un ST segmenta depresijai, tomēr šo novērojumu klīniskā nozīmē nav zināma. Tāpēc ilgstošas darbības bēta₂ adrenergiskos agonistus (*long-acting beta₂-adrenergic agonists* - LABA) vai LABA saturošas zāles, piemēram, Hirobriz Breezhaler, jālieto piesardzīgi pacientiem ar zināmu vai iespējamu QT intervāla pagarinājumu vai tiem, kuri lieto zāles, kas ietekmē QT intervālu.

Hipokaliēmija

Bēta₂ adrenoreceptoru agonisti dažiem pacientiem var izraisīt vērā ņemamu hipokaliēmiju, kas varētu būt par iemeslu nevēlamām kardiovaskulārām reakcijām. Pazemināts kālija līmenis serumā parasti ir pārejošs, un kālija papildu lietošana nav nepieciešama. Pacientiem ar smagu HOPS hipokaliēmiju var veicināt hipoksija un vienlaikus saņemtā ārstēšana (skatīt 4.5. apakšpunktu), kas var palielināt sirds aritmijas draudus.

Hiperglikēmija

Lielu bēta₂ adrenoreceptoru agonistu devu inhalācijas var paaugstināt glikozes koncentrāciju plazmā. Uzsākot ārstēšanu ar Hirobriz Breezhaler, pacientiem ar diabētu rūpīgāk jākontrolē glikozes līmenis asins plazmā.

Klīniskajos pētījumos klīniski pamanāmas glikozes koncentrācijas plazmā izmaiņas ar ieteiktajās devās lietotu Hirobriz Breezhaler novēroja kopumā par 1-2% biežāk nekā ar placebo. Hirobriz Breezhaler nav pētīts pacientiem, kam cukura diabēts netiek pienācīgi kontrolēts.

Palīgvielas

Kapsulas satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Simpatomimētiskās zāles

Citu simpatomimētisko zāļu vienlaicīga lietošana (monoterapijā vai kā kombinētās terapijas daļa) var veicināt ar Hirobriz Breezhaler saistīto nevēlamo blakusparādību rašanos.

Hirobriz Breezhaler nedrīkst lietot kopā ar ilgstošas darbības bēta₂ adrenoreceptoru agonistiem vai zālēm, kuru sastāvā ietilpst ilgstošas darbības bēta₂ adrenoreceptoru agonisti.

Hipokaliēmiju veicinoša ārstēšana

Vienlaicīga hipokaliēmiju veicinoša ārstēšana ar metilksantīna atvasinājumiem, steroīdiem vai kāliju neaizturošiem diurētiskajiem līdzekļiem var potencēt bēta₂ adrenoreceptoru agonistiem piemītošo iespējamo hipokaliēmisko efektu, tāpēc jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Bēta adrenoreceptoru blokatori

Bēta adrenoreceptoru blokatori vai bēta₂ adrenoreceptoru agonisti var pavājināt vai antagonizēt viens otra iedarbību, ja tiek lietoti vienlaicīgi. Tādēļ indakaterolu nedrīkst lietot kopā ar bēta adrenoreceptoru blokatoriem (tostarp acu pilieniem), ja vien to lietošana nav absolūti nepieciešama. Ja tā ir nepieciešama, priekšroka dodama kardioselektīvajiem bēta adrenoreceptoru blokatoriem, lai gan tie lietojami piesardzīgi.

Mijiedarbība saistībā ar metabolismu un transportētājiem

Inhibējot svarīgākās vielas, kas iesaistītas indakaterola klīrensā, proti, CYP3A4 un P-glikoproteīnu (P-gp), indakaterola sistēmiskā iedarbība palielinās līdz divām reizēm. Iedarbības palielināšanās mijiedarbības dēļ nedod nekādu pamatu bažām par drošumu, ņemot vērā drošu terapeitisko pieredzi ar Hirobriz Breezhaler klīniskajos pētījumos, kuru ilgums bija līdz vienam gadam un kuros devas līdz divām reizēm pārsniedza maksimālo ieteikto terapeitisko devu.

Nav pierādīta indakaterola mijiedarbība ar citām vienlaikus lietotām zālēm. Pētījumi *in vitro* liecina, ka indakaterolam ar tādu sistēmiskās iedarbības līmeni, kāds novērots klīniskajā praksē, irniecīga iespēja izraisīt metabolisku mijiedarbību ar citām zālēm.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par indakaterola lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar klīniskās iedarbības izraisītu reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Līdzīgi citiem bēta₂ adrenoreceptoru agonistiem, indakaterols var aizkavēt dzemdības atslābinošās iedarbības uz dzemdes gludo muskulatūru dēļ. Hirobriz Breezhaler atļauts lietot grūtniecības laikā vienīgi tad, ja sagaidāmais ieguvums pārsniedz iespējamo risku.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai indakaterols/metabolīti izdalās mātes pienā. Pieejamie farmakokinētiskie/toksikoloģiskie dati dzīvniekiem liecina par indakaterola/metabolītu izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Nevar izslēgt risku ar mātes pienu barotam bērnam. Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt/aturēties no terapijas ar Hirobriz Breezhaler, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pētījumos ar žurkām novēroja grūtniecības gadījumu skaita samazināšanos. Tomēr ir maz ticams, ka pēc maksimālās ieteicamās devas lietošanas indakaterols varētu ietekmēt cilvēku reproduktīvo funkciju vai auglību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Hirobriz Breezhaler neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās nevēlamās blakusparādības, lietojot ieteiktās devas, bija nazofaringīts (14,3%), augšējo elpceļu infekcija (14,2%), klepus (8,2%), galvassāpes (3,7%) un muskuļu spazmas (3,5%). Vairumā gadījumu tās bija viegli vai mēreni izteiktas un, turpinot ārstēšanu, kļuva retākas.

Lietojo ieteiktās devas, Hirobriz Breezhaler nevēlamo blakusparādību profils pacientiem ar HOPS norāda uz klīniski nenozīmīgas β₂ adrenoreceptoru stimulācijas sistēmisko ietekmi. Vidējās sirdsdarbības ātruma izmaiņas bija mazāk par vienu sitienu minūtē, tahikardiju novēroja reti, un ziņojumu biežums par to bija līdzīgs kā placebo terapijas gadījumā. Netika konstatēts vērā ņemams QT_cF pagarinājums salīdzinājumā ar placebo. Vērā ņemama QT_cF intervāla [tas ir, >450 ms (vīriešiem) un >470 ms (sievietēm)] biežums un ziņojumi par hipokaliēmiju bija līdzīgi kā placebo gadījumā. Glikozes līmeņa asinīs maksimālās izmaiņas Hirobriz Breezhaler un placebo grupā vidēji bija līdzīgas.

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Hirobriz Breezhaler III fāzes klīniskās izstrādes programmā tika iesaistīti pacienti ar vidēji smagu līdz smagu HOPS klīnisko diagnozi. 4 764 pacienti līdz vienu gadu saņēma indakaterolu devās, kas līdz divām reizēm pārsniedza maksimālo ieteikto devu. 2 611 no šiem pacientiem saņēma ārstēšanu ar 150 mikrogramiem vienu reizi dienā, bet 1 157 — ar 300 mikrogramiem vienu reizi dienā. Aptuveni 41% pacientu bija smaga HOPS. Pacientu vidējais vecums bija 64 gadi, un 48% pacientu bija 65 gadus veci vai vecāki, un vairums (80%) bija baltās rases pārstāvji.

Nevēlamās blakusparādības 1. tabulā ir uzskaitītas saskaņā ar MedDRA sistēmas orgānu klasēm HOPS drošuma datubāzē. Katrā sistēmas orgānu klasē nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas to biežuma samazinājuma secībā saskaņā ar šādu klasifikāciju: ļoti bieži (≥1/10); bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1 000 līdz <1/100); reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000); ļoti reti (<1/10 000), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības	Biežuma kategorija
Infekcijas un infestācijas	
Augšējo elpceļu infekcija	Bieži
Nazofaringīts	Bieži
Sinusīts	Bieži
Imūnās sistēmas traucējumi	
Paaugstinātas jutības reakcijas ¹	Retāk
Vielmaiņas un uztures traucējumi	
Cukura diabēts un hiperglikēmija	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	
Galvassāpes	Bieži
Reibonis	Bieži
Parestēzija	Retāk
Sirds funkcijas traucējumi	
Koronārā sirds slimība	Retāk
Priekškambaru mirdzaritmija	Retāk
Sirdsklauves	Retāk
Tahikardija	Retāk
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Klepus	Bieži
Mutes dobuma un rīkles sāpes, tai skaitā rīkles kairinājums	Bieži
Rinoreja	Bieži
Paradoksālas bronhu spazmas	Retāk
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Nieze/izsitumi	Retāk
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Muskuļu spazmas	Bieži
Mialģija	Retāk
Sāpes skeleta muskuļos	Retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	
Sāpes krūtīs	Bieži
Perifēra tūska	Bieži

¹ Pēcreģistrācijas periodā saistībā ar Hirobriz Breezhaler lietošanu saņemti ziņojumi par paaugstinātas jutības reakcijām. Par šīm blakusparādībām ziņots brīvprātīgi un no nezināma lieluma pacientu grupas, tādēļ ne vienmēr ir iespējams precīzi novērtēt to biežumu vai atrast cēloņsakarību ar zāļu lietošanu. Tādēļ biežums aprēķināts ņemot vērā klīnisko pētījumu pieredzi.

Lietojot 600 mikrogramus vienu reizi dienā, Hirobriz Breezhaler drošuma profils kopumā bija līdzīgs kā lietojot ieteikto devu. Papildu nevēlama blakusparādība bija trīce (bieži).

Noteiktu nevēlamo blakusparādību apraksts

III fāzes klīniskajos pētījumos veselības aprūpes speciālisti klīnikas apmeklējumos novēroja, ka vidēji 17-20% pacientu radās sporādisks klepus, kas parasti parādījās 15 sekunžu laikā pēc inhalācijas un parasti ilga 5 sekundes (aptuveni 10 sekundes smēķētājiem). Sievietēm salīdzinājumā ar vīriešiem un smēķētājiem salīdzinājumā ar smēķēšanu atmetušajiem cilvēkiem to novēroja biežāk. Šāds klepus, kas radās pēc ieteikto devu inhalācijas, kopumā bija ļoti panesams un nevienam pacientam nebija par iemeslu, lai pārtrauktu pētījumus (klepus ir HOPS simptoms, un par klepu kā nevēlamo blakusparādību ziņojuši tikai 8,2% pacientu). Nav pierādījumu, ka klepus pēc inhalācijām būtu saistīts ar bronhu spazmām, slimības paasinājumu vai gaitas pasliktināšanos vai efektivitātes trūkumu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pacienti ar HOPS vienreizējās devas veidā lietots zāļu daudzums, kas 10 reižu pārsniedza maksimālo ieteikto terapeitisko devu, bija saistīts ar mērenu pulsa paātrinājumu, sistoliskā asinsspiediena paaugstināšanos un QT_c intervāla pagarināšanos.

Indakaterola pārdozēšana varētu izraisīt izteiktu tipisku bēta₂ adrenoreceptoru stimulantu iedarbību, tas ir, tahikardija, trīce, sirdsklauves, galvassāpes, slikta dūša, vemšana, miegainība, ventrikulāra aritmija, metaboliskā acidoze, hipokaliēmija un hiperglikēmija.

Indicēta atbalstoša un simptomātiska ārstēšana. Smagākos gadījumos pacients jāhospitalizē. Var apsvērt kardioselektīvu bēta blokatoru lietošanu, bet tikai ārsta uzraudzībā un ievērojot ārkārtēju piesardzību, jo bēta adrenoreceptoru blokatoru lietošana var veicināt bronhu spazmu rašanos.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles obstruktīvām elpceļu slimībām, selektīvi bēta-2-adrenoreceptoru agonisti, ATĶ kods: R03AC18.

Darbības mehānisms

Bēta₂ adrenoreceptoru agonistu farmakoloģiskā darbība vismaz daļēji ir saistīta ar intracelulārās adenilciklāzes, enzīma, kas katalizē adenozīna trifosfāta (ATF) pārvēršanu cikliskajā 3', 5'-adenozīna monofosfātā (cikliskajā monofosfātā), stimulāciju. Paaugstināts cikliskā AMF līmenis izraisa bronhu gludās muskulatūras atslābināšanos. Pētījumos *in vitro* ir pierādīts, ka indakaterolam, ilgstošas darbības bēta₂ adrenoreceptoru agonistam, piemīt vairāk nekā 24 reizes izteiktāka agonista aktivitāte pret bēta₂ receptoriem nekā pret bēta₁ receptoriem un 20 reizes lielāka agonista aktivitāte nekā pret bēta₃ receptoriem.

Pēc inhalēšanas indakaterols darbojas vietēji plaušās kā bronhodilatators. Indakaterols ir daļējs cilvēka bēta₂ adrenoreceptoru agonists ar nanomolāru potenci. Izolētos cilvēka bronhos indakaterolam ir ātrs darbības sākums un ilgs darbības laiks.

Lai gan bēta₂ receptori ir dominējošie adrenoreceptori bronhu gludajā muskulatūrā un bēta₁ receptori ir dominējošie receptori cilvēka sirdī, bēta₂ adrenoreceptori ir arī cilvēka sirdī, kur veido 10-50% no visiem adrenoreceptoriem. Precīza bēta₂ adrenoreceptoru funkcija sirdī nav zināma, taču to klātbūtne ļauj domāt, ka pat izteikti selektīviem bēta₂ adrenoreceptoru agonistiem varētu piemist kardiāla iedarbība.

Farmakodinamiskā iedarbība

Virknē klīniskās farmakodinamikas un efektivitātes klīnisko pētījumu Hirobriz Breezhaler, lietots vienu reizi dienā 150 vai 300 mikrogramu devā, konsekventi nodrošināja klīniski nozīmīgu plaušu funkcijas uzlabojumu (ko noteica pēc forsētas izelpas tilpuma vienā sekundē, FEV₁) 24 stundu laikā. Tika novērots ātrs darbības sākums 5 minūšu laikā pēc inhalācijas un FEV₁ palielināšanās par 110-160 ml, salīdzinot ar sākotnējo līmeni; šis rādītājs ir salīdzināms ar ātras darbības β₂ agonistu salbutamolu 200 mikrogramu devā un statistiski nozīmīgi labāks salīdzinājumā ar salmeterolu/flutikazonu 50/500 mikrogramu devā. Līdzsvara stāvoklī vidējais FEV₁ pieaugums, salīdzinot ar sākotnējo līmeni, bija 250-330 ml.

Bronhodilatatora efekts nebija atkarīgs no zāļu lietošanas laika no rīta vai vakarā.

Hirobriz Breezhaler samazina plaušu hiperinflāciju, tā rezultātā palielinot ieelpas tilpumu slodzes un bezslodzes apstākļos salīdzinājumā ar placebo.

Ietekme uz sirds elektrofizioloģiju

Dubultmaskētā, placebo un aktīvi (lietojot moksifloksacīnu) kontrolētā 2 nedēļu pētījumā 404 veselīgiem brīvprātīgajiem konstatēja maksimālo vidējo (90% ticamības intervāls) QT_cF intervāla pagarinājumu (milisekundēs) par attiecīgi par 2,66 (0,55; 4,77), 2,98 (1,02; 4,93) un 3,34 (0,86; 5,82) pēc 150 mikrogramu, 300 mikrogramu un 600 mikrogramu atkārtotas lietošanas. Novērtēto devu diapazonā netika konstatēti pierādījumi par sakarību starp koncentrāciju un delta QT_c.

Kā dubultmaskētā, placebo kontrolētā 26 nedēļu III fāzes pētījumā pierādīts ar 605 HOPS pacientiem, netika novērotas klīniski nozīmīgas atšķirības attiecībā uz aritmijas gadījumu rašanos, ko monitorēja 24 stundas pētījuma sākumā un līdz 3 reizēs 26 nedēļu ārstēšanas periodā, starp pacientiem, kuri saņēma ieteiktās Hirobriz Breezhaler devas, un pacientiem, kuri saņēma placebo vai ārstēšanu ar tiotropiju.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Klīniskās attīstības programma ietvēra vienu 12 nedēļu pētījumu, divus sešu mēnešu pētījumus (no kuriem viens tika pagarināts līdz vienam gadam, lai novērtētu drošumu un panesamību) un vienu gadu ilgu nejausīnātu un kontrolētu pētījumu; minētajos pētījumos piedalījās pacienti ar klīniski diagnosticētu HOPS. Šie pētījumi ietvēra plaušu funkcijas un veselības iznākuma, piemēram, dispnojas, slimības paasinājumu un ar veselību saistītās dzīves kvalitātes, mērījumus.

Plaušu funkcija

Hirobriz Breezhaler, lietots vienu reizi dienā 150 mikrogramu vai 300 mikrogramu devā, deva klīniski nozīmīgu plaušu funkcijas uzlabojumu. Pēc 12 nedēļām novērtējot primāro kritēriju (24 stundu vidējais FEV₁), tika konstatēts, ka 150 mikrogramu deva salīdzinājumā ar placebo bija devusi uzlabojumu par 130-180 ml (p<0,001), bet salīdzinājumā ar 50 mikrogramiem salmeterola divas reizes dienā — uzlabojumu par 60 ml (p<0,001). 300 mikrogramu deva salīdzinājumā ar placebo bija devusi uzlabojumu par 170-180 ml (p<0,001), bet salīdzinājumā ar 12 mikrogramiem formoterola divas reizes dienā — par 100 ml (p<0,001). Abas devas salīdzinājumā ar atklāti lietotu tiotropiju 18 mikrogramu devā vienu reizi dienā deva uzlabojumu par 40-50 ml (150 mikrogrami, p=0,004; 300 mikrogrami, p=0,01). Hirobriz Breezhaler 24 stundu bronhodilatatora iedarbība saglabājās no pirmās devas visā viena gada ārstēšanas periodā bez efektivitātes samazināšanās pazīmēm (tahiflakses).

Simptomātiskie ieguvumi

Abas devas salīdzinājumā ar placebo deva statistiski labāku simptomu atvieglojumu attiecībā uz aizdusu un veselības stāvokli (attiecīgi vērtējot pēc pārejošas dispnojas indeksa (*Transitional Dyspnoea Index*, TDI) un Sv. Džordža Elpceļu anketas (*St. George's Respiratory Questionnaire*, SGRQ). Kopumā atbildreakcija bija izteiktāka nekā lietojot salīdzinošos līdzekļus (2. tabula). Turklāt ar Hirobriz Breezhaler ārstētajiem pacientiem bija mazāka nepieciešamība lietot “glābšanas” medikamentu, salīdzinājumā ar placebo viņiem bija lielāks tādu dienu skaits, kad nebija nepieciešama “glābšanas” medikamenta lietošana, un viņiem bija būtiski lielāks tādu dienu procentuālais daudzums, kad nebija simptomu dienas laikā.

6 mēnešu ārstēšanas efektivitātes datu analīze liecina, ka HOPS paasinājumu skaits bija statistiski ievērojami zemāks, salīdzinot ar placebo. Salīdzinot ārstēšanu ar placebo, lietojot 150 mikrogramus un 300 mikrogramus, rādītāji bija attiecīgi 0,68 (95% TI [0,47; 0,98]; p-vērtība 0,036) un 0,74 (95% TI [0,56; 0,96]; p- vērtība 0,026).

Ārstēšanas pieredze pacientiem ar melnu ādas krāsu ir ierobežota.

2. tabula. Simptomu atvieglošana pēc 6 mēnešus ilgās ārstēšanas

Terapijas deva (mikrogrami)	Indakaterols 150 vienu reizi dienā	Indakaterols 300 vienu reizi dienā	Tiotropijs 18 vienu reizi dienā	Salmeterols 50 divas reizes dienā	Formoterols 12 divas reizes dienā	Placebo
Tādu pacientu procentuālais daudzums, kas sasniedza MCID TDI [†]	57 ^a 62 ^b	71 ^b 59 ^c	57 ^b	54 ^a	54 ^c	45 ^a 47 ^b 41 ^c
Tādu pacientu procentuālais daudzums, kas sasniedza MCID SGRQ [†]	53 ^a 58 ^b	53 ^b 55 ^c	47 ^b	49 ^a	51 ^c	38 ^a 46 ^b 40 ^c
“Glābšanas” medikamenta devu/lietošanas dienu samazinājums salīdzinājumā ar sākotnējiem rādītājiem	1,3 ^a 1,5 ^b	1,6 ^b	1,0 ^b	1,2 ^a	n/n	0,3 ^a 0,4 ^b
Dienu, kad netika lietots “glābšanas” medikaments, procentuālais daudzums	60 ^a 57 ^b	58 ^b	46 ^b	55 ^a	n/n	42 ^a 42 ^b

Pētījuma plānojums ar ^a: indakaterolu 150 mikrogramu devā, salmeterolu un placebo; ^b: indakaterolu 150 un 300 mikrogramu devā, tiotropiju un placebo; ^c: indakaterolu 300 mikrogramu devā, formoterolu un placebo

[†] MCID = minimālā klīniski nozīmīgā atšķirība (TDI izmaiņas par ≥ 1 punktu, SGRQ izmaiņas ≥ 4 punktiem)

n/n= nav novērtēts pēc sešiem mēnešiem

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Hirobriz Breezhaler visās pediātriskās populācijas apakšgrupās ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS) (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Indakaterolam ir hirāla molekula ar R-konfigurāciju.

Farmakokinētikas dati tika iegūti no virknes klīnisko pētījumu, kuros piedalījušies veseli brīvprātīgie un pacienti ar HOPS.

Uzsūkšanās

Vidējais laiks, lai sasniegtu maksimālo indakaterola koncentrāciju plazmā, bija aptuveni 15 min pēc vienreizējas vai atkārtotām inhalētām devām. Palielinot indakaterola devu (no 150 mikrogramiem līdz 600 mikrogramiem), devai proporcionāli pieauga tā sistēmiskā iedarbība. Indakaterola absolūtā biopieejamība pēc inhalētas devas bija vidēji 43 līdz 45%. Sistēmiskā iedarbība ir rezultāts, ko nodrošina plaušās un kuņģa-zarnu traktā notiekošā uzsūkšanās; aptuveni 75% sistēmiskās iedarbības nodrošina uzsūkšanās plaušās un aptuveni 25% - uzsūkšanās kuņģa-zarnu traktā.

Indakaterola koncentrācija serumā palielinājās, atkārtoti lietojot zāles vienu reizi dienā. Līdzsvara koncentrācija tika sasniegta 12-14 dienu laikā. Vidējā indakaterola uzkrāšanās attiecība, tas ir, AUC 14. dienā salīdzinājumā ar 1. dienu ar zāļu lietošanas intervālu 24 h, vienu reizi dienā inhalējamām 150-600 mikrogramu devām bija robežās no 2,9 līdz 3,5.

Izkliede

Pēc intravenozas infūzijas indakaterola izklijes tilpums terminālās eliminācijas fāzē bija 2 557 litri, kas liecina par plašu izklijēšanu. *In vitro* spēja saistīties ar cilvēka seruma un plazmas olbaltumvielām bija attiecīgi 94,1-95,3% un 95,1-96,2%.

Biotransformācija

Pēc radioloģiski iezīmēta indakaterola perorālas lietošanas cilvēkiem pētījumā ADME (uzsūkšanās, izklijes, metabolisma un izdalīšanās pētījumā) nemainīts indakaterols bija galvenais komponents serumā, kas veidoja aptuveni vienu trešo daļu no kopējā ar zālēm saistītā AUC 24 stundu laikā. Nozīmīgākais metabolīts serumā bija hidroksilētais atvasinājums. Nākamie pamanāmākie metabolīti bija indakaterola fenola O-glikuronīdi un hidroksilētais indakaterols. Citi identificētie metabolīti bija hidroksilētais atvasinājuma diastereomērs, indakaterola N-glikuronīds un C- un N-dealkilētie produkti.

Pētījumi *in vitro* liecināja, ka UGT1A1 ir vienīgā UGT izoforma, kas metabolizē indakaterolu līdz fenola O-glikuronīdam. Oksidatīvie metabolīti tika konstatēti inkubācijās ar rekombinantiem CYP1A1, CYP2D6 un CYP3A4. Ir konstatēts, ka CYP3A4 ir galvenais par indakaterola hidroksilāciju atbildīgais izoenzīms. Pētījumi *in vitro* liecināja arī par to, ka indakaterols ir substrāts ar zemu afinitāti pret izplūdes sūkni P-gp.

Eliminācija

Klīniskajos pētījumos, kas ietvēra urīna paraugu savākšanu, nemainītā veidā ar urīnu izdalītā indakaterola apjoms kopumā bija mazāks par 2% no devas. Indakaterola renālais klīrenss vidēji bija robežās no 0,46 līdz 1,20 litriem stundā. Salīdzinot šo rādītāju ar indakaterola seruma klīrensu, kas ir 23,3 litri stundā, ir redzams, ka renālajam klīrensam sistēmiski pieejamā indakaterola eliminācijā ir niecīga loma (aptuveni 2-5% no sistēmiskā klīrensa).

ADME pētījumā, kurā indakaterols cilvēkiem tika lietots perorāli, izdalīšanās ar fēcēm dominēja pār izdalīšanos ar urīnu. Indakaterols ar fēcēm tika izvadīts galvenokārt neizmainīta pamatsavienojuma veidā (54% no devas) un — mazākā apjomā — hidroksilēto indakaterola metabolītu veidā (23% no devas). Masas līdzsvars bija pilnīgs, un $\geq 90\%$ devas bija atgūstama izdalījumos.

Indakaterola koncentrācija serumā pazeminājās vairākās fāzēs, un tā terminālais eliminācijas pusperiods variē no 45,5 līdz 126 stundām. Ēfektīvais eliminācijas pusperiods, ko aprēķina pēc indakaterola uzkrāšanās pēc atkārtotu devu lietošanas, bija 40-52 stundas, un šis rādītājs atbilst novērotajam laikam līdz līdzsvara koncentrācijas sasniegšanai, kas ir aptuveni 12-14 dienas.

Īpašas pacientu grupas

Populācijas farmakokinētikas analīzē tika konstatēts, ka indakaterola farmakokinētiku būtisku neietekmē vecums (pieaugušie līdz 88 gadu vecumam), dzimums, ķermeņa masa (32-168 kg) vai rase. Tās neliecināja ne par kādām atšķirībām starp etniskajām apakšgrupām šajā populācijā.

Pacienti ar viegli līdz vidēji smagi pavājinātu aknu darbību netika konstatētas būtiskas indakaterola C_{max} vai AUC izmaiņas, un tāpat indivīdiem ar viegli līdz vidēji smagi pavājinātu aknu darbību un veselajiem kontroles grupas dalībniekiem netika novērotas atšķirības attiecībā uz zāļu spēju saistīties ar olbaltumvielām. Nav veikti pētījumi ar indivīdiem, kam ir izteikti pavājināta aknu darbība.

Tā kā izdalīšanās ar urīnu veido tikai nelielu daļu no kopējās izvades no organisma, pētījums ar indivīdiem, kam ir pavājināta nieru darbība, nav veikts.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Suņiem ietekme uz sirds un asinsvadu sistēmu, kas saistīta ar indakaterola bēta₂ agonista īpašībām, ietvēra tahikardiju, aritmiju un miokarda bojājumus. Grauzējiem novēroja vieglu deguna dobuma un balsenes kairinājumu. Visas šīs atrades novēroja pie iedarbības, kas pietiekamā apjomā pārsniedza cilvēkiem paredzamo iedarbību.

Lai gan pētījumā ar žurkām indakaterols neietekmēja vispārējo reproduktīvo funkciju vai auglību, peri- un post-attīstības pētījumā ar žurkām, lietojot devu kas 14 reizes bija augstāka nekā cilvēkiem, kuri tiek ārstēti ar Hirobriz Breezhaler, F₁ paaudzes pēcnācējiem novēroja grūtniecības gadījumu skaita samazināšanos. Indakaterols nebija embriotoksisks vai teratogēns žurkām vai trušiem.

Genotoksicitātes pētījumos netika atklāts nekāds mutagēnas vai klastogēnas iedarbības potenciāls. Kancerogenitāti novērtēja divu gadu pētījumā ar žurkām un sešu mēnešu pētījumā ar transgēnām pelēm. Palielināts labdabīgas olnīcu leiomiomas un olnīcu gludās muskulatūras perēkļveida hiperplāzijas biežums žurkām atbilst līdzīgām atradēm, par ko ziņots saistībā ar citiem bēta₂ adrenoreceptoru agonistiem. Pētījumos ar pelēm netika konstatēta kancerogēna darbība. Sistēmiskā iedarbība (AUC) žurkām un pelēm, pie kuras nenovēroja nevēlamu iedarbību, šajos pētījumos bija attiecīgi vismaz 7 un 49 reizes augstāka nekā cilvēkiem, kas tiek ārstēti ar Hirobriz Breezhaler vienu reizi dienā, lietojot 300 mikrogramu devu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kapsulas saturs

Laktozes monohidrāts

Kapsulas apvalks

Želatīns

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

30 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt kapsulas blisterī, lai pasargātu no mitruma, un izņemt tikai tieši pirms lietošanas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Hirobriz Breezhaler ir vienas devas inhalācijas ierīce. Inhalatora korpuss un vāciņš izgatavoti no akrilnitrilbutadiēna stirēna, pogas izgatavotas no metilmetakrilāta akrilnitrila butadiēna stirēna. Adatas un atsperes ir izgatavotas no nerūsējošā tērauda.

PA/Al/PVH - Al blisteris ar 10 cietajām kapsulām.

Iepakojums, kas satur 10 kapsulas un vienu Hirobriz Breezhaler inhalatoru.

Iepakojums, kas satur 30 kapsulas un vienu Hirobriz Breezhaler inhalatoru.

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 2 iepakojumus (katrā pa 30 kapsulām un 1 inhalatoram).

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 3 iepakojumus (katrā pa 30 kapsulām un 1 inhalatoram).

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 30 iepakojumus (katrā pa 10 kapsulām un 1 inhalatoram).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Katrs inhalators jāiznīcina pēc visu kapsulu izlietošanas.

Lietošanas norādījumi

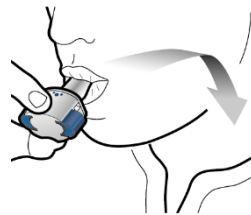
Lūdzu izlasiet visus **lietošanas norādījumus** pirms Hirobriz Breezhaler lietošanas.



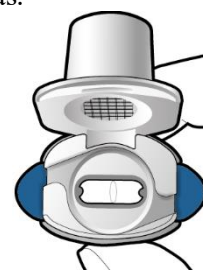
Ievietojiet



Pārduriet un atlaidiet

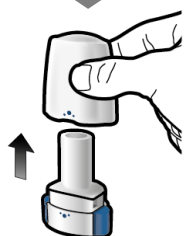


Dziļi ieelpojiet

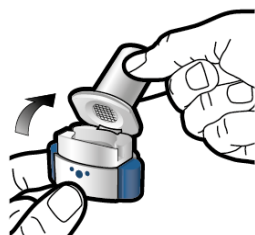


Pārbaudiet, vai kapsula ir tukša

1

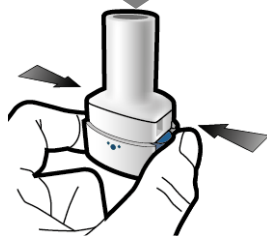


Solis 1a:
Noņemiet vāciņu

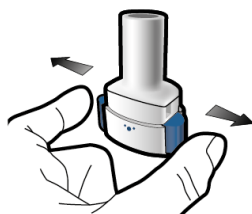


Solis 1b:
Atveriet inhalatoru

2



Solis 2a:
Pārduriet kapsulu vienu reizi
Turiet inhalatoru vertikāli.
Pārduriet kapsulu, vienlaicīgi un stingri saspiežot kopā abas sānu pogas.
Pārdurot kapsulu, Jums jādzird troksnis.
Pārduriet kapsulu tikai vienu reizi.



Solis 2b:
Atlaidiet sānu pogas

3

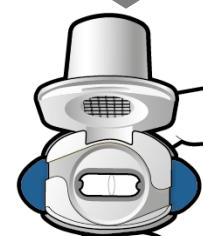


Solis 3a:
Veiciet dziļu izelpu
Nepūtiēt gaisu inhalatorā.



Solis 3b:
Dziļi ieelpojiet zāles
Turiet inhalatoru, kā parādīts šajā attēlā.
Ievietojiet iemutni mutē un cieši aptveriet to ar lūpām.
Nespiediet sānu pogas.

Pār-
baude



Pārbaudiet, vai kapsula ir tukša

Atveriet inhalatoru, lai redzētu, vai kapsulā nav palicis pulveris.

Ja kapsulā ir palicis pulveris:

- Aizveriet inhalatoru.
- Atkārtojiet soļus no 3a līdz 3c .


Pulveris palicis


Tukša



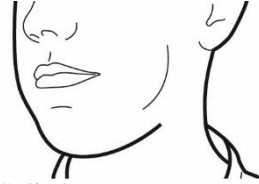
Solis 1c:

Izņemiet kapsulu

Izņemiet vienu kapsulu no blistera.

Nenorijiet kapsulu.

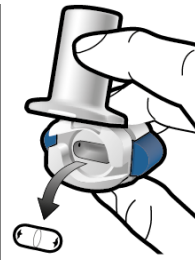
Veiciet strauju un pēc iespējas dziļu ieelpu. Inhalācijas laikā Jūs dzirdēsiet švīkstošu skaņu. Inhalējot Jūs varat sajst zāļu garšu.



Solis 3c:

Aizturiet elpu

Aizturiet elpu līdz 5 sekundēm.



Izņemiet tukšo kapsulu

Ievietojiet tukšo kapsulu sadzīves atkritumu tvertnē.

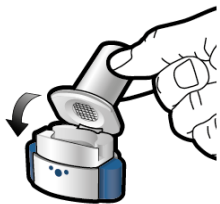
Aizveriet inhalatoru un no jauna uzlieciet vāciņu.



Solis 1d:

Ievietojiet kapsulu

Nekādā gadījumā neievietojiet kapsulu tieši iemutnī.



Solis 1e:

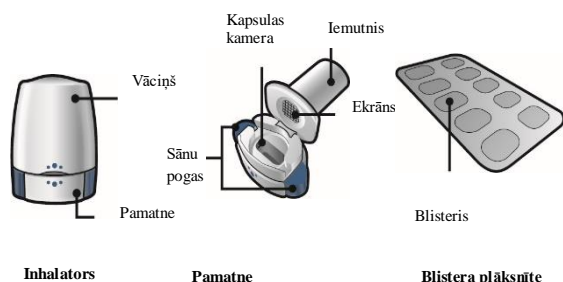
Aizveriet inhalatoru

Svarīga informācija

- Hirobriz Breezhaler kapsulas vienmēr jāuzglabā blisterī, un tās drīkst izņemt tikai tieši pirms lietošanas.
- Nenorijiet kapsulu.
- Nelietojiet Hirobriz Breezhaler kapsulas ne ar vienu citu inhalatoru.
- Nelietojiet Hirobriz Breezhaler inhalatoru nekādu citu kapsulās iepildītu zāļu lietošanai.
- Nekādā gadījumā neievietojiet kapsulu mutē vai inhalatora iemutnī.
- Nespiediet sānu pogas vairāk kā vienu reizi.
- Nepūtiet gaisu iemutnī.
- Nespiediet sānu pogas, kamēr veicat inhalāciju caur iemutni.
- Neņemiet kapsulas ar mitrām rokām.
- Nekādā gadījumā nemazgājiet inhalatoru ar ūdeni.

Jūsu Hirobriz Breezhaler inhalatora iepakojumā ir:

- Viens Hirobriz Breezhaler inhalators;
- Viens vai vairāki blisteri, katrs satur 6 vai 10 Hirobriz Breezhaler kapsulas, kas paredzētas lietošanai inhalatorā.



Biežāk uzdotie jautājumi

Kāpēc inhalators nerada skaņu, kad es inhalēju?

Kapsula var būt iesprūdusi kapsulas kamerā. Ja tā notiek, uzmanīgi atbrīvojiet kapsulu, uzsitot pa inhalatora pamatni. Vēlreiz veiciet zāļu inhalāciju, atkārtojot soļus 3a līdz 3c.

Ko man darīt, ja kapsulā ir palicis pulveris?

Jūs neesat saņēmis pietiekamu daudzumu Jūsu zāļu. Aizveriet inhalatoru un atkārtojiet soļus no 3a līdz 3c.

Pēc inhalēšanas es klepoju – vai tas ir svarīgi? Tā var gadīties. Ja vien kapsula ir tukša, Jūs esat saņēmis pietiekamu daudzumu Jūsu zāļu.

Es sajutu sīkas kapsulas daļiņas uz mēles – vai tas ir svarīgi?

Tā var gadīties. Tas nav bīstami. Kapsulas sadalīšanās iespēja būs lielāka, ja tā caurdurta vairāk par vienu reizi.

Inhalatora tīrīšana

Iemutni no iekšpuses un ārpusi notīriet ar tīru, sausu neplūkošu drāniņu, lai notīrītu visas pulvera paliekas. Turiet inhalatoru sausu. Nemazgājiet inhalatoru ar ūdeni.

Inhalatora likvidēšana pēc lietošanas

Katrs Inhalators jāznīcina pēc tam, kad ir izlietotas visas kapsulas. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu un inhalatoru likvidēšanu.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/594/001-005

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2009. gada 30. novembris.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014. gada 18. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hirobriz Breezhaler 300 mikrogrami inhalācijas pulveris cietās kapsulās

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra kapsula satur indakaterola maleātu, kura daudzums atbilst 300 mikrogramiem indakaterola (*indacaterolum*).

Caur inhalatora iemutni uzņemtā indakaterola maleāta deva atbilst 240 mikrogramiem indakaterola.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra kapsula satur 24,6 mg laktozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Inhalācijas pulveris cietā kapsulā

Caurspīdīgas (bezkrāsainas) kapsulas, kas satur baltu pulveri, ar uzdruku "IDL 300" zilā krāsā virs zilās joslas un uzņēmuma logotipu zilā krāsā uzdrukātu ([℠]) zem zilās joslas.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Hirobriz Breezhaler ir indicēts uzturošai bronhodilatējošai terapijai, ārstējot elpceļu obstrukciju pieaugušajiem pacientiem ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva ir vienas 150 mikrogramu kapsulas satura inhalācija vienu reizi dienā, izmantojot Hirobriz Breezhaler inhalatoru. Devu drīkst palielināt tikai pēc ārsta ieteikuma.

Ir pierādīts, ka vienas 300 mikrogramu kapsulas satura inhalācija vienu reizi dienā, izmantojot Hirobriz Breezhaler inhalatoru, rada papildu klīnisko ieguvumu attiecībā uz elpas trūkumu, jo īpaši pacientiem ar smagu HOPS. Maksimālā deva ir 300 mikrogrami vienu reizi dienā.

Hirobriz Breezhaler katru dienu jālieto vienā un tajā pašā laikā.

Izlaižot devu, nākamā deva jālieto ierastajā laikā nākamajā dienā.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Palielinoties vecumam, pieaug maksimālā koncentrācija plazmā un vispārējā sistēmiskā iedarbība, taču devas pielāgošana gados vecākiem pacientiem nav nepieciešama.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Nav pieejami dati par Hirobriz Breezhaler lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Nieru darbības traucējumi

Devas pielāgošana pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav nepieciešama.

Pediātriskā populācija

Hirobriz Breezhaler nav piemērots lietošanai pediātriskā populācijā (vecumā līdz 18 gadiem).

Lietošanas veids

Tikai inhalācijām. Hirobriz Breezhaler kapsulas nedrīkst norīt.

Kapsula jāizņem no blistera tieši pirms lietošanas.

Kapsulas drīkst lietot vienīgi, izmantojot Hirobriz Breezhaler inhalatoru (skatīt 6.6. apakšpunktu). Jālieto Hirobriz Breezhaler inhalators, kas tiek izsniegts uz katru jauno recepti.

Pacienti jāapmāca pareizi lietot šīs zāles. Pacientiem, kuriem nav novērota elpošanas funkciju uzlabošanās, jāpavaicā, vai viņi norij zāles, nevis inhalē tās.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Astma

Hirobriz Breezhaler ir ilgstošas darbības bēta₂ adrenerģiskais agonists, kas indicēts tikai HOPS ārstēšanai, un nedrīkst lietot pacientiem ar astmu, jo nav datu par ilgtermiņa rezultātu, lietojot šīs zāles bronhiālās astmas gadījumā.

Ilgstošas darbības bēta₂ adrenerģiskie agonisti var palielināt ar astmu saistītu būtisku blakusparādību risku, tai skaitā ar astmu saistītu nāvi, ja lietoti astmas ārstēšanai.

Paaugstinātas jutība

Pēc Hirobriz Breezhaler lietošanas ziņots par akūtām paaugstinātas jutības reakcijām. Ja attīstās simptomi, kas liecina par alerģiskām reakcijām (it īpaši apgrūtināta elpošana vai rīšana, mēles, lūpu un sejas pietūkums, nātrene, izsitumi uz ādas), Hirobriz Breezhaler lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk alternatīva ārstēšana.

Paradoksālas bronhu spazmas

Tāpat kā citu inhalatoru gadījumā, Hirobriz Breezhaler lietošana var izraisīt paradoksālas bronhu spazmas, kas var būt bīstamas dzīvībai. Rodoties paradoksālām bronhu spazmām, Hirobriz Breezhaler lietošana nekavējoties jāpārtrauc un tā vietā jāizvēlas alternatīva terapija.

Slimības paasinājums

Hirobriz Breezhaler nav indicēts akūtu bronhu spazmu ārstēšanai kā neatliekamās terapijas līdzeklis. Ja ārstēšanas ar Hirobriz Breezhaler laikā rodas HOPS paasinājums, atkārtoti jāizvērtē pacienta stāvoklis un HOPS ārstēšanas shēma. Hirobriz Breezhaler dienas devas palielināšana, pārsniedzot maksimālo devu — 300 mikrogramus, nav piemērojama.

Sistēmiskā ietekme

Lai gan pēc Hirobriz Breezhaler lietošanas ieteiktajās devās klīniski nozīmīga ietekme uz sirds un asinsvadu sistēmu nav novērota, indakaterols, tāpat kā citi β_2 adrenoreceptoru agonisti, piesardzīgi jālieto pacientiem ar sirds un asinsvadu darbības traucējumiem (koronārā sirds slimība, akūts miokarda infarkts, sirds aritmija, arteriālā hipertensija), pacientiem ar konvulsīviem traucējumiem vai tireotoksikozi, kā arī pacientiem, kam ir neparasti izteikta reakcija pret β_2 adrenoreceptoru agonistiem.

Kardiovaskulārā iedarbība

Tāpat kā citi β_2 adrenoreceptoru agonisti, indakaterols dažiem pacientiem var radīt klīniski nozīmīgu ietekmi uz sirds un asinsvadu sistēmu, ko nosaka pēc pulsa paātrināšanās, asinsspiediena paaugstināšanās un/vai citiem simptomiem. Ja rodas šāda iedarbība, ārstēšana var būt jāpārtrauc. Turklāt ir ziņots, ka β_2 adrenoreceptoru agonisti bija par iemeslu izmaiņām elektrokardiogrammā (EKG), piemēram, T zoba noplakumam, QT intervāla pagarinājumam un ST segmenta depresijai, tomēr šo novērojumu klīniskā nozīmē nav zināma. Tāpēc ilgstošas darbības β_2 adrenergiskos agonistus (*long-acting beta₂-adrenergic agonists* - LABA) vai LABA saturošas zāles, piemēram, Hirobriz Breezhaler, jālieto piesardzīgi pacientiem ar zināmu vai iespējamu QT intervāla pagarinājumu vai tiem, kuri lieto zāles, kas ietekmē QT intervālu.

Hipokaliēmija

β_2 adrenoreceptoru agonisti dažiem pacientiem var izraisīt vērā ņemamu hipokaliēmiju, kas varētu būt par iemeslu nevēlamām kardiovaskulārām reakcijām. Pazemināts kālija līmenis serumā parasti ir pārejošs, un kālija papildu lietošana nav nepieciešama. Pacientiem ar smagu HOPS hipokaliēmiju var veicināt hipoksija un vienlaikus saņemtā ārstēšana (skatīt 4.5. apakšpunktu), kas var palielināt sirds aritmijas draudus.

Hiperglikēmija

Lielu β_2 adrenoreceptoru agonistu devu inhalācijas var paaugstināt glikozes koncentrāciju plazmā. Uzsākot ārstēšanu ar Hirobriz Breezhaler, pacientiem ar diabētu rūpīgāk jākontrolē glikozes līmenis asins plazmā.

Klīniskajos pētījumos klīniski pamanāmas glikozes koncentrācijas plazmā izmaiņas ar ieteiktajās devās lietotu Hirobriz Breezhaler novēroja kopumā par 1-2% biežāk nekā ar placebo. Hirobriz Breezhaler nav pētīts pacientiem, kam cukura diabēts netiek pienācīgi kontrolēts.

Palīgvielas

Kapsulas satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Simpatomimētiskās zāles

Citu simpatomimētisko zāļu vienlaicīga lietošana (monoterapijā vai kā kombinētās terapijas daļa) var veicināt ar Hirobriz Breezhaler saistīto nevēlamo blakusparādību rašanos.

Hirobriz Breezhaler nedrīkst lietot kopā ar ilgstošas darbības bēta₂ adrenoreceptoru agonistiem vai zālēm, kuru sastāvā ietilpst ilgstošas darbības bēta₂ adrenoreceptoru agonisti.

Hipokaliēmiju veicinoša ārstēšana

Vienlaicīga hipokaliēmiju veicinoša ārstēšana ar metilksantīna atvasinājumiem, steroīdiem vai kāliju neaizturošiem diurētiskajiem līdzekļiem var potencēt bēta₂ adrenoreceptoru agonistiem piemītošo iespējamo hipokaliēmisko efektu, tāpēc jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Bēta adrenoreceptoru blokatori

Bēta adrenoreceptoru blokatori vai bēta₂ adrenoreceptoru agonisti var pavājināt vai antagonizēt viens otra iedarbību, ja tiek lietoti vienlaicīgi. Tādēļ indakaterolu nedrīkst lietot kopā ar bēta adrenoreceptoru blokatoriem (tostarp acu pilieniem), ja vien to lietošana nav absolūti nepieciešama. Ja tā ir nepieciešama, priekšroka dodama kardioselektīvajiem bēta adrenoreceptoru blokatoriem, lai gan tie lietojami piesardzīgi.

Mijiedarbība saistībā ar metabolismu un transportētājiem

Inhibējot svarīgākās vielas, kas iesaistītas indakaterola klīrensā, proti, CYP3A4 un P-glikoproteīnu (P-gp), indakaterola sistēmiskā iedarbība palielinās līdz divām reizēm. Iedarbības palielināšanās mijiedarbības dēļ nedod nekādu pamatu bažām par drošumu, ņemot vērā drošu terapeitisko pieredzi ar Hirobriz Breezhaler klīniskajos pētījumos, kuru ilgums bija līdz vienam gadam un kuros devas līdz divām reizēm pārsniedza maksimālo ieteikto terapeitisko devu.

Nav pierādīta indakaterola mijiedarbība ar citām vienlaikus lietotām zālēm. Pētījumi *in vitro* liecina, ka indakaterolam ar tādu sistēmiskās iedarbības līmeni, kāds novērots klīniskajā praksē, irniecīga iespēja izraisīt metabolisku mijiedarbību ar citām zālēm.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par indakaterola lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar klīniskās iedarbības izraisītu reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Līdzīgi citiem bēta₂ adrenoreceptoru agonistiem, indakaterols var aizkavēt dzemdības atslābinošās iedarbības uz dzemdes gludo muskulatūru dēļ. Hirobriz Breezhaler atļauts lietot grūtniecības laikā vienīgi tad, ja sagaidāmais ieguvums pārsniedz iespējamo risku.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai indakaterols/metabolīti izdalās mātes pienā. Pieejamie farmakokinētiskie/toksikoloģiskie dati dzīvniekiem liecina par indakaterola/metabolītu izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Nevar izslēgt risku ar mātes pienu barotam bērnam. Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Hirobriz Breezhaler, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pētījumos ar žurkām novēroja grūtniecības gadījumu skaita samazināšanos. Tomēr ir maz ticams, ka pēc maksimālās ieteicamās devas lietošanas indakaterols varētu ietekmēt cilvēku reproduktīvo funkciju vai auglību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Hirobriz Breezhaler neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās nevēlamās blakusparādības, lietojot ieteiktās devas, bija nazofaringīts (14,3%), augšējo elpceļu infekcija (14,2%), klepus (8,2%), galvassāpes (3,7%) un muskuļu spazmas (3,5%). Vairumā gadījumu tās bija viegli vai mēreni izteiktas un, turpinot ārstēšanu, kļuva retākas.

Lietojot ieteiktās devas, Hirobriz Breezhaler nevēlamo blakusparādību profils pacientiem ar HOPS norāda uz klīniski nenozīmīgas β_{2} adrenoreceptoru stimulācijas sistēmisko ietekmi. Vidējās sirdsdarbības ātruma izmaiņas bija mazāk par vienu sitienu minūtē, tahikardiju novēroja reti, un ziņojumu biežums par to bija līdzīgs kā placebo terapijas gadījumā. Netika konstatēts vērā ņemams QT_cF pagarinājums salīdzinājumā ar placebo. Vērā ņemama QT_cF intervāla [tas ir, >450 ms (vīriešiem) un >470 ms (sievietēm)] biežums un ziņojumi par hipokaliēmiju bija līdzīgi kā placebo gadījumā. Glikozes līmeņa asinīs maksimālās izmaiņas Hirobriz Breezhaler un placebo grupā vidēji bija līdzīgas.

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Hirobriz Breezhaler III fāzes klīniskās izstrādes programmā tika iesaistīti pacienti ar vidēji smagu līdz smagu HOPS klīnisko diagnozi. 4 764 pacienti līdz vienu gadu saņēma indakaterolu devās, kas līdz divām reizēm pārsniedza maksimālo ieteikto devu. 2 611 no šiem pacientiem saņēma ārstēšanu ar 150 mikrogramiem vienu reizi dienā, bet 1 157 — ar 300 mikrogramiem vienu reizi dienā. Aptuveni 41% pacientu bija smaga HOPS. Pacientu vidējais vecums bija 64 gadi, un 48% pacientu bija 65 gadus veci vai vecāki, un vairums (80%) bija baltās rases pārstāvji.

Nevēlamās blakusparādības 1. tabulā ir uzskaitītas saskaņā ar MedDRA sistēmas orgānu klasēm HOPS drošuma datubāzē. Katrā sistēmas orgānu klasē nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas to biežuma samazinājuma secībā saskaņā ar šādu klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības	Biežuma kategorija
Infekcijas un infestācijas	
Nazofaringīts	Ļoti bieži
Augšējo elpceļu infekcija	Ļoti bieži
Sinusīts	Bieži
Imūnās sistēmas traucējumi	
Paaugstinātas jutības reakcijas ¹	Retāk
Vielmaiņas un uztures traucējumi	
Cukura diabēts un hiperglikēmija	Bieži
Nervu sistēmas traucējumi	
Galvassāpes	Bieži
Reibonis	Bieži
Parestēzija	Retāk
Sirds funkcijas traucējumi	
Koronārā sirds slimība	Bieži
Sirdsklauves	Bieži
Priekškambaru mirdzaritmija	Retāk
Tahikardija	Retāk
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Klepus	Bieži
Mutes dobuma un rīkles sāpes, tai skaitā rīkles kairinājums	Bieži
Rinoreja	Bieži
Paradoksālas bronhu spazmas	Retāk
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Nieze/izsitumi	Bieži
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Muskuļu spazmas	Bieži
Sāpes skeleta muskuļos	Bieži
Mialģija	Retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	
Sāpes krūtīs	Bieži
Perifēra tūska	Bieži

¹ Pēcreģistrācijas periodā saistībā ar Hirobriz Breezhaler lietošanu saņemti ziņojumi par paaugstinātas jutības reakcijām. Par šīm blakusparādībām ziņots brīvprātīgi un no nezināma lieluma pacientu grupas, tādēļ ne vienmēr ir iespējams precīzi novērtēt to biežumu vai atrast cēloņsakarību ar zāļu lietošanu. Tādēļ biežums aprēķināts ņemot vērā klīnisko pētījumu pieredzi.

Lietojot 600 mikrogramus vienu reizi dienā Hirobriz Breezhaler drošuma profils kopumā bija līdzīgs kā lietojot ieteikto devu. Papildu nevēlama blakusparādība bija trīce (bieži).

Noteiktu nevēlamo blakusparādību apraksts

III fāzes klīniskajos pētījumos veselības aprūpes speciālisti klīnikas apmeklējumos novēroja, ka vidēji 17-20% pacientu radās sporādisks klepus, kas parasti parādījās 15 sekunžu laikā pēc inhalācijas un parasti ilga 5 sekundes (aptuveni 10 sekundes smēķētājiem). Sievietēm salīdzinājumā ar vīriešiem un smēķētājiem salīdzinājumā ar smēķēšanu atmetušajiem cilvēkiem to novēroja biežāk. Šāds klepus, kas radās pēc ieteikto devu inhalācijas, kopumā bija ļoti panesams un nevienam pacientam nebija par iemeslu, lai pārtrauktu pētījumus (klepus ir HOPS simptoms, un par klepu kā nevēlamo blakusparādību ziņojuši tikai 8,2% pacientu). Nav pierādījumu, ka klepus pēc inhalācijām būtu saistīts ar bronhu spazmām, slimības paasinājumu vai gaitas pasliktināšanos vai efektivitātes trūkumu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pacienti ar HOPS vienreizējās devas veidā lietots zāļu daudzums, kas 10 reižu pārsniedza maksimālo ieteikto terapeitisko devu, bija saistīts ar mērenu pulsa paātrinājumu, sistoliskā asinsspiediena paaugstināšanos un QT_c intervāla pagarināšanos.

Indakaterola pārdozēšana varētu izraisīt izteiktu tipisku bēta₂ adrenoreceptoru stimulantu iedarbību, tas ir, tahikardija, trīce, sirdsklauves, galvassāpes, slikta dūša, vemšana, miegainība, ventrikulāra aritmija, metaboliskā acidoze, hipokaliēmija un hiperglikēmija.

Indicēta atbalstoša un simptomātiska ārstēšana. Smagākos gadījumos pacients jāhospitalizē. Var apsvērt kardioselektīvu bēta blokatoru lietošanu, bet tikai ārsta uzraudzībā un ievērojot ārkārtēju piesardzību, jo bēta adrenoreceptoru blokatoru lietošana var veicināt bronhu spazmu rašanos.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles obstruktīvām elpceļu slimībām, selektīvi bēta-2-adrenoreceptoru agonisti, ATĶ kods: R03AC18.

Darbības mehānisms

Bēta₂ adrenoreceptoru agonistu farmakoloģiskā darbība vismaz daļēji ir saistīta ar intracelulārās adenilciklāzes, enzīma, kas katalizē adenoziņa trifosfāta (ATF) pārvēršanu cikliskajā 3', 5'-adenoziņa monofosfātā (cikliskajā monofosfātā), stimulāciju. Paaugstināts cikliskā AMF līmenis izraisa bronhu gludās muskulatūras atslābināšanos. Pētījumos *in vitro* ir pierādīts, ka indakaterolam, ilgstošas darbības bēta₂ adrenoreceptoru agonistam, piemīt vairāk nekā 24 reizes izteiktāka agonista aktivitāte pret bēta₂ receptoriem nekā pret bēta₁ receptoriem un 20 reizes lielāka agonista aktivitāte nekā pret bēta₃ receptoriem.

Pēc inhalēšanas indakaterols darbojas vietēji plaušās kā bronhodilatators. Indakaterols ir daļējs cilvēka bēta₂ adrenoreceptoru agonists ar nanomolāru potenci. Izolētos cilvēka bronhos indakaterolam ir ātrs darbības sākums un ilgš darbības laiks.

Lai gan bēta₂ receptori ir dominējošie adrenoreceptori bronhu gludajā muskulatūrā un bēta₁ receptori ir dominējošie receptori cilvēka sirdī, bēta₂ adrenoreceptori ir arī cilvēka sirdī, kur veido 10-50% no visiem adrenoreceptoriem. Precīza bēta₂ adrenoreceptoru funkcija sirdī nav zināma, taču to klātbūtne ļauj domāt, ka pat izteikti selektīviem bēta₂ adrenoreceptoru agonistiem varētu piemist kardiāla iedarbība.

Farmakodinamiskā iedarbība

Virknē klīniskās farmakodinamikas un efektivitātes klīnisko pētījumu Hirobriz Breezhaler, lietots vienu reizi dienā 150 vai 300 mikrogramu devā, konsekventi nodrošināja klīniski nozīmīgu plaušu funkcijas uzlabojumu (ko noteica pēc forsētas izelpas tilpuma vienā sekundē, FEV₁) 24 stundu laikā. Tika novērots ātrs darbības sākums 5 minūšu laikā pēc inhalācijas un FEV₁ palielināšanās par 110-160 ml, salīdzinot ar sākotnējo līmeni; šis rādītājs ir salīdzināms ar ātras darbības bēta₂ agonistu salbutamolu 200 mikrogramu devā un statistiski nozīmīgi labāks salīdzinājumā ar salmeterolu/flutikazonu 50/500 mikrogramu devā. Līdzsvara stāvoklī vidējais FEV₁ pieaugums, salīdzinot ar sākotnējo līmeni, bija 250-330 ml.

Bronhodilatatora efekts nebija atkarīgs no zāļu lietošanas laika no rīta vai vakarā.

Hirobriz Breezhaler samazina plaušu hiperinflāciju, tā rezultātā palielinot ieelpas tilpumu slodzes un bezslodzes apstākļos salīdzinājumā ar placebo.

Ietekme uz sirds elektrofizioloģiju

Dubultmaskētā, placebo un aktīvi (lietojot moksifloksacīnu) kontrolētā 2 nedēļu pētījumā 404 veseliem brīvprātīgajiem konstatēja maksimālo vidējo (90% ticamības intervāls) QT_cF intervāla pagarinājumu (milisekundēs) par attiecīgi par 2,66 (0,55; 4,77), 2,98 (1,02; 4,93) un 3,34 (0,86; 5,82) pēc 150 mikrogramu, 300 mikrogramu un 600 mikrogramu atkārtotas lietošanas. Novērtēto devu diapazonā netika konstatēti pierādījumi par sakarību starp koncentrāciju un delta QT_c.

Kā dubultmaskētā, placebo kontrolētā 26 nedēļu III fāzes pētījumā pierādīts ar 605 HOPS pacientiem, netika novērotas klīniski nozīmīgas atšķirības attiecībā uz aritmijas gadījumu rašanos, ko monitorēja 24 stundas pētījuma sākumā un līdz 3 reizēs 26 nedēļu ārstēšanas periodā, starp pacientiem, kuri saņēma ieteiktās Hirobriz Breezhaler devas, un pacientiem, kuri saņēma placebo vai ārstēšanu ar tiotropiju.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Klīniskās attīstības programma ietvēra vienu 12 nedēļu pētījumu, divus sešu mēnešu pētījumus (no kuriem viens tika pagarināts līdz vienam gadam, lai novērtētu drošumu un panesamību) un vienu gadu ilgu nejausīnātu un kontrolētu pētījumu; minētajos pētījumos piedalījās pacienti ar klīniski diagnosticētu HOPS. Šie pētījumi ietvēra plaušu funkcijas un veselības iznākuma, piemēram, dispnojas, slimības paasinājumu un ar veselību saistītās dzīves kvalitātes, mērījumus.

Plaušu funkcija

Hirobriz Breezhaler, lietots vienu reizi dienā 150 mikrogramu vai 300 mikrogramu devā, deva klīniski nozīmīgu plaušu funkcijas uzlabojumu. Pēc 12 nedēļām novērtējot primāro kritēriju (24 stundu vidējais FEV₁), tika konstatēts, ka 150 mikrogramu deva salīdzinājumā ar placebo bija devusi uzlabojumu par 130-180 ml (p<0,001), bet salīdzinājumā ar 50 mikrogramiem salmeterola divas reizes dienā — uzlabojumu par 60 ml (p<0,001). 300 mikrogramu deva salīdzinājumā ar placebo bija devusi uzlabojumu par 170-180 ml (p<0,001), bet salīdzinājumā ar 12 mikrogramiem formoterola divas reizes dienā — par 100 ml (p<0,001). Abas devas salīdzinājumā ar atklāti lietotu tiotropiju 18 mikrogramu devā vienu reizi dienā deva uzlabojumu par 40-50 ml (150 mikrogrami, p=0,004; 300 mikrogrami, p=0,01). Hirobriz Breezhaler 24 stundu bronhodilatatora iedarbība saglabājās no pirmās devas visā viena gada ārstēšanas periodā bez efektivitātes samazināšanās pazīmēm (tahiflakses).

Simptomātiskie ieguvumi

Abas devas salīdzinājumā ar placebo deva statistiski labāku simptomu atvieglojumu attiecībā uz aizdusu un veselības stāvokli (attiecīgi vērtējot pēc pārejošas dispnojas indeksa (*Transitional Dyspnoea Index*, TDI) un Sv. Džordža Elpceļu anketas (*St. George's Respiratory Questionnaire*, SGRQ). Kopumā atbildreakcija bija izteiktāka nekā lietojot salīdzinošos līdzekļus (2. tabula). Turklāt ar Hirobriz Breezhaler ārstētajiem pacientiem bija mazāka nepieciešamība lietot “glābšanas” medikamentu, salīdzinājumā ar placebo viņiem bija lielāks tādu dienu skaits, kad nebija nepieciešama “glābšanas” medikamenta lietošana, un viņiem bija būtiski lielāks tādu dienu procentuālais daudzums, kad nebija simptomu dienas laikā.

6 mēnešu ārstēšanas efektivitātes datu analīze liecina, ka HOPS paasinājumu skaits bija statistiski ievērojami zemāks, salīdzinot ar placebo. Salīdzinot ārstēšanu ar placebo, lietojot 150 mikrogramus un 300 mikrogramus, rādītāji bija attiecīgi 0,68 (95% TI [0,47; 0,98]; p-vērtība 0,036) un 0,74 (95% TI [0,56; 0,96]; p- vērtība 0,026).

Ārstēšanas pieredze pacientiem ar melnu ādas krāsu ir ierobežota.

2. tabula. Simptomu atvieglošana pēc 6 mēnešus ilgās ārstēšanas

Terapijas deva (mikrogrami)	Indakaterols 150 vienu reizi dienā	Indakaterols 300 vienu reizi dienā	Tiotropijs 18 vienu reizi dienā	Salmeterols 50 divas reizes dienā	Formoterols 12 divas reizes dienā	Placebo
Tādu pacientu procentuālais daudzums, kas sasniedza MCID TDI [†]	57 ^a 62 ^b	71 ^b 59 ^c	57 ^b	54 ^a	54 ^c	45 ^a 47 ^b 41 ^c
Tādu pacientu procentuālais daudzums, kas sasniedza MCID SGRQ [†]	53 ^a 58 ^b	53 ^b 55 ^c	47 ^b	49 ^a	51 ^c	38 ^a 46 ^b 40 ^c
“Glābšanas” medikamenta devu/lietošanas dienu samazinājums salīdzinājumā ar sākotnējiem rādītājiem	1,3 ^a 1,5 ^b	1,6 ^b	1,0 ^b	1,2 ^a	n/n	0,3 ^a 0,4 ^b
Dienu, kad netika lietots “glābšanas” medikaments, procentuālais daudzums	60 ^a 57 ^b	58 ^b	46 ^b	55 ^a	n/n	42 ^a 42 ^b

Pētījuma plānojums ar ^a: indakaterolu 150 mikrogramu devā, salmeterolu un placebo; ^b: indakaterolu 150 un 300 mikrogramu devā, tiotropiju un placebo; ^c: indakaterolu 300 mikrogramu devā, formoterolu un placebo

[†] MCID = minimālā klīniski nozīmīgā atšķirība (TDI izmaiņas par ≥ 1 punktu, SGRQ izmaiņas ≥ 4 punktiem)

n/n= nav novērtēts pēc sešiem mēnešiem

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Hirobriz Breezhaler visās pediātriskās populācijas apakšgrupās ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS) (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Indakaterolam ir hirāla molekula ar R-konfigurāciju.

Farmakokinētikas dati tika iegūti no virknes klīnisko pētījumu, kuros piedalījušies veseli brīvprātīgie un pacienti ar HOPS.

Uzsūkšanās

Vidējais laiks, lai sasniegtu maksimālo indakaterola koncentrāciju plazmā, bija aptuveni 15 min pēc vienreizējas vai atkārtotām inhalētām devām. Palielinot indakaterola devu (no 150 mikrogramiem līdz 600 mikrogramiem), devai proporcionāli pieauga tā sistēmiskā iedarbība. Indakaterola absolūtā biopieejamība pēc inhalētas devas bija vidēji 43 līdz 45%. Sistēmiskā iedarbība ir rezultāts, ko nodrošina plaušās un kuņģa-zarnu traktā notiekošā uzsūkšanās; aptuveni 75% sistēmiskās iedarbības nodrošina uzsūkšanās plaušās un aptuveni 25% - uzsūkšanās kuņģa-zarnu traktā.

Indakaterola koncentrācija serumā palielinājās, atkārtoti lietojot zāles vienu reizi dienā. Līdzsvara koncentrācija tika sasniegta 12-14 dienu laikā. Vidējā indakaterola uzkrāšanās attiecība, tas ir, AUC 14. dienā salīdzinājumā ar 1. dienu ar zāļu lietošanas intervālu 24 h, vienu reizi dienā inhalējamām 150-600 mikrogramu devām bija robežās no 2,9 līdz 3,5.

Izkliede

Pēc intravenozas infūzijas indakaterola izklijes tilpums terminālās eliminācijas fāzē bija 2 557 litri, kas liecina par plašu izklijēti. *In vitro* spēja saistīties ar cilvēka seruma un plazmas olbaltumvielām bija attiecīgi 94,1-95,3% un 95,1-96,2%.

Biotransformācija

Pēc radioloģiski iezīmēta indakaterola perorālas lietošanas cilvēkiem pētījumā ADME (uzsūkšanās, izklijes, metabolisma un izdalīšanās pētījumā) nemainīts indakaterols bija galvenais komponents serumā, kas veidoja aptuveni vienu trešo daļu no kopējā ar zālēm saistītā AUC 24 stundu laikā. Nozīmīgākais metabolīts serumā bija hidroksilētais atvasinājums. Nākamie pamanāmākie metabolīti bija indakaterola fenola O-glikuronīdi un hidroksilētais indakaterols. Citi identificētie metabolīti bija hidroksilētais atvasinājuma diastereomērs, indakaterola N-glikuronīds un C- un N-dealkilētie produkti.

Pētījumi *in vitro* liecināja, ka UGT1A1 ir vienīgā UGT izoforma, kas metabolizē indakaterolu līdz fenola O-glikuronīdam. Oksidatīvie metabolīti tika konstatēti inkubācijās ar rekombinantiem CYP1A1, CYP2D6 un CYP3A4. Ir konstatēts, ka CYP3A4 ir galvenais par indakaterola hidroksilāciju atbildīgais izoenzīms. Pētījumi *in vitro* liecināja arī par to, ka indakaterols ir substrāts ar zemu afinitāti pret izplūdes sūkni P-gp.

Eliminācija

Klīniskajos pētījumos, kas ietvēra urīna paraugu savākšanu, nemainītā veidā ar urīnu izdalītā indakaterola apjoms kopumā bija mazāks par 2% no devas. Indakaterola renālais klīrenss vidēji bija robežās no 0,46 līdz 1,20 litriem stundā. Salīdzinot šo rādītāju ar indakaterola seruma klīrensu, kas ir 23,3 litri stundā, ir redzams, ka renālajam klīrensam sistēmiski pieejamā indakaterola eliminācijā ir niecīga loma (aptuveni 2-5% no sistēmiskā klīrensa).

ADME pētījumā, kurā indakaterols cilvēkiem tika lietots perorāli, izdalīšanās ar fēcēm dominēja pār izdalīšanos ar urīnu. Indakaterols ar fēcēm tika izvadīts galvenokārt neizmainīta pamatsavienojuma veidā (54% no devas) un — mazākā apjomā — hidroksilēto indakaterola metabolītu veidā (23% no devas). Masas līdzsvars bija pilnīgs, un $\geq 90\%$ devas bija atgūstama izdalījumos.

Indakaterola koncentrācija serumā pazeminājās vairākās fāzēs, un tā terminālais eliminācijas pusperiods variē no 45,5 līdz 126 stundām. Ēfektīvais eliminācijas pusperiods, ko aprēķina pēc indakaterola uzkrāšanās pēc atkārtotu devu lietošanas, bija 40-52 stundas, un šis rādītājs atbilst novērotajam laikam līdz līdzsvara koncentrācijas sasniegšanai, kas ir aptuveni 12-14 dienas.

Īpašas pacientu grupas

Populācijas farmakokinētikas analīzē tika konstatēts, ka indakaterola farmakokinētiku būtisku neietekmē vecums (pieaugušie līdz 88 gadu vecumam), dzimums, ķermeņa masa (32-168 kg) vai rase. Tās neliecināja ne par kādām atšķirībām starp etniskajām apakšgrupām šajā populācijā.

Pacienti ar viegli līdz vidēji smagi pavājinātu aknu darbību netika konstatētas būtiskas indakaterola C_{max} vai AUC izmaiņas, un tāpat indivīdiem ar viegli līdz vidēji smagi pavājinātu aknu darbību un veselajiem kontroles grupas dalībniekiem netika novērotas atšķirības attiecībā uz zāļu spēju saistīties ar olbaltumvielām. Nav veikti pētījumi ar indivīdiem, kam ir izteikti pavājināta aknu darbība.

Tā kā izdalīšanās ar urīnu veido tikai nelielu daļu no kopējās izvades no organisma, pētījums ar indivīdiem, kam ir pavājināta nieru darbība, nav veikts.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Suņiem ietekme uz sirds un asinsvadu sistēmu, kas saistīta ar indakaterola bēta₂ agonista īpašībām, ietvēra tahikardiju, aritmiju un miokarda bojājumus. Grauzējiem novēroja vieglu deguna dobuma un balsenes kairinājumu. Visas šīs atrades novēroja pie iedarbības, kas pietiekamā apjomā pārsniedza cilvēkiem paredzamo iedarbību.

Lai gan pētījumā ar žurkām indakaterols neietekmēja vispārējo reproduktīvo funkciju vai auglību, peri- un post-attīstības pētījumā ar žurkām, lietojot devu kas 14 reizes bija augstāka nekā cilvēkiem, kuri tiek ārstēti ar Hirobriz Breezhaler, F₁ paaudzes pēcnācējiem novēroja grūtniecības gadījumu skaita samazināšanos. Indakaterols nebija embriotoksisks vai teratogēns žurkām vai trušiem.

Genotoksicitātes pētījumos netika atklāts nekāds mutagēnas vai klastogēnas iedarbības potenciāls. Kancerogenitāti novērtēja divu gadu pētījumā ar žurkām un sešu mēnešu pētījumā ar transgēnām pelēm. Palielināts labdabīgas olnīcu leiomiomas un olnīcu gludās muskulatūras perēkļveida hiperplāzijas biežums žurkām atbilst līdzīgām atradēm, par ko ziņots saistībā ar citiem bēta₂ adrenoreceptoru agonistiem. Pētījumos ar pelēm netika konstatēta kancerogēna darbība. Sistēmiskā iedarbība (AUC) žurkām un pelēm, pie kuras nenovēroja nevēlamu iedarbību, šajos pētījumos bija attiecīgi vismaz 7 un 49 reizes augstāka nekā cilvēkiem, kas tiek ārstēti ar Hirobriz Breezhaler vienu reizi dienā, lietojot 300 mikrogramu devu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kapsulas saturs

Laktozes monohidrāts

Kapsulas apvalks

Želatīns

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

30 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt kapsulas blisterī, lai pasargātu no mitruma, un izņemt tikai tieši pirms lietošanas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Hirobriz Breezhaler ir vienas devas inhalācijas ierīce. Inhalatora korpuss un vāciņš izgatavoti no akrilnitrilbutadiēna stirēna, pogas izgatavotas no metilmetakrilāta akrilnitrila butadiēna stirēna. Adatas un atsperes ir izgatavotas no nerūsējošā tērauda.

PA/Al/PVH - Al blisteris ar 10 cietajām kapsulām.

Iepakojums, kas satur 10 kapsulas un vienu Hirobriz Breezhaler inhalatoru.

Iepakojums, kas satur 30 kapsulas un vienu Hirobriz Breezhaler inhalatoru.

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 2 iepakojumus (katrā pa 30 kapsulām un 1 inhalatoram).

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 3 iepakojumus (katrā pa 30 kapsulām un 1 inhalatoram).

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 30 iepakojumus (katrā pa 10 kapsulām un 1 inhalatoram).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Katrs inhalators jāiznīcina pēc visu kapsulu izlietošanas.

Lietošanas norādījumi

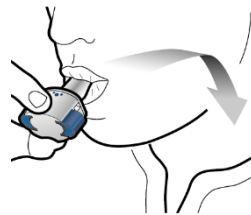
Lūdzu izlasiet visus **lietošanas norādījumus** pirms Hirobriz Breezhaler lietošanas.



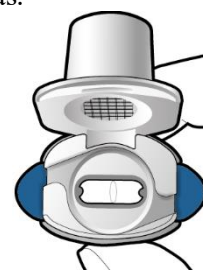
Ievietojiet



Pārduriet un atlaidiet

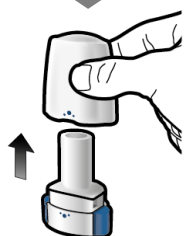


Dziļi ieelpojiet

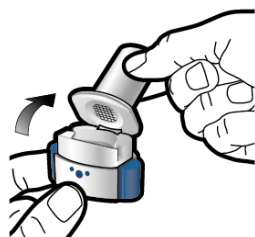


Pārbaudiet, vai kapsula ir tukša

1

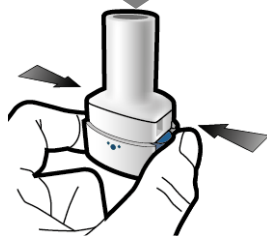


Solis 1a:
Noņemiet vāciņu

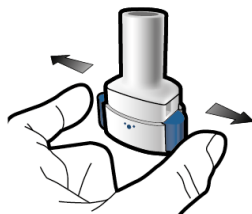


Solis 1b:
Atveriet inhalatoru

2



Solis 2a:
Pārduriet kapsulu vienu reizi
Turiet inhalatoru vertikāli.
Pārduriet kapsulu, vienlaicīgi un stingri saspiežot kopā abas sānu pogas.
Pārdurot kapsulu, Jums jādzird troksnis.
Pārduriet kapsulu tikai vienu reizi.



Solis 2b:
Atlaidiet sānu pogas

3

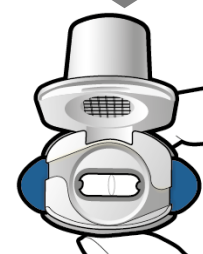


Solis 3a:
Veiciet dziļu izelpu
Nepūtiēt gaisu inhalatorā.



Solis 3b:
Dziļi ieelpojiet zāles
Turiet inhalatoru, kā parādīts šajā attēlā.
Ievietojiet iemutni mutē un cieši aptveriet to ar lūpām.
Nespiediet sānu pogas.

Pārbaude



Pārbaudiet, vai kapsula ir tukša

Atveriet inhalatoru, lai redzētu, vai kapsulā nav palicis pulveris.

Ja kapsulā ir palicis pulveris:

- Aizveriet inhalatoru.
- Atkārtojiet soļus no 3a līdz 3c.


Pulveris palicis


Tukša



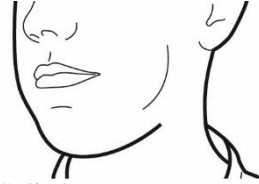
Solis 1c:

Izņemiet kapsulu

Izņemiet vienu kapsulu no blistera.

Nenorijiet kapsulu.

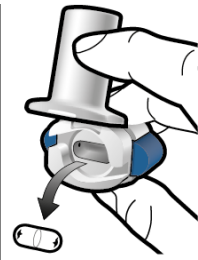
Veiciet strauju un pēc iespējas dziļu ieelpu. Inhalācijas laikā Jūs dzirdēsiet švīkstošu skaņu. Inhalējot Jūs varat sajst zāļu garšu.



Solis 3c:

Aizturiet elpu

Aizturiet elpu līdz 5 sekundēm.



Izņemiet tukšo kapsulu

Ievietojiet tukšo kapsulu sadzīves atkritumu tvertnē.

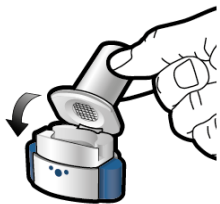
Aizveriet inhalatoru un no jauna uzlieciet vāciņu.



Solis 1d:

Ievietojiet kapsulu

Nekādā gadījumā neievietojiet kapsulu tieši iemutnī.



Solis 1e:

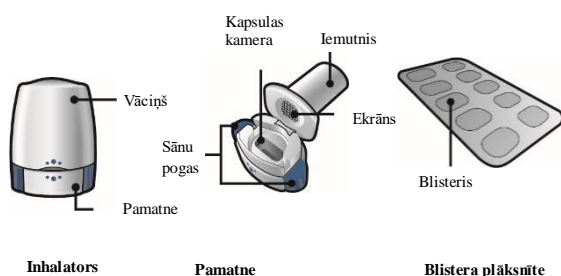
Aizveriet inhalatoru

Svarīga informācija

- Hirobriz Breezhaler kapsulas vienmēr jāuzglabā blisterī, un tās drīkst izņemt tikai tieši pirms lietošanas.
- Nenorijiet kapsulu.
- Nelietojiet Hirobriz Breezhaler kapsulas ne ar vienu citu inhalatoru.
- Nelietojiet Hirobriz Breezhaler inhalatoru nekādu citu kapsulās iepildītu zāļu lietošanai.
- Nekādā gadījumā neievietojiet kapsulu mutē vai inhalatora iemutnī.
- Nespiediet sānu pogas vairāk kā vienu reizi.
- Nepūtiet gaisu iemutnī.
- Nespiediet sānu pogas, kamēr veicat inhalāciju caur iemutni.
- Neņemiet kapsulas ar mitrām rokām.
- Nekādā gadījumā nemazgājiet inhalatoru ar ūdeni.

Jūsu Hirobriz Breezhaler inhalatora iepakojumā ir:

- Viens Hirobriz Breezhaler inhalators;
- Viens vai vairāki blisteri, katrs satur 6 vai 10 Hirobriz Breezhaler kapsulas, kas paredzētas lietošanai inhalatorā.



Biežāk uzdotie jautājumi

Kāpēc inhalators nerada skaņu, kad es inhalēju?

Kapsula var būt iesprūduši kapsulas kamerā. Ja tā notiek, uzmanīgi atbrīvojiet kapsulu, uzsitot pa inhalatora pamatni. Vēlreiz veiciet zāļu inhalāciju, atkārtotot soļus 3a līdz 3c.

Ko man darīt, ja kapsulā ir palicis pulveris?

Jūs neesat saņēmis pietiekamu daudzumu Jūsu zāļu. Aizveriet inhalatoru un atkārtojiet soļus no 3a līdz 3c.

Pēc inhalēšanas es klepoju – vai tas ir svarīgi? Tā var gadīties. Ja vien kapsula ir tukša, Jūs esat saņēmis pietiekamu daudzumu Jūsu zāļu.

Es sajutu sīkas kapsulas daļiņas uz mēles – vai tas ir svarīgi?

Tā var gadīties. Tas nav bīstami. Kapsulas sadalīšanās iespēja būs lielāka, ja tā caurdurta vairāk par vienu reizi.

Inhalatora tīrīšana

Iemutni no iekšpuses un ārpusi notīriet ar tīru, sausu neplūkošu drāniņu, lai notīrītu visas pulvera paliekas. Turiet inhalatoru sausu. Nemazgājiet inhalatoru ar ūdeni.

Inhalatora likvidēšana pēc lietošanas

Katrs Inhalators jāznīcina pēc tam, kad ir izlietotas visas kapsulas. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu un inhalatoru likvidēšanu.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/594/006-010

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2009. gada 30. novembris.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014. gada 18. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hirobriz Breezhaler 150 mikrogrami inhalācijas pulveris cietās kapsulās
indacaterolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur indakaterola maleātu, kura daudzums atbilst 150 mikrogramiem indakaterola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi (vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā) un želatīnu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris cietās kapsulās

10 kapsulas + 1 inhalators

30 kapsulas + 1 inhalators

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Kapsulas aizliegts norīt.
Lietošanai tikai ar inhalatoru, kas atrodams iepakojumā.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Inhalācijām

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā blisterī, lai pasargātu no mitruma, un izņemt tikai tieši pirms lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/594/001	10 kapsulas + 1 inhalators
EU/1/09/594/002	30 kapsulas + 1 inhalators

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Hirobriz Breezhaler 150

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hirobriz Breezhaler 150 mikrogrami inhalācijas pulveris cietās kapsulās
indacaterolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur indakaterola maleātu, kura daudzums atbilst 150 mikrogramiem indakaterola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi (vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā) un želatīnu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris cietās kapsulās

Vairāku kastīšu iepakojums: 60 (2 iepakojumi pa 30 kapsulām un 1 inhalatoram).

Vairāku kastīšu iepakojums: 90 (3 iepakojumi pa 30 kapsulām un 1 inhalatoram).

Vairāku kastīšu iepakojums: 300 (30 iepakojumi pa 10 kapsulām un 1 inhalatoram).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Kapsulas aizliegts norīt.

Lietošanai tikai ar inhalatoru, kas atrodams iepakojumā.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Inhalācijām

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā blisterī, lai pasargātu no mitruma, un izņemt tikai tieši pirms lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/594/003	60 kapsulas + 2 inhalators
EU/1/09/594/004	90 kapsulas + 3 inhalators
EU/1/09/594/005	300 kapsulas + 30 inhalators

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Hirobriz Breezhaler 150

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hirobriz Breezhaler 150 mikrogrami inhalācijas pulveris cietās kapsulās
indacaterolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur indakaterola maleātu, kura daudzums atbilst 150 mikrogramiem indakaterola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi (vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā) un želatīnu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris cietās kapsulās

10 kapsulas un 1 inhalators. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.
30 kapsulas un 1 inhalators. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Kapsulas aizliegts norīt.
Lietošanai tikai ar inhalatoru, kas atrodams iepakojumā.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Inhalācijām

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā blisterī, lai pasargātu no mitruma, un izņemt tikai tieši pirms lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/594/003	60 kapsulas + 2 inhalators
EU/1/09/594/004	90 kapsulas + 3 inhalators
EU/1/09/594/005	300 kapsulas + 30 inhalators

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Hirobriz Breezhaler 150

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**VIENA IEPAKOJUMA KASTĪTES UN STARPIEPAKOJUMA VAIRĀKU KASTĪŠU
IEPAKOJUMAM IEKŠĒJAIS VĀCIŅŠ**

1. CITA

- | | |
|----------|----------------------------------|
| 1 | Ievietojiet |
| 2 | Pārduriet un atlaidiet |
| 3 | Dziļi ieelpojiet |
| Pārbaude | Pārbaudiet, vai kapsula ir tukša |

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERI**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hirobriz Breezhaler 150 mikrogrami inhalācijas pulveris cietās kapsulās
indacaterolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Tikai inhalācijām. Aizliegts norīt.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hirobriz Breezhaler 300 mikrogrami inhalācijas pulveris cietās kapsulās
indacaterolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur indakaterola maleātu, kura daudzums atbilst 300 mikrogramiem indakaterola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi (vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā) un želatīnu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris cietās kapsulās

10 kapsulas + 1 inhalators

30 kapsulas + 1 inhalators

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Kapsulas aizliegts norīt.
Lietošanai tikai ar inhalatoru, kas atrodams iepakojumā.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Inhalācijām

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā blisterī, lai pasargātu no mitruma, un izņemt tikai tieši pirms lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/594/006

10 kapsulas + 1 inhalators

EU/1/09/594/007

30 kapsulas + 1 inhalators

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Hirobriz Breezhaler 300

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hirobriz Breezhaler 300 mikrogrami inhalācijas pulveris cietās kapsulās
indacaterolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur indakaterola maleātu, kura daudzums atbilst 300 mikrogramiem indakaterola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi (vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā) un želatīnu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris cietās kapsulās

Vairāku kastīšu iepakojums: 60 (2 iepakojumi pa 30 kapsulām un 1 inhalatoram).

Vairāku kastīšu iepakojums: 90 (3 iepakojumi pa 30 kapsulām un 1 inhalatoram).

Vairāku kastīšu iepakojums: 300 (30 iepakojumi pa 10 kapsulām un 1 inhalatoram).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Kapsulas aizliegts norīt.

Lietošanai tikai ar inhalatoru, kas atrodams iepakojumā.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Inhalācijām

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā blisterī, lai pasargātu no mitruma, un izņemt tikai tieši pirms lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/594/008	60 kapsulas + 2 inhalators
EU/1/09/594/009	90 kapsulas + 3 inhalators
EU/1/09/594/010	300 kapsulas + 30 inhalators

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Hirobriz Breezhaler 300

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hirobriz Breezhaler 300 mikrogrami inhalācijas pulveris cietās kapsulās
indacaterolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur indakaterola maleātu, kura daudzums atbilst 300 mikrogramiem indakaterola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi (vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā) un želatīnu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris cietās kapsulās

10 kapsulas un 1 inhalators. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.
30 kapsulas un 1 inhalators. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Kapsulas aizliegts norīt.
Lietošanai tikai ar inhalatoru, kas atrodams iepakojumā.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Inhalācijām

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā blisterī, lai pasargātu no mitruma, un izņemt tikai tieši pirms lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/594/008	60 kapsulas + 2 inhalators
EU/1/09/594/009	90 kapsulas + 3 inhalators
EU/1/09/594/010	300 kapsulas + 30 inhalators

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Hirobriz Breezhaler 300

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**VIENA IEPAKOJUMA KASTĪTES UN STARPIEPAKOJUMA VAIRĀKU KASTĪŠU
IEPAKOJUMAM IEKŠĒJAIS VĀCIŅŠ**

1. CITA

- | | |
|----------|----------------------------------|
| 1 | Ievietojiet |
| 2 | Pārduriet un atlaidiet |
| 3 | Dziļi ieelpojiet |
| Pārbaude | Pārbaudiet, vai kapsula ir tukša |

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hirobriz Breezhaler 300 mikrogrami inhalācijas pulveris cietās kapsulās
indacaterolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Tikai inhalācijām. Aizliegts norīt.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Hirobriz Breezhaler 150 mikrogrami inhalācijas pulveris cietās kapsulās

Hirobriz Breezhaler 300 mikrogrami inhalācijas pulveris cietās kapsulās

indacaterolum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Hirobriz Breezhaler un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Hirobriz Breezhaler lietošanas
3. Kā lietot Hirobriz Breezhaler
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Hirobriz Breezhaler
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Hirobriz Breezhaler un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Hirobriz Breezhaler

Hirobriz Breezhaler satur aktīvo vielu indakaterolu, kas pieder zāļu grupai, ko dēvē par bronhodilatatoriem. Ieelpojot, tās atslābina muskuļus nelielu gaisa caurulīšu sienīnās plaušās. Tas palīdz atvērt elpceļus, atvieglojot gaisa ieelpošanu un izelpošanu.

Kādam nolūkam Hirobriz Breezhaler lieto

Hirobriz Breezhaler lieto lai atvieglotu elpošanu pieaugušajiem pacientiem, kam ir apgrūtināta elpošana plaušu slimības, ko dēvē par hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS), dēļ. HOPS gadījumā elpceļu muskuļi ir savilkti. Tas apgrūtina elpošanu. Šīs zāles atslābina šos muskuļus plaušās, ļaujot gaisam vieglāk tikt iekšā plaušās un ārā no tām.

2. Kas Jums jāzina pirms Hirobriz Breezhaler lietošanas

Nelietojiet Hirobriz Breezhaler šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret indakaterolu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Hirobriz Breezhaler lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- ja Jums ir astma (tādā gadījumā Jūs nedrīkstat lietot Hirobriz Breezhaler);
- ja Jums ir sirdsdarbības traucējumi;
- ja Jums ir epilepsija;
- ja Jums ir vairogdziedzera funkcijas traucējumi (tireotoksikoze);
- ja Jums ir cukura diabēts;

Ārstēšanas ar Hirobriz Breezhaler laikā:

- **pārtrauciet lietot zāles un nekavējoties konsultējieties ar ārstu**, ja Jums tūlīt pēc zāļu lietošanas rodas spiediena sajūta krūtīs, klepus, sāpoša elpošana vai elpas trūkums. Tās var būt t.s. bronhu spazmu pazīmes;
- **informējiet ārstu**, ja Jūsu HOPS simptomi (elpas trūkums, sāpoša elpošana, klepus) neuzlabojas vai pastiprinās.

Bērni un pusaudži

Hirobriz Breezhaler **nedrīkst** lietot **bērniem vai pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.**

Citas zāles un Hirobriz Breezhaler

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Jo īpaši pastāstiet ārstam, ja lietojat:

- Hirobriz Breezhaler līdzīgas zāles (t.i., piemēram, tādas zāles kā salmeterols vai formoterols) saistībā ar elpošanas traucējumiem. Jums varētu būt lielāka blakusparādību rašanās iespējamība;
- Zāles, ko sauc par bēta blokatoriem un kurus lieto augsta asinsspiediena vai citu sirdsdarbības traucējumu gadījumā (piemēram, propranololu) vai acu slimības glaukomas gadījumā (piemēram, timololu);
- zāles, kas samazina kālija daudzumu Jūsu asinīs. Pie tādām zālēm pieder:
 - kortikosteroīdi (piemēram, prednizolons);
 - diurētiskie (urīndzenošie) līdzekļi, ko lieto augsta asinsspiediena gadījumā, piemēram, hidrohlorotiazīds;
 - zāles elpošanas traucējumu ārstēšanai, piemēram, teofilīns.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Jūs nedrīkstat lietot Hirobriz Breezhaler, ja vien to nenorāda darīt Jūsu ārsts.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka Hirobriz Breezhaler ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Hirobriz Breezhaler satur laktozi

Šīs zāles satur laktozi (piena cukuru). Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot Hirobriz Breezhaler

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Cik daudz Hirobriz Breezhaler lietot

- Parastā deva ir vienas kapsulas satura inhalācija katru dienu. Atkarībā no Jūsu veselības stāvokļa un atbildreakcijas uz ārstēšanu Jūsu ārsts var norādīt Jums lietot 150 mikrogramu kapsulas vai 300 mikrogramu kapsulas. Nelietojiet vairāk kapsulu, kā noteicis Jūsu ārsts.
- Lietojiet inhalatoru vienā un tajā pašā laikā katru dienu; darbības ilgus ir 24 stundas. Tas nodrošina to, ka Jūsu organismā vienmēr ir pietiekams daudzums zāļu, lai Jūs varētu viegli elpot visas dienas un nakts garumā. Turklāt tas palīdzēs Jums atcerēties lietot zāles.

Kā lietot Hirobriz Breezhaler

- Šajā iepakojumā Jūs atradīsiet inhalatoru un kapsulas (blisteros), kurās ir zāles — pulveris inhalācijām. Ar Hirobriz Breezhaler inhalatora palīdzību Jūs varat veikt kapsulā esošo zāļu inhalāciju.
- Kapsulas drīkst lietot tikai ar šim iepakojumam pievienoto inhalatoru (Hirobriz Breezhaler inhalatoru). Kapsulām jāpaliek blisterī, līdz Jums tās jālieto.
- Sākot jaunu iepakojumu, lietojiet jauno Hirobriz Breezhaler inhalatoru, kas ir pievienots attiecīgajam iepakojumam.
- Pēc visu kapsulu izlietošanas katrs inhalators jāiznīcina.
- Kapsulas aizliegts norīt.
- **Lai uzzinātu vairāk informācijas par to, kā lietot inhalatoru, lūdzu, izlasiet norādījumus šīs lietošanas instrukcijas beigās.**

Ja esat lietojis Hirobriz Breezhaler vairāk nekā noteikts

Ja inhalēts pārāk liels daudzums Hirobriz Breezhaler vai ja Jūsu kapsulas lietojis kāds cits, nekavējoties informējiet ārstu vai dodieties uz tuvāko neatliekamās palīdzības nodaļu. Uzrādiet Hirobriz Breezhaler iepakojumu. Var būt nepieciešama medicīniskā palīdzība. Jūs varētu pamanīt, ka Jums ir ātrāka sirdsdarbība nekā parasti vai Jums varētu būt galvassāpes, miegainība, slikta dūša vai vemšana.

Ja esat aizmirsis lietot Hirobriz Breezhaler

Ja esat aizmirsis inhalēt devu, inhalējiet tikai vienu devu ierastajā laikā nākamajā dienā. Neinhalējiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Cik ilgi turpināt ārstēšanos ar Hirobriz Breezhaler

- Turpiniet ārstēšanos ar Hirobriz Breezhaler tik ilgi, cik noteicis Jūsu ārsts.
- HOPS ir ilgstoša slimība, un Jums jālieto Hirobriz Breezhaler **katru dienu** un nevis tikai tad, ja Jums ir apgrūtināta elpošana vai citi HOPS simptomi.

Ja Jums ir jautājumi par to, cik ilgi turpināt ārstēšanos ar Hirobriz Breezhaler, konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Dažas nevēlamās blakusparādības var būt nopietnas. Nekavējoties informējiet ārstu:

- ja Jums rodas stipras sāpes krūtīs (bieži);
- ja Jūsu asinīs ir augsts cukura līmenis (diabēts); ja Jūs jūtat stipru nogurumu, izteiktas slāpes un izsalkumu (nepalīelinoties ķermeņa masai) un Jums ir vairāk urīna nekā parasti (bieži);
- ja Jums ir neregulāra sirdsdarbība (retāk);
- ja Jums rodas alerģisku reakciju simptomi, piemēram, izsitumi, nieze, nātrene, apgrūtināta elpošana vai rīšana, reibonis (retāk);
- ja Jums ir apgrūtināta elpošana ar sēkšanu vai klepu (retāk).

Citas blakusparādības var būt šādas:

Ļoti biežas blakusparādības (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- simptomi, kas atgādina saaukstēšanos. Jums var būt visi vai lielākā daļa no šādiem simptomiem: rīkles iekaisums, iesnas, aizlikts deguns, šķavas, klepus un galvassāpes.

Biežas blakusparādības (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- spiediena vai sāpju sajūta vaigos un pierē (deguna blakusdobumu iekaisums);
- iesnas;
- klepus;
- rīkles iekaisums;
- galvassāpes;
- reibonis;
- sirdsklauves;
- muskuļu spazmas;
- pietūkušas plaukstas, potītes un pēdas (tūska);
- nieze/izsitumi;
- sāpes krūtīs;
- sāpes muskuļos, kaulos un locītavās.

Retākas blakusparādības (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- ātra sirdsdarbība;
- durstoša sajūta vai notirpums;
- muskuļu sāpes.

Dažiem cilvēkiem neilgi pēc zāļu inhalācijas dažkārt rodas klepus. Klepus ir bieži sastopams HOPS simptoms. Ja Jums neilgi pēc zāļu inhalācijas rodas klepus, neuztraucieties. Pārbaudiet inhalatoru, lai pārliecinātos, ka kapsula ir tukša un ka esat saņēmis visu devu. Ja kapsula ir tukša, bažām nav pamata. Ja kapsula nav tukša, atkārtojiet inhalāciju saskaņā ar norādījumiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Hirobriz Breezhaler

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc „EXP”.

Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma, un izņemt tikai tieši pirms lietošanas.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka iepakojums ir bojāts, vai redzamas pazīmes, ka tas ir lietots.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Hirobriz Breezhaler satur

- Katra Hirobriz Breezhaler 150 mikrogramu kapsula satur 150 mikrogramus indakaterola (indakaterola maleāta veidā). Citas sastāvdaļas ir laktoze un no želatīna pagatavota kapsula.
- Katra Hirobriz Breezhaler 300 mikrogramu kapsula satur 300 mikrogramus indakaterola (indakaterola maleāta veidā). Citas sastāvdaļas ir laktoze un no želatīna pagatavota kapsula.

Hirobriz Breezhaler ārējais izskats un iepakojums

Šajā iepakojumā Jūs atradīsiet inhalatoru kopā ar kapsulām blisteros. Cietās kapsulas ir caurspīdīgas (bezkrāsainas) un satur baltu pulveri.

- Hirobriz Breezhaler 150 mikrogramu kapsulām ir **melns** zāļu kods “**IDL 150**”, kas nodrukāts virs **melnās** joslas, un **melns** uzņēmuma logotips (ℒ), kas nodrukāts zem **melnās** joslas.
- Hirobriz Breezhaler 300 mikrogramu kapsulām ir **zils** zāļu kods “**IDL 300**”, kas nodrukāts virs **zilās** joslas, un **zils** uzņēmuma logotips (ℒ), kas nodrukāts zem **zilās** joslas.

Ir pieejami šādi iepakojumu lielumi:

Iepakojums, kas satur 10 kapsulas un 1 inhalatoru;

Iepakojums, kas satur 30 kapsulas un 1 inhalatoru;

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 2 iepakojumus (katrā pa 30 kapsulām un 1 inhalatoram);

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 3 iepakojumus (katrā pa 30 kapsulām un 1 inhalatoram);

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 30 iepakojumus (katrā pa 10 kapsulām un 1 inhalatoram).

Visi iepakojuma lielumi vai stiprumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

Ražotājs

Novartis Pharma GmbH

Roonstraße 25

D-90429 Nürnberg

Vācija

Novartis Farmacéutica SA

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Spānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas

Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.

Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.

Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S

Tlf: +45 39 16 84 00

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

Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.
Tel.: +34 91 375 62 30

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

HIROBRIZ BREEZHALER INHALATORA LIETOŠANAS PAMĀCĪBA

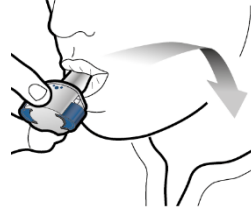
Lūdzu izlasiet visus **lietošanas norādījumus** pirms Hirobriz Breezhaler lietošanas.



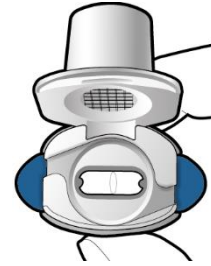
Ievietojiet



Pārduriet un atlaidiet

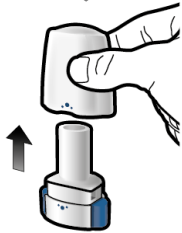


Dziļi ieelpojiet



Pārbaudiet, vai kapsula ir tukša

1

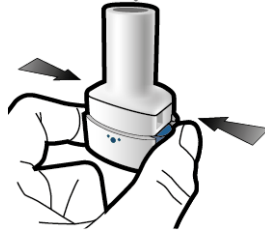


Solis 1a:
Noņemiet vāciņu

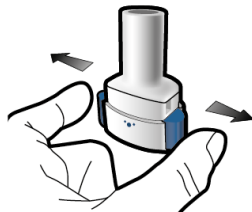


Solis 1b:
Atveriet inhalatoru

2



Solis 2a:
Pārduriet kapsulu vienu reizi
Turiet inhalatoru vertikāli.
Pārduriet kapsulu, vienlaicīgi un stingri saspiežot kopā abas sānu pogas.
Pārdurot kapsulu, Jums jādzird troksnis.
Pārduriet kapsulu tikai vienu reizi.



Solis 2b:
Atlaidiet sānu pogas

3

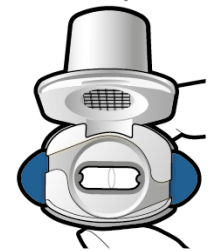


Solis 3a:
Veiciet dziļu izelpu
Nepūtiēt gaisu inhalatorā.



Solis 3b:
Dziļi ieelpojiet zāles
Turiet inhalatoru, kā parādīts šajā attēlā.
Ievietojiet iemutni mutē un cieši aptveriet to ar lūpām.
Nespiediet sānu pogas.

Pār-
baude



Pārbaudiet, vai kapsula ir tukša

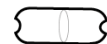
Atveriet inhalatoru, lai redzētu, vai kapsulā nav palicis pulveris.

Ja kapsulā ir palicis pulveris:

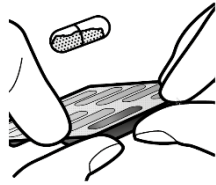
- Aizveriet inhalatoru.
- Atkārtojiet soļus no 3a līdz 3c .



Pulveris palicis



Tukša



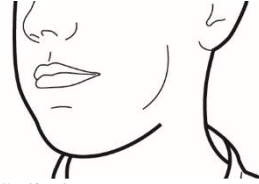
Solis 1c:

Izņemiet kapsulu

Izņemiet vienu kapsulu no blistera.

Nenorijiet kapsulu.

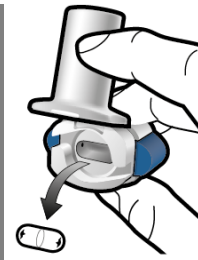
Veiciet strauju un pēc iespējas dziļu ieelpu. Inhalācijas laikā Jūs dzirdēsiet švīkstošu skaņu. Inhalējot Jūs varat sajst zāļu garšu.



Solis 3c:

Aizturiet elpu

Aizturiet elpu līdz 5 sekundēm.



Izņemiet tukšo kapsulu

Ievietojiet tukšo kapsulu sadzīves atkritumu tvertnē.

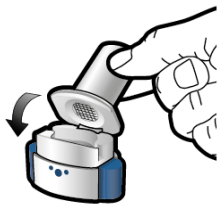
Aizveriet inhalatoru un no jauna uzlieciet vāciņu.



Solis 1d:

Ievietojiet kapsulu

Nekādā gadījumā neievietojiet kapsulu tieši iemutnī.



Solis 1e:

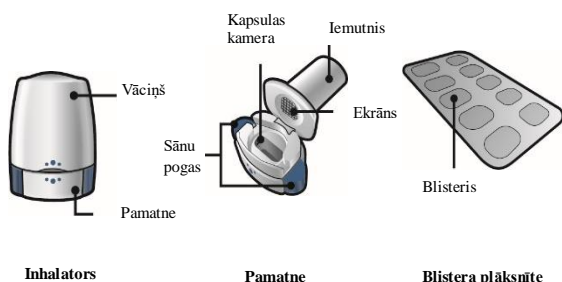
Aizveriet inhalatoru

Svarīga informācija

- Hirobriz Breezhaler kapsulas vienmēr jāuzglabā blisterī, un tās drīkst izņemt tikai tieši pirms lietošanas.
- Nenorijiet kapsulu.
- Nelietojiet Hirobriz Breezhaler kapsulas ne ar vienu citu inhalatoru.
- Nelietojiet Hirobriz Breezhaler inhalatoru nekādu citu kapsulās iepildītu zāļu lietošanai.
- Nekādā gadījumā neievietojiet kapsulu mutē vai inhalatora iemutnī.
- Nespiediet sānu pogas vairāk kā vienu reizi.
- Nepūtiet gaisu iemutnī.
- Nespiediet sānu pogas, kamēr veicat inhalāciju caur iemutni.
- Neņemiet kapsulas ar mitrām rokām.
- Nekādā gadījumā nemazgājiet inhalatoru ar ūdeni.

Jūsu Hirobriz Breezhaler inhalatora iepakojumā ir:

- Viens Hirobriz Breezhaler inhalators;
- Viens vai vairāki blisteri, katrs satur 6 vai 10 Hirobriz Breezhaler kapsulas, kas paredzētas lietošanai inhalatorā.



Biežāk uzdotie jautājumi

Kāpēc inhalators nerada skaņu, kad es inhalēju?

Kapsula var būt iesprūduši kapsulas kamerā. Ja tā notiek, uzmanīgi atbrīvojiet kapsulu, uzsitot pa inhalatora pamatni. Vēlreiz veiciet zāļu inhalāciju, atkārtotot soļus 3a līdz 3c.

Ko man darīt, ja kapsulā ir palicis pulveris?

Jūs neesat saņēmis pietiekamu daudzumu Jūsu zāļu. Aizveriet inhalatoru un atkārtojiet soļus no 3a līdz 3c.

Pēc inhalēšanas es klepoju – vai tas ir svarīgi? Tā var gadīties. Ja vien kapsula ir tukša, Jūs esat saņēmis pietiekamu daudzumu Jūsu zāļu.

Es sajutu sīkas kapsulas daļiņas uz mēles – vai tas ir svarīgi?

Tā var gadīties. Tas nav bīstami. Kapsulas sadalīšanās iespēja būs lielāka, ja tā caurdurta vairāk par vienu reizi.

Inhalatora tīrīšana

Iemutni no iekšpuses un ārpusi notīriet ar tīru, sausu neplūkošu drāniņu, lai notīrītu visas pulvera paliekas. Turiet inhalatoru sausu. Nemazgājiet inhalatoru ar ūdeni.

Inhalatora likvidēšana pēc lietošanas

Katrs Inhalators jāznīcina pēc tam, kad ir izlietotas visas kapsulas. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu un inhalatoru likvidēšanu.