

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá kapsula obsahuje indakateróliummaleinát zodpovedajúci 150 mikrogramom indakaterolu.

Dávka podaná cez náustok inhalátora obsahuje indakateróliummaleinát v množstve zodpovedajúcom 120 mikrogramom indakaterolu.

### Pomocné látky so známym účinkom

Každá kapsula obsahuje 24,8 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačný prášok v tvrdej kapsule

Priehľadné (nefarbené) kapsuly obsahujúce biely prášok, s označením „IDL 150“ vytlačeným čiernou farbou nad čiernym prúžkom a logom spoločnosti (ID) vytlačeným čiernou farbou pod čiernym prúžkom.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Onbrez Breezhaler je indikovaný na udržiavaciu bronchodilatačnú liečbu pri obštrukcii dýchacích ciest u dospelých pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP).

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Odporúčanou dávkou je inhalácia obsahu jednej 150-mikrogramovej kapsuly raz denne pomocou inhalátora Onbrez Breezhaler. Dávka sa má zvýšiť iba na pokyn lekára.

Inhalácia obsahu jednej 300-mikrogramovej kapsuly pomocou inhalátora Onbrez Breezhaler raz denne preukázala ďalší klinický prínos pri dýchavičnosti, predovšetkým u pacientov so závažnou CHOCHP. Maximálna dávka je 300 mikrogramov raz denne.

Onbrez Breezhaler sa má podávať každý deň v rovnakom čase.

V prípade vynechania dávky sa má ďalšia dávka použiť v obvyklom čase na ďalší deň.

#### Osobitné populácie

##### *Starší pacienti*

Maximálna koncentrácia v plazme a celková systémová expozícia stúpajú s vekom, úprava dávky u starších pacientov sa však nevyžaduje.

#### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je úprava dávkovania potrebná. Nie sú dostupné údaje o použití lieku Onbrez Breezhaler u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene.

#### *Porucha funkcie obličiek*

Nie je potrebná úprava dávkovania u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

#### *Pediatrická populácia*

Použitie lieku Onbrez Breezhaler sa netýka pediatrickej populácie (menej ako 18 rokov).

#### Spôsob podávania

Len na inhalačné použitie. Kapsuly Onbrez Breezhaler sa nesmú prehĺtať.

Kapsuly sa smú vybrať z blistra len bezprostredne pred použitím.

Kapsuly sa musia podávať iba pomocou inhalátora Onbrez Breezhaler (pozri časť 6.6). Má sa používať inhalátor Onbrez Breezhaler dodaný pri každom novom predpísaní lieku.

Pacientov je potrebné poučiť, ako majú liek správne používať. Pacientov, ktorých dýchacie ťažkosti sa nezlepšili, sa treba opýtať, či liek namiesto inhalovania neprehltajú.

Pokyny na použitie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Astma

Onbrez Breezhaler je beta<sub>2</sub>-adrenergny agonista s dlhým účinkom, ktorý je indikovaný len na CHOCHP a nemá sa používať pri astme, pretože nie sú dostupné údaje o výsledkoch dlhodobého používania pri astme.

Beta<sub>2</sub>-adrenergny agonisty s dlhým účinkom môžu zvýšiť riziko závažných nežiaducich udalostí súvisiacich s astmou, vrátane úmrtí súvisiacich s astmou, keď sa používajú na liečbu astmy.

#### Precitlivosť

Okamžité reakcie z precitlivosti boli hlásené po podaní lieku Onbrez Breezhaler. Ak sa vyskytnú príznaky poukazujúce na alergické reakcie (najmä ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním, edém jazyka, pier a tváre, urtikária, kožný exantém), Onbrez Breezhaler sa má okamžite vysadiť a má sa začať alternatívna liečba.

#### Paradoxný bronchospazmus

Podávanie lieku Onbrez Breezhaler, tak ako aj iná inhalačná liečba, môže spôsobiť paradoxný bronchospazmus, potenciálne ohrozujúci život. V prípade výskytu paradoxného bronchospazmu sa má podávanie lieku Onbrez Breezhaler okamžite ukončiť a nahradiť alternatívnou liečbou.

## Zhoršenie ochorenia

Onbrez Breezhaler nie je indikovaný na liečbu akútnych záchvatov bronchospazmu, t.j. ako záchranná liečba. Pri zhoršení CHOCHP počas liečby liekom Onbrez Breezhaler je potrebné znovu vyhodnotiť stav pacienta a režim liečby CHOCHP. Zvýšenie dennej dávky lieku Onbrez Breezhaler nad maximálnu dávku 300 mikrogramov nie je vhodné.

## Systémové účinky

Hoci sa po podaní odporúčaných dávok lieku Onbrez Breezhaler obvykle nepozorujú žiadne klinicky významné účinky na kardiovaskulárny systém, tak ako aj iné beta<sub>2</sub>-adrenergne agonisty sa má indakaterol podávať s opatrnosťou pacientom s kardiovaskulárnymi ochoreniami (ochorenie koronárnych artérií, akútny infarkt myokardu, srdcové arytmie, hypertenzia), pacientom s konvulzívnymi poruchami alebo tyreotoxikózou, ako i pacientom s neprimeranými reakciami na beta<sub>2</sub>-adrenergne agonisty.

## Účinky na kardiovaskulárny systém

Indakaterol, tak ako iné beta<sub>2</sub>-adrenergne agonisty, môže mať u niektorých pacientov klinicky významný účinok na kardiovaskulárny systém, čo sa môže prejaviť ako zvýšená srdcová frekvencia, zvýšený krvný tlak a/alebo iné symptómy. V prípade výskytu takýchto účinkov môže byť potrebné liečbu ukončiť. Okrem toho sa zaznamenali zmeny v elektrokardiograme (EKG) vyvolané beta-adrenergnými agonistami, napr. sploštenie vlny T, predĺženie intervalu QT a depresia segmentu ST, klinická významnosť týchto pozorovaní však nie je známa. Preto sa majú beta<sub>2</sub>-adrenergne agonisty s dlhým účinkom (LABA) alebo lieky obsahujúce LABA, napr. Onbrez Breezhaler, používať opatrne u pacientov so známym alebo suspektným predĺžením intervalu QT alebo liečených liekmi, ktoré majú účinok na interval QT.

## Hypokaliémia

U niektorých pacientov môžu beta<sub>2</sub>-adrenergne agonisty spôsobiť významnú hypokaliémiu, ktorá môže vyvolať nežiaduce účinky na kardiovaskulárny systém. Zníženie hladiny draslíka v sére je obvyčajne prechodné a nevyžaduje suplementáciu. U pacientov s ťažkou CHOCHP môže hypoxia a súčasná liečba ďalšími liekmi potenciovat hypokaliémiu (pozri časť 4.5), čo môže zvýšiť náchylnosť na srdcové arytmie.

## Hyperglykémia

Inhalácia vysokých dávok beta<sub>2</sub>-adrenergných agonistov môže viesť k zvýšeniu hladiny glukózy v plazme. U pacientov s diabetes mellitus sa má dôslednejšie sledovať glykémia na začiatku liečby liekom Onbrez Breezhaler.

Počas klinických štúdií boli klinicky významné zmeny hladiny glukózy v krvi o 1-2 % spravidla častejšie pri odporúčaných dávkach lieku Onbrez Breezhaler než pri placebe. Onbrez Breezhaler sa neskúmalo u pacientov s nedostatočne kompenzovaným diabetes mellitus.

## Pomocné látky

Kapsuly obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú používať tento liek.

## 4.5 Liekové a iné interakcie

### Sympatomimetiká

Súbežné podávanie iných sympatomimetík (samotných alebo ako súčasť kombinovanej liečby) môže potenciovať nežiaduce reakcie na Onbrez Breezhaler.

Onbrez Breezhaler sa nemá používať súčasne s inými beta<sub>2</sub>-adrenergnými agonistami s dlhým účinkom alebo s liekmi obsahujúcimi beta<sub>2</sub>-adrenergné agonisty s dlhým účinkom.

### Hypokaliemizujúca liečba

Súbežná hypokaliemizujúca liečba derivátmi metylxantínu, steroidmi alebo diuretikami nešetriacimi draslík môže potenciovať možný hypokaliemizujúci účinok beta<sub>2</sub>-adrenergných agonistov, preto sa pri nej vyžaduje opatrnosť (pozri časť 4.4).

### Beta-adrenergné blokátory

Beta-adrenergné blokátory a beta<sub>2</sub>-adrenergné agonisty môžu pri súbežnom podávaní navzájom oslabiť alebo antagonizovať svoj účinok. Preto sa indakaterol nemá podávať súčasne s beta-adrenergnými blokátormi (vrátane očných kvapiek), pokiaľ na ich používanie nie je závažný dôvod. Podľa potreby sa majú uprednostniť kardioselektívne beta-adrenergné blokátory, avšak musia sa podávať opatrne.

### Metabolické interakcie a interakcie na úrovni transportérov

Inhibícia kľúčových látok podieľajúcich sa na klírense indakaterolu, CYP3A4 a glykoproteínu P (P-gp) zvyšuje systémovú expozíciu indakaterolu až na dvojnásobok. Miera zvýšenia expozície v dôsledku interakcií však nepredstavuje žiadny bezpečnostný problém vzhľadom na skúsenosti s bezpečnosťou liečby liekom Onbrez Breezhaler počas klinických štúdií trvajúcich až jeden rok pri dávkach až dvojnásobných oproti maximálnej odporúčanej terapeutickej dávke.

Pri indakaterole sa nepreukázali interakcie s inými súbežne podávanými liekmi. Štúdie *in vitro* ukázali, že indakaterol má zanedbateľný potenciál vyvolávať metabolické interakcie s inými liekmi pri hladinách systémovej expozície, ktoré sa dosahujú v klinickej praxi.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití indakaterolu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity pri klinicky významných expozíciách (pozri časť 5.3). Indakaterol, tak ako iné beta<sub>2</sub>-adrenergné agonisty, môže inhibovať pôrodné kontrakcie relaxačným účinkom na hladké svalstvo maternice. Onbrez Breezhaler sa má používať v gravidite len vtedy, ak očakávaný prínos je väčší ako potenciálne riziká.

### Dojčenie

Nie je známe, či sa indakaterol/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Dostupné farmakokinetické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie indakaterolu/metabolitov do mlieka (pozri časť 5.3). Riziko u dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu liekom Onbrez Breezhaler sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

## Fertilita

Znížený podiel gravidít sa pozoroval u potkanov. Napriek tomu sa nepovažuje za pravdepodobné, že indakaterol po inhalácii maximálnej odporúčanej dávky ovplyvní reprodukciu alebo fertilitu u ľudí (pozri časť 5.3).

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Onbrez Breezhaler nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn bezpečnostného profilu lieku

Najčastejšími nežiaducimi reakciami pri odporúčaných dávkach boli nazofaryngitída (14,3 %), infekcia horných dýchacích ciest (14,2 %), kašeľ (8,2 %), bolesť hlavy (3,7 %) a svalové kŕče (3,5 %). Tieto reakcie boli vo väčšine prípadov mierne až stredne závažné a vyskytovali sa zriedkavejšie pri pokračujúcej liečbe.

Profil nežiaducich reakcií pri odporúčaných dávkach lieku Onbrez Breezhaler u pacientov s CHOCHP ukazuje klinicky nevýznamné systémové účinky beta<sub>2</sub>-adrenergnej stimulácie. Priemerné zmeny frekvencie srdca boli nižšie ako jeden úder za minútu, tachykardia sa nevyskytovala často a hlásená bola s podobným výskytom ako pri podávaní placebo. V porovnaní s placebom sa nezistili významné predĺženia intervalu QT<sub>c</sub>F. Frekvencia pozorovateľných predĺžení intervalov QT<sub>c</sub>F [t.j. >450 ms (u mužov) a >470 ms (u žien)] a hlásenia o hypokaliémii boli podobné ako pri placebe. Priemer maximálnych zmien hladín glukózy v krvi bol podobný pri lieku Onbrez Breezhaler a pri placebe.

#### Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Do fázy III programu klinického vývoja lieku Onbrez Breezhaler boli zaradení pacienti s klinickou diagnózou stredne ťažkej až ťažkej CHOCHP. 4 764 pacientov dostávalo indakaterol do jedného roka v dávkach až do dvojnásobku maximálnej odporúčanej dávky. 2 611 z týchto pacientov dostávalo 150 mikrogramov indakaterolu raz denne a 1 157 pacientov dostávalo 300 mikrogramov raz denne. Asi 41 % pacientov malo ťažkú CHOCHP. Priemerný vek pacientov bol 64 rokov, pričom 48 % pacientov bolo vo veku 65 rokov a starších a väčšina z nich (80 %) boli belosi.

Nežiaduce reakcie uvedené v Tabuľke č. 1 sú zoradené podľa tried orgánových systémov MedDRA v databáze údajov o bezpečnosti pri CHOCHP. V rámci každej triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej frekvencie podľa nasledujúcej konvencie: Veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ); neznáme (z dostupných údajov).

**Tabuľka č. 1 Nežiaduce reakcie**

Nežiaduce reakcie	Kategória frekvencie
<b>Infekcie a nákazy</b>	
Infekcia horných dýchacích ciest	Časté
Nazofaryngitída	Časté
Sínusitída	Časté
<b>Poruchy imunitného systému</b>	
Precitlivenosť <sup>1</sup>	Menej časté
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>	
Diabetes mellitus a hyperglykémia	Menej časté
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Bolesť hlavy	Časté
Závraty	Časté
Parestézie	Menej časté
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>	
Ischemická choroba srdca	Menej časté
Fibrilácia predsiení	Menej časté
Palpitácie	Menej časté
Tachykardia	Menej časté
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>	
Kašeľ	Časté
Orofaryngálna bolesť vrátane podráždenia hrdla	Časté
Rinorea	Časté
Paradoxný bronchospazmus	Menej časté
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	
Pruritus/exantém	Menej časté
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>	
Svalové kŕče	Časté
Myalgia	Menej časté
Bolesť svalov a kostí	Menej časté
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	
Bolesť v hrudníku	Časté
Periférny edém	Časté

<sup>1</sup> Po uvedení lieku Onbrez Breezhaler na trh sa v súvislosti s jeho použitím vyskytli hlásenia o precitlivenosti. Hlásenia boli dobrovoľné a pochádzali od populácie neurčenej veľkosti, preto nie je vždy možné spoľahlivo odhadnúť frekvenciu alebo stanoviť príčinnú súvislosť s expozíciou lieku. Frekvencia sa preto vyrátala zo skúseností z klinických skúšaní.

Bezpečnostný profil lieku Onbrez Breezhaler pri 600 mikrogramoch raz denne bol celkovo podobný profilu pri odporúčaných dávkach. Ďalšia nežiaduca reakcia bola tremor (častá).

#### Opis vybraných nežiaducich reakcií

V klinických štúdiách fázy III pozoroval zdravotnícky personál počas klinických návštev, že v priemere u 17-20 % pacientov sa vyskytol sporadický kašeľ, ktorý sa obvykle objavil do 15 sekúnd po inhalácii a zvyčajne trval 5 sekúnd (asi 10 sekúnd u aktívnych fajčiarov). Pozoroval sa častejšie u pacientok než u pacientov a u aktívnych fajčiarov než u bývalých fajčiarov. Tento kašeľ vyskytujúci sa po inhalácii u žiadneho pacienta nemal za následok ukončenie účasti v štúdiách pri odporúčaných dávkach (kašeľ je príznakom CHOCHP a iba 8,2 % pacientov hlásilo kašeľ ako nežiaducu udalosť). Nie sú žiadne dôkazy o tom, že kašeľ objavujúci sa po inhalácii súvisí s bronchospazmom, exacerbáciami, zhoršením ochorenia alebo stratou účinnosti lieku.

## Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

### **4.9 Predávkovanie**

Jednorazové dávky predstavujúce 10-násobok maximálnej odporúčanej terapeutickej dávky u pacientov s CHOCHP vyvolali stredne závažné zvýšenie frekvencie srdca, systolického krvného tlaku a predĺženie intervalu QT<sub>c</sub>.

Predávkovanie indakaterolom má pravdepodobne za následok zosilnenie účinkov charakteristických pre beta<sub>2</sub>-adrenergne stimulanty, t.j. tachykardiu, tremor, palpitácie, bolesť hlavy, nauzeu, vracanie, ospalosť, komorové arytmie, metabolickú acidózu, hypokaliémiu a hyperglykémiu.

Indikovaná je podporná a symptomatická liečba. V závažných prípadoch majú byť pacienti hospitalizovaní. Je možné zväziť podanie kardioselektívnych beta-blokátorov, avšak iba pod lekárskej dohľadom a s mimoriadnou opatrnosťou, pretože použitie beta-adrenergnych blokátorov môže vyvolať bronchospazmus.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: liečivá proti obštrukčným chorobám dýchacích ciest, selektívne agonisty beta<sub>2</sub>-adrenergnych receptorov, ATC kód: R03AC18

#### Mechanizmus účinku

Farmakologické účinky agonistov beta<sub>2</sub>-adrenergnych receptorov možno aspoň čiastočne pripísať stimulácii intracelulárnej adenylátcyklázy, enzýmu katalyzujúceho premenu adenosíntrifosfátu (ATP) na cyklický-3', 5'-adenozínmonofosfát (cyklický monofosfát). Zvýšené hladiny cyklického AMP spôsobujú uvoľnenie hladkého svalstva priedušiek. Štúdie *in vitro* preukázali, že indakaterol, dlhodobý účinkujúci beta<sub>2</sub>-adrenergny agonista, vykazuje viac ako 24-násobne vyššiu agonistickú aktivitu na beta<sub>2</sub>-receptoch v porovnaní s beta<sub>1</sub>-receptormi a 20-násobne vyššiu agonistickú aktivitu v porovnaní s beta<sub>3</sub>-receptormi.

Po inhalácii pôsobí indakaterol lokálne v pľúcach ako bronchodilatancium. Indakaterol je čiastočný agonista na ľudských beta<sub>2</sub>-adrenergnych receptoroch s nanomolárnou potenciou. V izolovanej ľudskej prieduške má indakaterol rýchly nástup účinku a dlhé trvanie účinku.

Hoci sú beta<sub>2</sub>-receptory prevládajúcimi adrenergnymi receptormi v hladkom svalstve priedušiek a beta<sub>1</sub>-receptory prevládajúcimi receptormi v ľudskom srdci, nachádzajú sa v ľudskom srdci aj beta<sub>2</sub>-adrenergne receptory, ktoré tvoria 10-50 % z celkového počtu adrenergnych receptorov. Presná funkcia beta<sub>2</sub>-adrenergnych receptorov v srdci nie je známa, avšak ich prítomnosť zvyšuje pravdepodobnosť toho, že aj vysoko selektívne beta<sub>2</sub>-adrenergne agonisty môžu mať účinky na srdce.



## Farmakodynamické účinky

Onbrez Breezhaler podávaný raz denne v dávkach 150 a 300 mikrogramov vo viacerých klinických farmakodynamických štúdiách a štúdiách účinnosti zhodne vyvolával klinicky významné zlepšenie funkcie pľúc počas 24 hodín (merané ako úsilný výdych za jednu sekundu, FEV<sub>1</sub>). Nástup účinku 5 minút od inhalácie bol rýchly, so zvýšením FEV<sub>1</sub> o 110-160 ml oproti východiskovej hodnote, porovnateľný s účinkom 200 mikrogramov rýchlo pôsobiaceho beta<sub>2</sub>-agonistu salbutamolu, a štatisticky významne rýchlejší ako salmeterol/flutikazón 50/500 mikrogramov. Priemerné maximálne zlepšenia FEV<sub>1</sub> v rovnovážnom stave oproti východiskovej hodnote boli 250-330 ml.

Bronchodilatačný účinok nezávisel od času podávania, ráno alebo večer.

Preukázalo sa, že Onbrez Breezhaler znižuje hyperinfláciu pľúc, čo má za následok zvýšenie vdychovej kapacity pri fyzickej aktivite a v kľude v porovnaní s placebom.

### Účinky na elektrofyziológiu srdca

Dvojito zaslepená, placebom i aktívne (moxifloxacinom) kontrolovaná štúdia so 404 zdravými dobrovoľníkmi trvajúca 2 týždne preukázala po opakovanom podávaní maximálne priemerné (intervaly spoľahlivosti 90 %) predĺženia intervalu QT<sub>c</sub>F (v milisekundách) o 2,66 (0,55; 4,77) pri dávke 150 mikrogramov, o 2,98 (1,02; 4,93) pri dávke 300 mikrogramov a o 3,34 (0,86; 5,82) pri dávke 600 mikrogramov. V rozmedzí hodnotených dávok sa nepreukázala súvislosť medzi koncentráciou a delta QT<sub>c</sub>.

U 605 pacientov s CHOCHP v dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii fázy III trvajúcej 26 týždňov nebol klinicky významný rozdiel vo vzniku arytmií pri monitorovaní počas 24 hodín pred začatím štúdie a až 3-krát počas 26 týždňov liečby medzi pacientmi, ktorí dostávali odporúčané dávky lieku Onbrez Breezhaler, a pacientmi, ktorí dostávali placebo alebo boli liečení tiotropiom.

### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Program klinického vývoja zahŕňal randomizované, kontrolované klinické štúdie u pacientov s klinickou diagnózou CHOCHP, z ktorých jedna trvala 12 týždňov, dve 6 mesiacov (jedna z nich bola predĺžená na jeden rok na vyhodnotenie bezpečnosti a znášanlivosti) a jedna 1 rok. V týchto štúdiách bola hodnotená funkcia pľúc a zdravotné ukazovatele, napr. dyspnoe, exacerbácie a kvalita života súvisiaca so zdravotným stavom.

### Funkcia pľúc

Onbrez Breezhaler podávaný raz denne v dávkach 150 mikrogramov a 300 mikrogramov preukázal klinicky významné zlepšenia funkcie pľúc. Dávka 150 mikrogramov vyvolala zvýšenie primárneho ukazovateľa v 12. týždni (minimálna hodnota FEV<sub>1</sub> počas 24 hodín) o 130-180 ml v porovnaní s placebom (p<0,001) a zvýšenie o 60 ml v porovnaní so salmeterolom 50 mikrogramov dvakrát denne (p<0,001). Dávka 300 mikrogramov vyvolala zvýšenie o 170-180 ml v porovnaní s placebom (p<0,001) a zvýšenie o 100 ml v porovnaní s formoterolom 12 mikrogramov dvakrát denne (p<0,001). Obe dávky vyvolali zvýšenie o 40-50 ml v porovnaní s otvoreným podávaním tiotropia 18 mikrogramov raz denne (150 mikrogramov, p=0,004; 300 mikrogramov, p=0,01). Bronchodilatačný účinok lieku Onbrez Breezhaler trvajúci 24 hodín sa udržal od prvej dávky počas celého jednoročného obdobia liečby bez dôkazov o poklese účinnosti (tachyfyliaxia).

### Prínosy vzhľadom na symptómy

Obidve dávky preukázali v porovnaní s placebom štatisticky významné zlepšenie vzhľadom na zmiernenie symptómov dyspnoe a na zdravotný stav (vyhodnotené pomocou indexu prechodného dyspnoe [Transitional Dyspnoea Index, TDI] a St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]). Miera odpovede bola spravidla väčšia, než aká sa pozorovala pri aktívnych komparátoroch (Tabuľka č. 2). Okrem toho pacienti liečení liekom Onbrez Breezhaler potrebovali významne menej záchranných liekov, v porovnaní s placebom mali viac dní, keď nepotrebovali žiadny záchranný liek a mali významne lepší percentuálny podiel dní, keď nemali symptómy cez deň.

Spoločná analýza účinnosti 6-mesačnej liečby ukázala, že výskyt exacerbácií CHOCHP bol štatisticky významne nižší ako pri placebe. Porovnanie liečby s placebom ukázalo pomer výskytu 0,68 (95% IS [0,47; 0,98]; hodnota p 0,036) pri 150 mikrogramoch a 0,74 (95% IS [0,56; 0,96]; hodnota p 0,026) pri 300 mikrogramoch.

Skúsenosti s liečbou osôb, ktoré sú pôvodom z Afriky, sú obmedzené.

**Tabuľka č. 2 Zmiernenie symptómov po 6 mesiacoch liečby**

Liečebná dávka (mikrogramy)	Indakaterol 150 raz denne	Indakaterol 300 raz denne	Tiotropium 18 raz denne	Salmeterol 50 dvakrát denne	Formoterol 12 dvakrát denne	Placebo
Percentuálny podiel pacientov, ktorí dosiahli MCID podľa TDI <sup>†</sup>	57 <sup>a</sup> 62 <sup>b</sup>	71 <sup>b</sup> 59 <sup>c</sup>	57 <sup>b</sup>	54 <sup>a</sup>	54 <sup>c</sup>	45 <sup>a</sup> 47 <sup>b</sup> 41 <sup>c</sup>
Percentuálny podiel pacientov, ktorí dosiahli MCID podľa SGRQ <sup>†</sup>	53 <sup>a</sup> 58 <sup>b</sup>	53 <sup>b</sup> 55 <sup>c</sup>	47 <sup>b</sup>	49 <sup>a</sup>	51 <sup>c</sup>	38 <sup>a</sup> 46 <sup>b</sup> 40 <sup>c</sup>
Zníženie podaní/deň záchranného lieku oproti východiskovej hodnote	1,3 <sup>a</sup> 1,5 <sup>b</sup>	1,6 <sup>b</sup>	1,0 <sup>b</sup>	1,2 <sup>a</sup>	n/e	0,3 <sup>a</sup> 0,4 <sup>b</sup>
Percentuálny podiel dní bez použitia záchranných liekov	60 <sup>a</sup> 57 <sup>b</sup>	58 <sup>b</sup>	46 <sup>b</sup>	55 <sup>a</sup>	n/e	42 <sup>a</sup> 42 <sup>b</sup>

Usporiadanie štúdie s <sup>a</sup>: indakaterol 150 mikrogramov, salmeterol a placebo; <sup>b</sup>: indakaterol 150 a 300 mikrogramov, tiotropium a placebo; <sup>c</sup>: indakaterol 300 mikrogramov, formoterol a placebo  
<sup>†</sup> MCID = minimálny klinický významný rozdiel (zmena  $\geq 1$  bod podľa TDI, zmena  $\geq 4$  body podľa SGRQ)

n/e = nevyhodnotené po šiestich mesiacoch

#### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom Onbrez Breezhaler vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre chronickú obštrukčnú chorobu pľúc (CHOCHP) (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Indakaterol je chirálna molekula s R-konfiguráciou.

Farmakokinetické údaje sa získali v niekoľkých klinických štúdiách so zdravými dobrovoľníkmi a pacientmi s CHOCHP.

### Absorpcia

Medián času do dosiahnutia maximálnych koncentrácií indakaterolu v sére bol približne 15 minút po jednorazovej alebo opakovaných inhalovaných dávkach. Systémová expozícia indakaterolu sa zvyšovala so zvyšujúcou sa dávkou (150 mikrogramov až 600 mikrogramov) úmerne dávke. Absolútna biologická dostupnosť indakaterolu po inhalácii dávky bola v priemere 43 % až 45 %. Systémová expozícia je daná kombináciou pľúcnej a gastrointestinálnej absorpcie; asi 75 % systémovej expozície bolo dôsledkom pľúcnej absorpcie a asi 25 % gastrointestinálnej absorpcie.

Koncentrácie indakaterolu v sére sa zvýšili po opakovanom podávaní raz denne. Rovnovážny stav sa dosiahol do 12 až 14 dní. Priemerný pomer akumulácie indakaterolu, t.j. AUC počas 24-hodinového dávkovacieho intervalu na 14. deň v porovnaní s 1. dňom, bol v rozmedzí od 2,9 do 3,5 pri dávkach medzi 150 mikrogramami a 600 mikrogramami inhalovanými raz denne.

### Distribúcia

Po intravenóznei infúzii bol distribučný objem indakaterolu vo fáze konečnej eliminácie 2557 litrov, čo naznačuje rozsiahlu distribúciu. Väzba *in vitro* na ľudské sérové bielkoviny bola 94,1-95,3 % a na plazmatické bielkoviny 95,1-96,2 %.

### Biotransformácia

Po perorálnom podaní rádioaktívne značeného indakaterolu v štúdiu ADME (absorpcia, distribúcia, metabolizmus, vylučovanie) u ľudí bol hlavnou zložkou v sére nezmenený indakaterol, na ktorý pripadala približne jedna tretina celkovej AUC súvisiacej s liečivom počas 24 hodín. Najvýznamnejším metabolitom v sére bol hydroxylovaný derivát. Ďalšími významnými metabolitmi boli fenolické O-glukuronidy indakaterolu a hydroxylovaný indakaterol. Diastereoizomér hydroxylovaného derivátu, N-glukuronid indakaterolu, a C- a N-dealkylované produkty boli ďalšími identifikovanými metabolitmi.

Skúmanie *in vitro* naznačilo, že UGT1A1 je jediná izoforma UGT, ktorá metabolizovala indakaterol na fenolický O-glukuronid. Oxidatívne metabolity sa našli pri inkubáciách s rekombinantnými CYP1A1, CYP2D6 a CYP3A4. Usudzuje sa, že CYP3A4 je hlavným izoenzýmom zodpovedným za hydroxyláciu indakaterolu. Skúmanie *in vitro* ďalej naznačilo, že indakaterol je substrát s nízkou afinitou k efluxnej pumpe P-gp.

### Eliminácia

V klinických štúdiách, v ktorých sa vykonával zber moču, bolo množstvo nezmeneného indakaterolu vylúčeného do moču spravidla nižšie ako 2 % dávky. Obličkový klírens indakaterolu bol v priemere medzi 0,46 a 1,20 litrov/hodinu. V porovnaní so sérovým klírensom indakaterolu 23,3 litrov/hodinu je zjavné, že obličkový klírens zohráva pri eliminácii systémove dostupného indakaterolu malú úlohu (približne 2 až 5 % systémoveho klírnsu).

V štúdiu ADME u ľudí, v ktorej sa indakaterol podával perorálne, vylučovanie do stolice prevládalo nad vylučovaním do moču. Indakaterol sa vylučoval do ľudskej stolice predovšetkým v nezmenenej forme (54 % dávky) a v menšej miere ako hydroxylované metabolity (23 % dávky). Hmotnostná rovnováha bola úplná, vo výlučkoch sa našlo  $\geq 90$  % dávky.

Koncentrácie indakaterolu v sére klesali viacfázovo, s priemerným konečným eliminačným polčasom v rozmedzí od 45,5 do 126 hodín. Efektívny biologický polčas vyrátaný z akumulácie indakaterolu po opakovanom podávaní bol v rozmedzí od 40 do 52 hodín, čo je v súlade s pozorovaným časom do dosiahnutia rovnovážneho stavu približne 12-14 dní.

### Osobitné populácie

Analýza farmakokinetiky u populácií preukázala, že vek (dospelí do 88 rokov), pohlavie, hmotnosť (32-168 kg), ani rasa klinicky významne neovplyvňujú farmakokinetiku indakaterolu. Analýza u tejto populácie nenaznačuje rozdiely medzi etnickými podskupinami.

U pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa neprejavili významné zmeny  $C_{max}$  alebo AUC indakaterolu, rovnako sa nelíšila väzba na bielkoviny medzi osobami s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene a zdravými osobami v kontrolnej skupine. Štúdie u osôb s ťažkou poruchou funkcie pečene sa nevykonali.

Vzhľadom na veľmi nízky podiel vylučovania močom na celkovej eliminácii z tela sa štúdia u osôb s poruchou funkcie obličiek nevykonala.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Účinky na kardiovaskulárny systém, ktoré možno pripísať vlastnostiam indakaterolu ako beta<sub>2</sub>-agonistu, zahŕňali tachykardiu, arytmiu a léziu myokardu u psov. U hlodavcov sa pozorovalo mierne podráždenie nosovej dutiny a hrtanu. Všetky tieto nálezy sa objavili pri expozíciách, ktoré dostatočne presahovali expozíciu predpokladanú u ľudí.

Hoci indakaterol nemal vplyv na celkový reprodukčný výkon v štúdiu fertility u potkanov, pokles počtu gravidných samíc v potomstve F<sub>1</sub> sa pozoroval v štúdiu peri- a postnatálneho vývoja u potkanov pri 14-násobne vyššej expozícii ako u ľudí, ktorým sa podáva Onbrez Breezhaler. Indakaterol nebol embryotoxický ani teratogénny u potkanov alebo králikov.

V štúdiách genotoxicity sa nezistil žiadny mutagénny ani klastogénny potenciál. Karcinogenita sa hodnotila v dvojročnej štúdiu na potkanoch a šesťmesačnej štúdiu na transgenických myšiach. Zvýšená incidencia benígneho leiomyómu vaječníkov a fokálna hyperplázia hladkého svalstva vaječníkov u potkanov sa zhodovala s podobnými nálezmi hlásenými u iných beta<sub>2</sub>-adrenergických agonistov. U myší nebol pozorovaný žiadny dôkaz karcinogenity. Systémové expozície (AUC) u potkanov a myší pri hladinách bez pozorovaných nežiaducich účinkov v týchto štúdiách boli najmenej 7- a 49-násobne vyššie ako u ľudí, ktorým sa podával Onbrez Breezhaler v dávke 300 mikrogramov denne.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Obsah kapsuly

Monohydrát laktózy

#### Telo kapsuly

Želatína

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

30 mesiacov.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávajúte v blistri na ochranu pred vlhkosťou a vyberte z balenia až bezprostredne pred použitím.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Onbrez Breezhaler je inhalačná pomôcka na podanie jednorazovej dávky. Spodná časť inhalátora a viečko sú vyrobené z akrylonitril-butadién-styrénu, tlačidlá sú vyrobené z metylmetakrylát-akrylonitril-butadién-styrénu. Ihly a pružiny sú vyrobené s nehrdzavejúcej ocele.

Blister PA/Al/PVC - Al obsahujúci 10 tvrdých kapsúl.

Škatuľa obsahujúca 10 kapsúl a jeden inhalátor Onbrez Breezhaler.

Škatuľa obsahujúca 30 kapsúl a jeden inhalátor Onbrez Breezhaler.

Spoločné balenie pozostávajúce z 2 balení (každé obsahuje 30 kapsúl a 1 inhalátor).

Spoločné balenie pozostávajúce z 3 balení (každé obsahuje 30 kapsúl a 1 inhalátor).

Spoločné balenie pozostávajúce z 30 balení (každé obsahuje 10 kapsúl a 1 inhalátor).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Každý inhalátor sa má zlikvidovať po použití všetkých kapsúl.

## Pokyny na zaobchádzanie a použitie

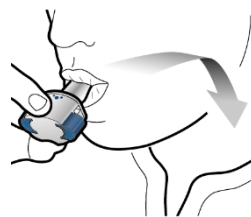
Pred použitím lieku Onbrez Breezhaler si prečítajte celé **Pokyny na použitie**.



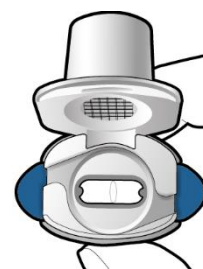
**Vložte**



**Prepichnite  
a uvoľnite**

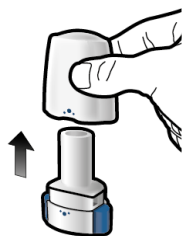


**Inhalujte hlboko**

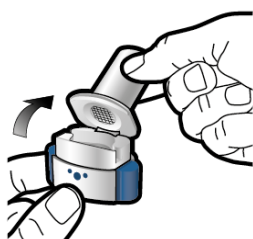


**Skontrolujte, či je  
kapsula prázdna**

1

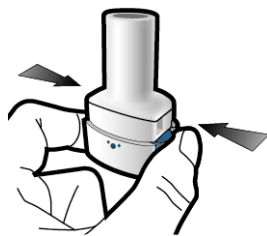


Krok 1a:  
**Odstráňte viečko**

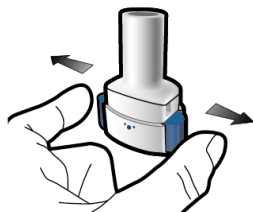


Krok 1b:  
**Otvorte inhalátor**

2



Krok 2a:  
**Prepichnite kapsulu raz**  
Inhalátor držte zvislo.  
Prepichnite kapsulu  
silným stlačením  
obidvoch bočných  
tlačidiel súčasne.  
Pri prepichnutí kapsuly  
by ste mali počuť zvuk.  
Prepichnite kapsulu iba  
raz.



Krok 2b:  
**Uvoľnite bočné tlačidlá**

3

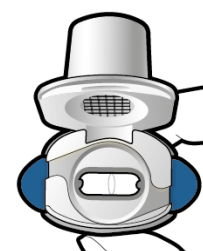


Krok 3a:  
**Úplne vydýchnite**  
Nevydychujte  
do inhalátora.



Krok 3b:  
**Inhalujte liek hlboko**  
Inhalátor držte tak, ako je  
to znázornené  
na obrázku.  
Vložte náustok do úst  
a pevne ho obopnite  
perami.  
Nestláčajte bočné  
tlačidlá.

Skon-  
trolujte



**Skontrolujte, či je  
kapsula prázdna**  
Otvorte inhalátor a  
skontrolujte, či v kapsule  
neostal zvyšok prášku.

Ak je ešte v kapsule  
zvyšok prášku:

- Uzavrite inhalátor.
- Zopakujte kroky 3a až 3c.



**Ostávajúci  
prášok**



**Prázdna**



Krok 1c:

**Vyberte kapsulu**

Vyberte jednu kapsulu z blistra.

Kapsulu neprehltnite.

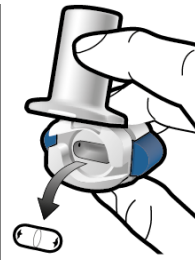
Vdýchnite rýchlo a čo najhlbšie.  
Počas inhalácie budete počuť vírivý zvuk.  
Možete cítiť chuť lieku počas inhalácie.



Krok 3c:

**Zadržte dych**

Zadržte dych až na 5 sekúnd.



**Odstráňte prázdnu kapsulu**

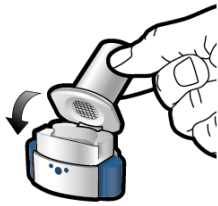
Prázdnu kapsulu zahodíte medzi domový odpad.  
Zatvorte inhalátor a nasadíte viečko.



Krok 1d:

**Vložte kapsulu**

Kapsulu nikdy nevloďte priamo do náustka.



Krok 1e:

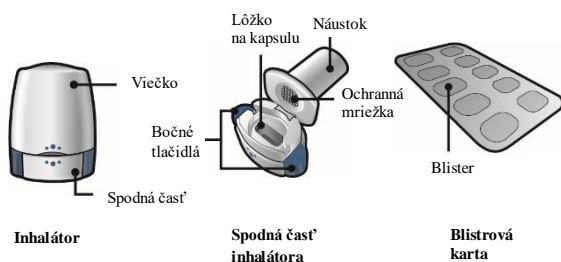
**Uzavrite inhalátor**

**Dôležité informácie**

- Kapsuly Onbrez Breezhaler sa musia vždy uchovávať v blistri a vybrať sa majú len bezprostredne pred použitím.
- Kapsulu neprehltnite.
- Nepoužívajte kapsuly Onbrez Breezhaler so žiadnym iným inhalátorom.
- Nepoužívajte inhalátor Onbrez Breezhaler na podanie žiadneho iného lieku v kapsulách.
- Kapsulu nikdy nevloďte do úst alebo náustka inhalátora.
- Nestláčajte bočné tlačidlá viac ako raz.
- Nevydychujte do náustka.
- Nestláčajte bočné tlačidlá počas inhalácie cez náustok.
- Nechytajte kapsuly mokkými rukami.
- Nikdy neumývajte inhalátor vodou.

Balenie inhalátora Onbrez Breezhaler obsahuje:

- Jeden inhalátor Onbrez Breezhaler
- Jednu alebo viac blisterových kariet obsahujúcich buď 6 alebo 10 kapsúl Onbrez Breezhaler, ktoré sa používajú pomocou inhalátora



### Často kladené otázky

#### Prečo inhalátor nerobí zvuk, keď inhalujem?

Kapsula môže byť zaseknutá v lôžku na kapsulu. Ak sa to stane, opatrne uvoľnite kapsulu poklopaním na spodnú časť inhalátora. Inhalujte liek znovu opakovaním krokov 3a až 3c.

#### Čo mám urobiť, ak ostal v kapsule zvyšok prášku?

Nepoužili ste dostatok lieku. Zatvorte inhalátor a zopakujte kroky 3a až 3c.

#### Kašľal som po inhalácii – znamená to niečo?

Môže sa to stať. Pokiaľ je kapsula prázdna, použili ste dostatok lieku.

#### Cítil som malé kúsky kapsuly na jazyku – znamená to niečo?

Môže sa to stať. Nie je to škodlivé. Možnosť rozpadu kapsuly na malé kúsky sa zvýši, ak sa kapsula prepichne viac ako raz.

### Čistenie inhalátora

Zotretím odstránite zvyšky prášku z vnútornej a vonkajšej strany náustka čistou, suchou tkaninou, z ktorej sa neuvolňujú vlákna. Udržiavajte inhalátor suchý. Inhalátor nikdy neumývajte vodou.

### Likvidácia inhalátora po použití

Každý inhalátor zlikvidujte po použití všetkých kapsúl. Opýtajte sa svojho lekárnika, ako máte zlikvidovať lieky a inhalátory, ktoré už nepotrebuje.



## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/09/593/001-005

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 30. november 2009  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. september 2014

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

## 1. NÁZOV LIEKU

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá kapsula obsahuje indakateróliummaleinát zodpovedajúci 300 mikrogramom indakaterolu.

Dávka podaná cez náustok inhalátora obsahuje indakateróliummaleinát v množstve zodpovedajúcom 240 mikrogramom indakaterolu.

### Pomocné látky so známym účinkom

Každá kapsula obsahuje 24,6 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačný prášok v tvrdej kapsule

Priehľadné (nefarbené) kapsuly obsahujúce biely prášok, s označením „IDL 300“ vytlačeným modrou farbou nad modrým prúžkom a logom spoločnosti (L) vytlačeným modrou farbou pod modrým prúžkom.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Onbrez Breezhaler je indikovaný na udržiavaciu bronchodilatačnú liečbu pri obštrukcii dýchacích ciest u dospelých pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP).

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Odporúčanou dávkou je inhalácia obsahu jednej 150-mikrogramovej kapsuly raz denne pomocou inhalátora Onbrez Breezhaler. Dávka sa má zvýšiť iba na pokyn lekára.

Inhalácia obsahu jednej 300-mikrogramovej kapsuly pomocou inhalátora Onbrez Breezhaler raz denne preukázala ďalší klinický prínos pri dýchavičnosti, predovšetkým u pacientov so závažnou CHOCHP. Maximálna dávka je 300 mikrogramov raz denne.

Onbrez Breezhaler sa má podávať každý deň v rovnakom čase.

V prípade vynechania dávky sa má ďalšia dávka použiť v obvyklom čase na ďalší deň.

#### Osobitné populácie

##### *Starší pacienti*

Maximálna koncentrácia v plazme a celková systémová expozícia stúpajú s vekom, úprava dávky u starších pacientov sa však nevyžaduje.

#### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je úprava dávkovania potrebná. Nie sú dostupné údaje o použití lieku Onbrez Breezhaler u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene.

#### *Porucha funkcie obličiek*

Nie je potrebná úprava dávkovania u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

#### *Pediatrická populácia*

Použitie lieku Onbrez Breezhaler sa netýka pediatrickej populácie (menej ako 18 rokov).

#### Spôsob podávania

Len na inhalačné použitie. Kapsuly Onbrez Breezhaler sa nesmú prehĺtať.

Kapsuly sa smú vybrať z blistra len bezprostredne pred použitím.

Kapsuly sa musia podávať iba pomocou inhalátora Onbrez Breezhaler (pozri časť 6.6). Má sa používať inhalátor Onbrez Breezhaler dodaný pri každom novom predpísaní lieku.

Pacientov je potrebné poučiť, ako majú liek správne používať. Pacientov, ktorých dýchacie ťažkosti sa nezlepšili, sa treba opýtať, či liek namiesto inhalovania neprehltajú.

Pokyny na použitie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Astma

Onbrez Breezhaler je beta<sub>2</sub>-adrenergny agonista s dlhým účinkom, ktorý je indikovaný len na CHOCHP a nemá sa používať pri astme, pretože nie sú dostupné údaje o výsledkoch dlhodobého používania pri astme.

Beta<sub>2</sub>-adrenergny agonisty s dlhým účinkom môžu zvýšiť riziko závažných nežiaducich udalostí súvisiacich s astmou, vrátane úmrtí súvisiacich s astmou, keď sa používajú na liečbu astmy.

#### Precitlivosť

Okamžité reakcie z precitlivosti boli hlásené po podaní lieku Onbrez Breezhaler. Ak sa vyskytnú príznaky poukazujúce na alergické reakcie (najmä ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním, edém jazyka, pier a tváre, urtikária, kožný exantém), Onbrez Breezhaler sa má okamžite vysadiť a má sa začať alternatívna liečba.

#### Paradoxný bronchospazmus

Podávanie lieku Onbrez Breezhaler, tak ako aj iná inhalačná liečba, môže spôsobiť paradoxný bronchospazmus, potenciálne ohrozujúci život. V prípade výskytu paradoxného bronchospazmu sa má podávanie lieku Onbrez Breezhaler okamžite ukončiť a nahradiť alternatívnou liečbou.

## Zhoršenie ochorenia

Onbrez Breezhaler nie je indikovaný na liečbu akútnych záchvatov bronchospazmu, t.j. ako záchranná liečba. Pri zhoršení CHOCHP počas liečby liekom Onbrez Breezhaler je potrebné znovu vyhodnotiť stav pacienta a režim liečby CHOCHP. Zvýšenie dennej dávky lieku Onbrez Breezhaler nad maximálnu dávku 300 mikrogramov nie je vhodné.

## Systémové účinky

Hoci sa po podaní odporúčaných dávok lieku Onbrez Breezhaler obvykle nepozorujú žiadne klinicky významné účinky na kardiovaskulárny systém, tak ako aj iné beta<sub>2</sub>-adrenergne agonisty sa má indakaterol podávať s opatnosťou pacientom s kardiovaskulárnymi ochoreniami (ochorenie koronárnych artérií, akútny infarkt myokardu, srdcové arytmie, hypertenzia), pacientom s konvulzívnymi poruchami alebo tyreotoxikózou, ako i pacientom s neprimeranými reakciami na beta<sub>2</sub>-adrenergne agonisty.

## Účinky na kardiovaskulárny systém

Indakaterol, tak ako iné beta<sub>2</sub>-adrenergne agonisty, môže mať u niektorých pacientov klinicky významný účinok na kardiovaskulárny systém, čo sa môže prejaviť ako zvýšená srdcová frekvencia, zvýšený krvný tlak a/alebo iné symptómy. V prípade výskytu takýchto účinkov môže byť potrebné liečbu ukončiť. Okrem toho sa zaznamenali zmeny v elektrokardiograme (EKG) vyvolané beta- adrenergnými agonistami, napr. sploštenie vlny T, predĺženie intervalu QT a depresia segmentu ST, klinická významnosť týchto pozorovaní však nie je známa. Preto sa majú beta<sub>2</sub>-adrenergne agonisty s dlhým účinkom (LABA) alebo lieky obsahujúce LABA, napr. Onbrez Breezhaler, používať opatrne u pacientov so známym alebo suspektným predĺžením intervalu QT alebo liečených liekmi, ktoré majú účinok na interval QT.

## Hypokaliémia

U niektorých pacientov môžu beta<sub>2</sub>-adrenergne agonisty spôsobiť významnú hypokaliémiu, ktorá môže vyvolať nežiaduce účinky na kardiovaskulárny systém. Zníženie hladiny draslíka v sére je obvyčajne prechodné a nevyžaduje suplementáciu. U pacientov s ťažkou CHOCHP môže hypoxia a súčasná liečba ďalšími liekmi potenciovat hypokaliémiu (pozri časť 4.5), čo môže zvýšiť náchylnosť na srdcové arytmie.

## Hyperglykémia

Inhalácia vysokých dávok beta<sub>2</sub>-adrenergných agonistov môže viesť k zvýšeniu hladiny glukózy v plazme. U pacientov s diabetes mellitus sa má dôslednejšie sledovať glykémia na začiatku liečby liekom Onbrez Breezhaler.

Počas klinických štúdií boli klinicky významné zmeny hladiny glukózy v krvi o 1-2 % spravidla častejšie pri odporúčaných dávkach lieku Onbrez Breezhaler než pri placebe. Onbrez Breezhaler sa neskúmal u pacientov s nedostatočne kompenzovaným diabetes mellitus.

## Pomocné látky

Kapsuly obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú používať tento liek.

## 4.5 Liekové a iné interakcie

### Sympatomimetiká

Súbežné podávanie iných sympatomimetík (samotných alebo ako súčasť kombinovanej liečby) môže potenciovať nežiaduce reakcie na Onbrez Breezhaler.

Onbrez Breezhaler sa nemá používať súčasne s inými beta<sub>2</sub>-adrenergnými agonistami s dlhým účinkom alebo s liekmi obsahujúcimi beta<sub>2</sub>-adrenergné agonisty s dlhým účinkom.

### Hypokaliemizujúca liečba

Súbežná hypokaliemizujúca liečba derivátmi metylxantínu, steroidmi alebo diuretikami nešetriacimi draslík môže potenciovať možný hypokaliemizujúci účinok beta<sub>2</sub>-adrenergných agonistov, preto sa pri nej vyžaduje opatrnosť (pozri časť 4.4).

### Beta-adrenergné blokátory

Beta-adrenergné blokátory a beta<sub>2</sub>-adrenergné agonisty môžu pri súbežnom podávaní navzájom oslabiť alebo antagonizovať svoj účinok. Preto sa indakaterol nemá podávať súčasne s beta-adrenergnými blokátormi (vrátane očných kvapiek), pokiaľ na ich používanie nie je závažný dôvod. Podľa potreby sa majú uprednostniť kardioselektívne beta-adrenergné blokátory, avšak musia sa podávať opatrne.

### Metabolické interakcie a interakcie na úrovni transportérov

Inhibícia kľúčových látok podieľajúcich sa na klírense indakaterolu, CYP3A4 a glykoproteínu P (P-gp) zvyšuje systémovú expozíciu indakaterolu až na dvojnásobok. Miera zvýšenia expozície v dôsledku interakcií však nepredstavuje žiadny bezpečnostný problém vzhľadom na skúsenosti s bezpečnosťou liečby liekom Onbrez Breezhaler počas klinických štúdií trvajúcich až jeden rok pri dávkach až dvojnásobných oproti maximálnej odporúčanej terapeutickej dávke.

Pri indakaterole sa nepreukázali interakcie s inými súbežne podávanými liekmi. Štúdie *in vitro* ukázali, že indakaterol má zanedbateľný potenciál vyvolávať metabolické interakcie s inými liekmi pri hladinách systémovej expozície, ktoré sa dosahujú v klinickej praxi.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití indakaterolu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity pri klinicky významných expozíciách (pozri časť 5.3). Indakaterol, tak ako iné beta<sub>2</sub>-adrenergné agonisty, môže inhibovať pôrodné kontrakcie relaxačným účinkom na hladké svalstvo maternice. Onbrez Breezhaler sa má používať v gravidite len vtedy, ak očakávaný prínos je väčší ako potenciálne riziká.

### Dojčenie

Nie je známe, či sa indakaterol/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Dostupné farmakokinetické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie indakaterolu/metabolitov do mlieka (pozri časť 5.3). Riziko u dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu liekom Onbrez Breezhaler sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

## Fertilita

Znížený podiel gravidít sa pozoroval u potkanov. Napriek tomu sa nepovažuje za pravdepodobné, že indakaterol po inhalácii maximálnej odporúčanej dávky ovplyvní reprodukciu alebo fertilitu u ľudí (pozri časť 5.3).

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Onbrez Breezhaler nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn bezpečnostného profilu lieku

Najčastejšími nežiaducimi reakciami pri odporúčaných dávkach boli nazofaryngitída (14,3 %), infekcia horných dýchacích ciest (14,2 %), kašeľ (8,2 %), bolesť hlavy (3,7 %) a svalové kŕče (3,5 %). Tieto reakcie boli vo väčšine prípadov mierne až stredne závažné a vyskytovali sa zriedkavejšie pri pokračujúcej liečbe.

Profil nežiaducich reakcií pri odporúčaných dávkach lieku Onbrez Breezhaler u pacientov s CHOCHP ukazuje klinicky nevýznamné systémové účinky beta<sub>2</sub>-adrenergnej stimulácie. Priemerné zmeny frekvencie srdca boli nižšie ako jeden úder za minútu, tachykardia sa nevyskytovala často a hlásená bola s podobným výskytom ako pri podávaní placebo. V porovnaní s placebom sa nezistili významné predĺženia intervalu QT<sub>c</sub>F. Frekvencia pozorovateľných predĺžení intervalov QT<sub>c</sub>F [t.j. >450 ms (u mužov) a >470 ms (u žien)] a hlásenia o hypokaliémii boli podobné ako pri placebe. Priemer maximálnych zmien hladín glukózy v krvi bol podobný pri lieku Onbrez Breezhaler a pri placebe.

#### Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Do fázy III programu klinického vývoja lieku Onbrez Breezhaler boli zaradení pacienti s klinickou diagnózou stredne ťažkej až ťažkej CHOCHP. 4 764 pacientov dostávalo indakaterol do jedného roka v dávkach až do dvojnásobku maximálnej odporúčanej dávky. 2 611 z týchto pacientov dostávalo 150 mikrogramov indakaterolu raz denne a 1 157 pacientov dostávalo 300 mikrogramov raz denne. Asi 41 % pacientov malo ťažkú CHOCHP. Priemerný vek pacientov bol 64 rokov, pričom 48 % pacientov bolo vo veku 65 rokov a starších a väčšina z nich (80 %) boli belosi.

Nežiaduce reakcie uvedené v Tabuľke č. 1 sú zoradené podľa tried orgánových systémov MedDRA v databáze údajov o bezpečnosti pri CHOCHP. V rámci každej triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej frekvencie podľa nasledujúcej konvencie: Veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ); neznáme (z dostupných údajov).

**Tabuľka č. 1 Nežiaduce reakcie**

Nežiaduce reakcie	Katégoria frekvencie
<b>Infekcie a nákazy</b>	
Nazofaryngitída	Veľmi časté
Infekcia horných dýchacích ciest	Veľmi časté
Sínusitída	Časté
<b>Poruchy imunitného systému</b>	
Precitlivenosť <sup>1</sup>	Menej časté
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>	
Diabetes mellitus a hyperglykémia	Časté
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Bolesť hlavy	Časté
Závraty	Časté
Parestézie	Menej časté
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>	
Ischemická choroba srdca	Časté
Palpitácie	Časté
Fibrilácia predsiení	Menej časté
Tachykardia	Menej časté
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>	
Kašeľ	Časté
Orofaryngálna bolesť vrátane podráždenia hrdla	Časté
Rinorea	Časté
Paradoxný bronchospazmus	Menej časté
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	
Pruritus/exantém	Časté
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>	
Svalové kŕče	Časté
Bolesť svalov a kostí	Časté
Myalgia	Menej časté
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	
Bolesť v hrudníku	Časté
Periférny edém	Časté

<sup>1</sup> Po uvedení lieku Onbrez Breezhaler na trh sa v súvislosti s jeho použitím vyskytli hlásenia o precitlivenosti. Hlásenia boli dobrovoľné a pochádzali od populácie neurčenej veľkosti, preto nie je vždy možné spoľahlivo odhadnúť frekvenciu alebo stanoviť príčinnú súvislosť s expozíciou lieku. Frekvencia sa preto vyrátala zo skúseností z klinických skúšaní.

Bezpečnostný profil lieku Onbrez Breezhaler pri 600 mikrogramoch raz denne bol celkovo podobný profilu pri odporúčaných dávkach. Ďalšia nežiaduca reakcia bola tremor (častá).

#### Opis vybraných nežiaducich reakcií

V klinických štúdiách fázy III pozoroval zdravotnícky personál počas klinických návštev, že v priemere u 17-20 % pacientov sa vyskytol sporadický kašeľ, ktorý sa obvykle objavil do 15 sekúnd po inhalácii a zvyčajne trval 5 sekúnd (asi 10 sekúnd u aktívnych fajčiarov). Pozoroval sa častejšie u pacientok než u pacientov a u aktívnych fajčiarov než u bývalých fajčiarov. Tento kašeľ vyskytujúci sa po inhalácii u žiadneho pacienta nemal za následok ukončenie účasti v štúdiách pri odporúčaných dávkach (kašeľ je príznakom CHOCHP a iba 8,2 % pacientov hlásilo kašeľ ako nežiaducu udalosť). Nie sú žiadne dôkazy o tom, že kašeľ objavujúci sa po inhalácii súvisí s bronchospazmom, exacerbáciami, zhoršením ochorenia alebo stratou účinnosti lieku.

## Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

### **4.9 Predávkovanie**

Jednorazové dávky predstavujúce 10-násobok maximálnej odporúčanej terapeutickú dávku u pacientov s CHOCHP vyvolali stredne závažné zvýšenie frekvencie srdca, systolického krvného tlaku a predĺženie intervalu QT<sub>c</sub>.

Predávkovanie indakaterolom má pravdepodobne za následok zosilnenie účinkov charakteristických pre beta<sub>2</sub>-adrenergne stimulanty, t.j. tachykardiu, tremor, palpitácie, bolesť hlavy, nauzeu, vracanie, ospalosť, komorové arytmie, metabolickú acidózu, hypokaliémiu a hyperglykémiu.

Indikovaná je podporná a symptomatická liečba. V závažných prípadoch majú byť pacienti hospitalizovaní. Je možné zväziť podanie kardioselektívnych beta-blokátorov, avšak iba pod lekárskym dohľadom a s mimoriadnou opatrnosťou, pretože použitie beta-adrenergnych blokátorov môže vyvolať bronchospazmus.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: liečivá proti obštrukčným chorobám dýchacích ciest, selektívne agonisty beta<sub>2</sub>-adrenergnych receptorov, ATC kód: R03AC18

#### Mechanizmus účinku

Farmakologické účinky agonistov beta<sub>2</sub>-adrenergnych receptorov možno aspoň čiastočne pripísať stimulácii intracelulárnej adenylátcyklázy, enzýmu katalyzujúceho premenu adenosíntrifosfátu (ATP) na cyklický-3', 5'-adenozínmonofosfát (cyklický monofosfát). Zvýšené hladiny cyklického AMP spôsobujú uvoľnenie hladkého svalstva priedušiek. Štúdie *in vitro* preukázali, že indakaterol, dlhodobý účinkujúci beta<sub>2</sub>-adrenergny agonista, vykazuje viac ako 24-násobne vyššiu agonistickú aktivitu na beta<sub>2</sub>-receptoch v porovnaní s beta<sub>1</sub>-receptormi a 20-násobne vyššiu agonistickú aktivitu v porovnaní s beta<sub>3</sub>-receptormi.

Po inhalácii pôsobí indakaterol lokálne v pľúcach ako bronchodilatancium. Indakaterol je čiastočný agonista na ľudských beta<sub>2</sub>-adrenergnych receptoroch s nanomolárnou potenciou. V izolovanej ľudskej prieduške má indakaterol rýchly nástup účinku a dlhé trvanie účinku.

Hoci sú beta<sub>2</sub>-receptory prevládajúcimi adrenergnymi receptormi v hladkom svalstve priedušiek a beta<sub>1</sub>-receptory prevládajúcimi receptormi v ľudskom srdci, nachádzajú sa v ľudskom srdci aj beta<sub>2</sub>-adrenergne receptory, ktoré tvoria 10-50 % z celkového počtu adrenergnych receptorov. Presná funkcia beta<sub>2</sub>-adrenergnych receptorov v srdci nie je známa, avšak ich prítomnosť zvyšuje pravdepodobnosť toho, že aj vysoko selektívne beta<sub>2</sub>-adrenergne agonisty môžu mať účinky na srdce.



## Farmakodynamické účinky

Onbrez Breezhaler podávaný raz denne v dávkach 150 a 300 mikrogramov vo viacerých klinických farmakodynamických štúdiách a štúdiách účinnosti zhodne vyvolával klinicky významné zlepšenie funkcie pľúc počas 24 hodín (merané ako úsilný výdych za jednu sekundu, FEV<sub>1</sub>). Nástup účinku 5 minút od inhalácie bol rýchly, so zvýšením FEV<sub>1</sub> o 110-160 ml oproti východiskovej hodnote, porovnateľný s účinkom 200 mikrogramov rýchlo pôsobiaceho beta<sub>2</sub>-agonistu salbutamolu, a štatisticky významne rýchlejší ako salmeterol/flutikazón 50/500 mikrogramov. Priemerné maximálne zlepšenia FEV<sub>1</sub> v rovnovážnom stave oproti východiskovej hodnote boli 250-330 ml.

Bronchodilatačný účinok nezávisel od času podávania, ráno alebo večer.

Preukázalo sa, že Onbrez Breezhaler znižuje hyperinfláciu pľúc, čo má za následok zvýšenie vdychovej kapacity pri fyzickej aktivite a v kľude v porovnaní s placebom.

### Účinky na elektrofyziológiu srdca

Dvojito zaslepená, placebo i aktívne (moxifloxacinom) kontrolovaná štúdia so 404 zdravými dobrovoľníkmi trvajúca 2 týždne preukázala po opakovanom podávaní maximálne priemerné (intervaly spoľahlivosti 90 %) predĺženia intervalu QT<sub>c</sub>F (v milisekundách) o 2,66 (0,55; 4,77) pri dávke 150 mikrogramov, o 2,98 (1,02; 4,93) pri dávke 300 mikrogramov a o 3,34 (0,86; 5,82) pri dávke 600 mikrogramov. V rozmedzí hodnotených dávok sa nepreukázala súvislosť medzi koncentráciou a delta QT<sub>c</sub>.

U 605 pacientov s CHOCHP v dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej klinickej štúdii fázy III trvajúcej 26 týždňov nebol klinicky významný rozdiel vo vzniku arytmií pri monitorovaní počas 24 hodín pred začatím štúdie a až 3-krát počas 26 týždňov liečby medzi pacientmi, ktorí dostávali odporúčané dávky lieku Onbrez Breezhaler, a pacientmi, ktorí dostávali placebo alebo boli liečení tiotropiom.

### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Program klinického vývoja zahŕňal randomizované, kontrolované klinické štúdie u pacientov s klinickou diagnózou CHOCHP, z ktorých jedna trvala 12 týždňov, dve 6 mesiacov (jedna z nich bola predĺžená na jeden rok na vyhodnotenie bezpečnosti a znášanlivosti) a jedna 1 rok. V týchto štúdiách bola hodnotená funkcia pľúc a zdravotné ukazovatele, napr. dyspnoe, exacerbácie a kvalita života súvisiaca so zdravotným stavom.

### Funkcia pľúc

Onbrez Breezhaler podávaný raz denne v dávkach 150 mikrogramov a 300 mikrogramov preukázal klinicky významné zlepšenia funkcie pľúc. Dávka 150 mikrogramov vyvolala zvýšenie primárneho ukazovateľa v 12. týždni (minimálna hodnota FEV<sub>1</sub> počas 24 hodín) o 130-180 ml v porovnaní s placebom (p<0,001) a zvýšenie o 60 ml v porovnaní so salmeterolom 50 mikrogramov dvakrát denne (p<0,001). Dávka 300 mikrogramov vyvolala zvýšenie o 170-180 ml v porovnaní s placebom (p<0,001) a zvýšenie o 100 ml v porovnaní s formoterolom 12 mikrogramov dvakrát denne (p<0,001). Obe dávky vyvolali zvýšenie o 40-50 ml v porovnaní s otvoreným podávaním tiotropia 18 mikrogramov raz denne (150 mikrogramov, p=0,004; 300 mikrogramov, p=0,01). Bronchodilatačný účinok lieku Onbrez Breezhaler trvajúci 24 hodín sa udržal od prvej dávky počas celého jednoročného obdobia liečby bez dôkazov o poklese účinnosti (tachyfyloxia).

### Prínosy vzhľadom na symptómy

Obidve dávky preukázali v porovnaní s placebom štatisticky významné zlepšenie vzhľadom na zmiernenie symptómov dyspnoe a na zdravotný stav (vyhodnotené pomocou indexu prechodného dyspnoe [Transitional Dyspnoea Index, TDI] a St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]). Miera odpovede bola spravidla väčšia, než aká sa pozorovala pri aktívnych komparátoroch (Tabuľka č. 2). Okrem toho pacienti liečení liekom Onbrez Breezhaler potrebovali významne menej záchranných liekov, v porovnaní s placebom mali viac dní, keď nepotrebovali žiadny záchranný liek a mali významne lepší percentuálny podiel dní, keď nemali symptómy cez deň.

Spoločná analýza účinnosti 6-mesačnej liečby ukázala, že výskyt exacerbácií CHOCHP bol štatisticky významne nižší ako pri placebe. Porovnanie liečby s placebom ukázalo pomer výskytu 0,68 (95% IS [0,47; 0,98]; hodnota p 0,036) pri 150 mikrogramoch a 0,74 (95% IS [0,56; 0,96]; hodnota p 0,026) pri 300 mikrogramoch.

Skúsenosti s liečbou osôb, ktoré sú pôvodom z Afriky, sú obmedzené.

**Tabuľka č. 2 Zmiernenie symptómov po 6 mesiacoch liečby**

Liečebná dávka (mikrogramy)	Indakaterol 150 raz denne	Indakaterol 300 raz denne	Tiotropium 18 raz denne	Salmeterol 50 dvakrát denne	Formoterol 12 dvakrát denne	Placebo
Percentuálny podiel pacientov, ktorí dosiahli MCID podľa TDI <sup>†</sup>	57 <sup>a</sup> 62 <sup>b</sup>	71 <sup>b</sup> 59 <sup>c</sup>	57 <sup>b</sup>	54 <sup>a</sup>	54 <sup>c</sup>	45 <sup>a</sup> 47 <sup>b</sup> 41 <sup>c</sup>
Percentuálny podiel pacientov, ktorí dosiahli MCID podľa SGRQ <sup>†</sup>	53 <sup>a</sup> 58 <sup>b</sup>	53 <sup>b</sup> 55 <sup>c</sup>	47 <sup>b</sup>	49 <sup>a</sup>	51 <sup>c</sup>	38 <sup>a</sup> 46 <sup>b</sup> 40 <sup>c</sup>
Zníženie podaní/deň záchranného lieku oproti východiskovej hodnote	1,3 <sup>a</sup> 1,5 <sup>b</sup>	1,6 <sup>b</sup>	1,0 <sup>b</sup>	1,2 <sup>a</sup>	n/e	0,3 <sup>a</sup> 0,4 <sup>b</sup>
Percentuálny podiel dní bez použitia záchranných liekov	60 <sup>a</sup> 57 <sup>b</sup>	58 <sup>b</sup>	46 <sup>b</sup>	55 <sup>a</sup>	n/e	42 <sup>a</sup> 42 <sup>b</sup>

Usporiadanie štúdie s <sup>a</sup>: indakaterol 150 mikrogramov, salmeterol a placebo; <sup>b</sup>: indakaterol 150 a 300 mikrogramov, tiotropium a placebo; <sup>c</sup>: indakaterol 300 mikrogramov, formoterol a placebo  
<sup>†</sup> MCID = minimálny klinický významný rozdiel (zmena  $\geq 1$  bod podľa TDI, zmena  $\geq 4$  body podľa SGRQ)

n/e = nevyhodnotené po šiestich mesiacoch

#### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom Onbrez Breezhaler vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre chronickú obštrukčnú chorobu pľúc (CHOCHP) (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Indakaterol je chirálna molekula s R-konfiguráciou.

Farmakokinetické údaje sa získali v niekoľkých klinických štúdiách so zdravými dobrovoľníkmi a pacientmi s CHOCHP.

### Absorpcia

Medián času do dosiahnutia maximálnych koncentrácií indakaterolu v sére bol približne 15 minút po jednorazovej alebo opakovaných inhalovaných dávkach. Systémová expozícia indakaterolu sa zvyšovala so zvyšujúcou sa dávkou (150 mikrogramov až 600 mikrogramov) úmerne dávke. Absolútna biologická dostupnosť indakaterolu po inhalácii dávky bola v priemere 43 % až 45 %. Systémová expozícia je daná kombináciou pľúcnej a gastrointestinálnej absorpcie; asi 75 % systémovej expozície bolo dôsledkom pľúcnej absorpcie a asi 25 % gastrointestinálnej absorpcie.

Koncentrácie indakaterolu v sére sa zvýšili po opakovanom podávaní raz denne. Rovnovážny stav sa dosiahol do 12 až 14 dní. Priemerný pomer akumulácie indakaterolu, t.j. AUC počas 24-hodinového dávkovacieho intervalu na 14. deň v porovnaní s 1. dňom, bol v rozmedzí od 2,9 do 3,5 pri dávkach medzi 150 mikrogramami a 600 mikrogramami inhalovanými raz denne.

### Distribúcia

Po intravenóznei infúzii bol distribučný objem indakaterolu vo fáze konečnej eliminácie 2557 litrov, čo naznačuje rozsiahlu distribúciu. Väzba *in vitro* na ľudské sérové bielkoviny bola 94,1-95,3 % a na plazmatické bielkoviny 95,1-96,2 %.

### Biotransformácia

Po perorálnom podaní rádioaktívne značeného indakaterolu v štúdiu ADME (absorpcia, distribúcia, metabolizmus, vylučovanie) u ľudí bol hlavnou zložkou v sére nezmenený indakaterol, na ktorý pripadala približne jedna tretina celkovej AUC súvisiacej s liečivom počas 24 hodín. Najvýznamnejším metabolitom v sére bol hydroxylovaný derivát. Ďalšími významnými metabolitmi boli fenolické O-glukuronidy indakaterolu a hydroxylovaný indakaterol. Diastereoizomér hydroxylovaného derivátu, N-glukuronid indakaterolu, a C- a N-dealkylované produkty boli ďalšími identifikovanými metabolitmi.

Skúmanie *in vitro* naznačilo, že UGT1A1 je jediná izoforma UGT, ktorá metabolizovala indakaterol na fenolický O-glukuronid. Oxidatívne metabolity sa našli pri inkubáciách s rekombinantnými CYP1A1, CYP2D6 a CYP3A4. Usudzuje sa, že CYP3A4 je hlavným izoenzymom zodpovedným za hydroxyláciu indakaterolu. Skúmanie *in vitro* ďalej naznačilo, že indakaterol je substrát s nízkou afinitou k efluxnej pumpe P-gp.

### Eliminácia

V klinických štúdiách, v ktorých sa vykonával zber moču, bolo množstvo nezmeneného indakaterolu vylúčeného do moču spravidla nižšie ako 2 % dávky. Obličkový klírens indakaterolu bol v priemere medzi 0,46 a 1,20 litrov/hodinu. V porovnaní so sérovým klírensom indakaterolu 23,3 litrov/hodinu je zjavné, že obličkový klírens zohráva pri eliminácii systémove dostupného indakaterolu malú úlohu (približne 2 až 5 % systémoveho klírnsu).

V štúdiu ADME u ľudí, v ktorej sa indakaterol podával perorálne, vylučovanie do stolice prevládalo nad vylučovaním do moču. Indakaterol sa vylučoval do ľudskej stolice predovšetkým v nezmenenej forme (54 % dávky) a v menšej miere ako hydroxylované metabolity (23 % dávky). Hmotnostná rovnováha bola úplná, vo výlučkoch sa našlo  $\geq 90$  % dávky.

Koncentrácie indakaterolu v sére klesali viacfázovo, s priemerným konečným eliminačným polčasom v rozmedzí od 45,5 do 126 hodín. Efektívny biologický polčas vyrátaný z akumulácie indakaterolu po opakovanom podávaní bol v rozmedzí od 40 do 52 hodín, čo je v súlade s pozorovaným časom do dosiahnutia rovnovážneho stavu približne 12-14 dní.

### Osobitné populácie

Analýza farmakokinetiky u populácií preukázala, že vek (dospelí do 88 rokov), pohlavie, hmotnosť (32-168 kg), ani rasa klinicky významne neovplyvňujú farmakokinetiku indakaterolu. Analýza u tejto populácie nenaznačuje rozdiely medzi etnickými podskupinami.

U pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa neprejavili významné zmeny  $C_{max}$  alebo AUC indakaterolu, rovnako sa nelíšila väzba na bielkoviny medzi osobami s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene a zdravými osobami v kontrolnej skupine. Štúdie u osôb s ťažkou poruchou funkcie pečene sa nevykonali.

Vzhľadom na veľmi nízky podiel vylučovania močom na celkovej eliminácii z tela sa štúdia u osôb s poruchou funkcie obličiek nevykonala.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Účinky na kardiovaskulárny systém, ktoré možno pripísať vlastnostiam indakaterolu ako beta<sub>2</sub>-agonistu, zahŕňali tachykardiu, arytmiu a lézie myokardu u psov. U hlodavcov sa pozorovalo mierne podráždenie nosovej dutiny a hrtanu. Všetky tieto nálezy sa objavili pri expozíciách, ktoré dostatočne presahovali expozíciu predpokladanú u ľudí.

Hoci indakaterol nemal vplyv na celkový reprodukčný výkon v štúdiu fertility u potkanov, pokles počtu gravidných samíc v potomstve F<sub>1</sub> sa pozoroval v štúdiu peri- a postnatálneho vývoja u potkanov pri 14-násobne vyššej expozícii ako u ľudí, ktorým sa podáva Onbrez Breezhaler. Indakaterol nebol embryotoxický ani teratogénny u potkanov alebo králikov.

V štúdiách genotoxicity sa nezistil žiadny mutagénny ani klastogénny potenciál. Karcinogenita sa hodnotila v dvojročnej štúdiu na potkanoch a šesťmesačnej štúdiu na transgenických myšiach. Zvýšená incidencia benígneho leiomyómu vaječníkov a fokálna hyperplázia hladkého svalstva vaječníkov u potkanov sa zhodovala s podobnými nálezmi hlásenými u iných beta<sub>2</sub>-adrenergických agonistov. U myší nebol pozorovaný žiadny dôkaz karcinogenity. Systémové expozície (AUC) u potkanov a myší pri hladinách bez pozorovaných nežiaducich účinkov v týchto štúdiách boli najmenej 7- a 49-násobne vyššie ako u ľudí, ktorým sa podával Onbrez Breezhaler v dávke 300 mikrogramov denne.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Obsah kapsuly

Monohydrát laktózy

#### Telo kapsuly

Želatína

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

30 mesiacov.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávajúte v blistri na ochranu pred vlhkosťou a vyberte z balenia až bezprostredne pred použitím.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Onbrez Breezhaler je inhalačná pomôcka na podanie jednorazovej dávky. Spodná časť inhalátora a viečko sú vyrobené z akrylonitril-butadién-styrénu, tlačidlá sú vyrobené z metylmetakrylát-akrylonitril-butadién-styrénu. Ihly a pružiny sú vyrobené s nehrdzavejúcej ocele.

Blister PA/Al/PVC - Al obsahujúci 10 tvrdých kapsúl.

Škatuľa obsahujúca 10 kapsúl a jeden inhalátor Onbrez Breezhaler.

Škatuľa obsahujúca 30 kapsúl a jeden inhalátor Onbrez Breezhaler.

Spoločné balenie pozostávajúce z 2 balení (každé obsahuje 30 kapsúl a 1 inhalátor).

Spoločné balenie pozostávajúce z 3 balení (každé obsahuje 30 kapsúl a 1 inhalátor).

Spoločné balenie pozostávajúce z 30 balení (každé obsahuje 10 kapsúl a 1 inhalátor).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Každý inhalátor sa má zlikvidovať po použití všetkých kapsúl.

## Pokyny na zaobchádzanie a použitie

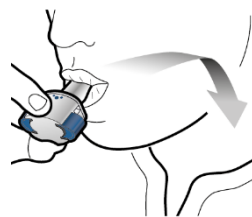
Pred použitím lieku Onbrez Breezhaler si prečítajte celé **Pokyny na použitie**.



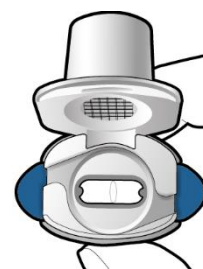
**Vložte**



**Prepichnite  
a uvoľnite**



**Inhalujte hlboko**



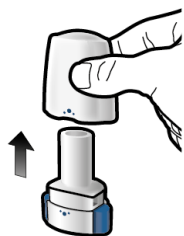
**Skontrolujte, či je  
kapsula prázdna**

1

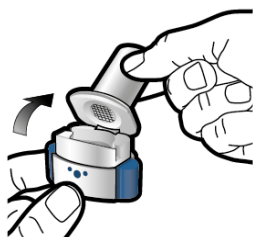
2

3

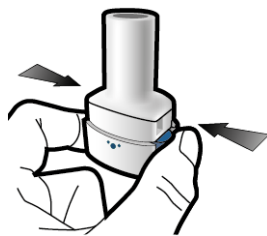
Skon-  
trolujte



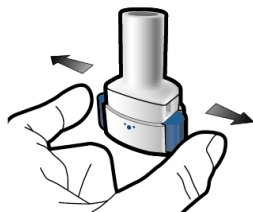
Krok 1a:  
**Odstráňte viečko**



Krok 1b:  
**Otvorte inhalátor**



Krok 2a:  
**Prepichnite kapsulu raz**  
Inhalátor držte zvislo.  
Prepichnite kapsulu  
silným stlačením  
obidvoch bočných  
tlačidiel súčasne.  
Pri prepichnutí kapsuly  
by ste mali počuť zvuk.  
Prepichnite kapsulu iba  
raz.



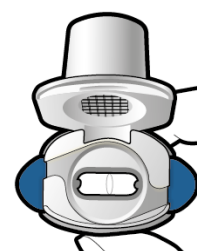
Krok 2b:  
**Uvoľnite bočné tlačidlá**



Krok 3a:  
**Úplne vydýchnite**  
Nevydychujte  
do inhalátora.



Krok 3b:  
**Inhalujte liek hlboko**  
Inhalátor držte tak, ako je  
to znázornené  
na obrázku.  
Vložte náustok do úst  
a pevne ho obopnite  
perami.  
Nestláčajte bočné  
tlačidlá.



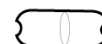
**Skontrolujte, či je  
kapsula prázdna**  
Otvorte inhalátor a  
skontrolujte, či v kapsule  
neostal zvyšok prášku.

Ak je ešte v kapsule  
zvyšok prášku:

- Uzavrite inhalátor.
- Zopakujte kroky 3a až 3c.



**Ostávajúci  
prášok**



**Prázdna**



Krok 1c:

**Vyberte kapsulu**

Vyberte jednu kapsulu z blistra.

Kapsulu neprehltnite.

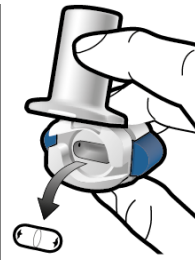
Vdýchnite rýchlo a čo najhlbšie.  
Počas inhalácie budete počuť vírivý zvuk.  
Možete cítiť chuť lieku počas inhalácie.



Krok 3c:

**Zadržte dych**

Zadržte dych až na 5 sekúnd.



**Odstráňte prázdnu kapsulu**

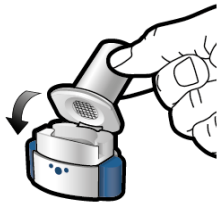
Prázdnu kapsulu zahodíte medzi domový odpad.  
Zatvorte inhalátor a nasadíte viečko.



Krok 1d:

**Vložte kapsulu**

Kapsulu nikdy nevložte priamo do náustka.



Krok 1e:

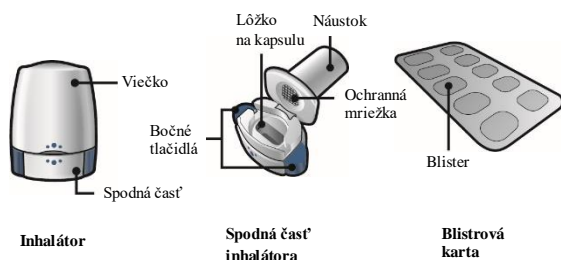
**Uzavrite inhalátor**

**Dôležité informácie**

- Kapsuly Onbrez Breezhaler sa musia vždy uchovávať v blistri a vybrať sa majú len bezprostredne pred použitím.
- Kapsulu neprehltnite.
- Nepoužívajte kapsuly Onbrez Breezhaler so žiadnym iným inhalátorom.
- Nepoužívajte inhalátor Onbrez Breezhaler na podanie žiadneho iného lieku v kapsulách.
- Kapsulu nikdy nevložte do úst alebo náustka inhalátora.
- Nestláčajte bočné tlačidlá viac ako raz.
- Nevydychujte do náustka.
- Nestláčajte bočné tlačidlá počas inhalácie cez náustok.
- Nechytajte kapsuly mokkými rukami.
- Nikdy neumývajte inhalátor vodou.

Balenie inhalátora Onbrez Breezhaler obsahuje:

- Jeden inhalátor Onbrez Breezhaler
- Jednu alebo viac blisterových kariet obsahujúcich buď 6 alebo 10 kapsúl Onbrez Breezhaler, ktoré sa používajú pomocou inhalátora



### Často kladené otázky

#### Prečo inhalátor nerobí zvuk, keď inhalujem?

Kapsula môže byť zaseknutá v lôžku na kapsulu. Ak sa to stane, opatrne uvoľnite kapsulu poklopaním na spodnú časť inhalátora. Inhalujte liek znovu opakovaním krokov 3a až 3c.

#### Čo mám urobiť, ak ostal v kapsule zvyšok prášku?

Nepoužili ste dostatok lieku. Zatvorte inhalátor a zopakujte kroky 3a až 3c.

#### Kašľal som po inhalácii – znamená to niečo?

Môže sa to stať. Pokiaľ je kapsula prázdna, použili ste dostatok lieku.

#### Cítil som malé kúsky kapsuly na jazyku – znamená to niečo?

Môže sa to stať. Nie je to škodlivé. Možnosť rozpadu kapsuly na malé kúsky sa zvýši, ak sa kapsula prepichne viac ako raz.

### Čistenie inhalátora

Zotretím odstránite zvyšky prášku z vnútornej a vonkajšej strany náustka čistou, suchou tkaninou, z ktorej sa neuvoľňujú vlákna. Udržiavajte inhalátor suchý. Inhalátor nikdy neumývajte vodou.

### Likvidácia inhalátora po použití

Každý inhalátor zlikvidujte po použití všetkých kapsúl. Opýtajte sa svojho lekárnik, ako máte zlikvidovať lieky a inhalátory, ktoré už nepotrebuje.



## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/09/593/006-010

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 30. november 2009  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. september 2014

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Norimberg  
Nemecko

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách  
indakaterol

**2. LIEČIVO**

Každá kapsula obsahuje indakateróliummaleinát zodpovedajúci 150 mikrogramom indakaterolu.

**3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK**

Obsahuje laktózu (ďalšie údaje si pozrite v písomnej informácii pre používateľa) a želatínu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Inhalačný prášok v tvrdých kapsulách

10 kapsúl + 1 inhalátor

30 kapsúl + 1 inhalátor

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Kapsuly neprehltajte.

Určené len na použitie s inhalátorom, ktorý je súčasťou balenia.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na inhalačné použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

## 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávajúte v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou a vyberte z balenia až bezprostredne pred použitím.

## 10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

## 12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/593/001	10 kapsúl + 1 inhalátor
EU/1/09/593/002	30 kapsúl + 1 inhalátor

## 13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

## 14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## 15. POKYNY NA POUŽITIE

## 16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Onbrez Breezhaler 150

## 17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

## 18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA SPOLOČNÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách  
indakaterol

**2. LIEČIVO**

Každá kapsula obsahuje indakateróliummaleinát zodpovedajúci 150 mikrogramom indakaterolu.

**3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK**

Obsahuje laktózu (ďalšie údaje si pozrite v písomnej informácii pre používateľa) a želatínu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Inhalačný prášok v tvrdých kapsulách

Spoločné balenie: 60 (2 balenia s 30 kapsulami a 1 inhalátorom).

Spoločné balenie: 90 (3 balenia s 30 kapsulami a 1 inhalátorom).

Spoločné balenie: 300 (30 balení s 10 kapsulami a 1 inhalátorom).

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Kapsuly neprehltajte.

Určené len na použitie s inhalátorom, ktorý je súčasťou balenia.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na inhalačné použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP



## 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávajúte v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou a vyberte z balenia až bezprostredne pred použitím.

## 10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

## 12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/593/003	60 kapsúl + 2 inhalátory
EU/1/09/593/004	90 kapsúl + 3 inhalátory
EU/1/09/593/005	300 kapsúl + 30 inhalátorov

## 13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

## 14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## 15. POKYNY NA POUŽITIE

## 16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Onbrez Breezhaler 150

## 17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

## 18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**PRECHODNÁ ŠKATULEA SPOLOČNÉHO BALENIA (BEZ BLUE BOX)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách  
indakaterol

**2. LIEČIVO**

Každá kapsula obsahuje indakateróliummaleinát zodpovedajúci 150 mikrogramom indakaterolu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**

Obsahuje laktózu (ďalšie údaje si pozrite v písomnej informácii pre používateľa) a želatínu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Inhalačný prášok v tvrdých kapsulách

10 kapsúl a 1 inhalátor. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.  
30 kapsúl a 1 inhalátor. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Kapsuly neprehltajte.  
Určené len na použitie s inhalátorom, ktorý je súčasťou balenia.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na inhalačné použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávajúte v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou a vyberte z balenia až bezprostredne pred použitím.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/09/593/003	60 kapsúl + 2 inhalátory
EU/1/09/593/004	90 kapsúl + 3 inhalátory
EU/1/09/593/005	300 kapsúl + 30 inhalátorov

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Onbrez Breezhaler 150

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VNÚTORNÁ STANA VIEČKA VONKAJŠEJ ŠKATULE JEDNOTLIVÉHO BALENIA  
A PRECHODNEJ ŠKATULE SPOLOČNÉHO BALENIA**

**1. INÉ**

- |              |                                     |
|--------------|-------------------------------------|
| 1            | Vložte                              |
| 2            | Prepichnete a uvoľnite              |
| 3            | Inhalujte hlboko                    |
| Skontrolujte | Skontrolujte, či je kapsula prázdna |

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách  
indakaterol

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

Len na inhalačné použitie. Neprehltajte.

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách  
indakaterol

**2. LIEČIVO**

Každá kapsula obsahuje indakateróliummaleinát zodpovedajúci 300 mikrogramom indakaterolu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO**

Obsahuje laktózu (ďalšie údaje si pozrite v písomnej informácii pre používateľa) a želatínu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Inhalačný prášok v tvrdých kapsulách

10 kapsúl + 1 inhalátor

30 kapsúl + 1 inhalátor

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Kapsuly neprehltajte.

Určené len na použitie s inhalátorom, ktorý je súčasťou balenia.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na inhalačné použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

## 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávajúte v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou a vyberte z balenia až bezprostredne pred použitím.

## 10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

## 12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/593/006

10 kapsúl + 1 inhalátor

EU/1/09/593/007

30 kapsúl + 1 inhalátor

## 13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

## 14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## 15. POKYNY NA POUŽITIE

## 16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Onbrez Breezhaler 300

## 17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČÍAROVÝ KÓD – DVOJROZMERNÝ ČÍAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

## 18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČÍAROVÝ KÓD – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA SPOLOČNÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách  
indakaterol

**2. LIEČIVO**

Každá kapsula obsahuje indakateróliummaleinát zodpovedajúci 300 mikrogramom indakaterolu.

**3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK**

Obsahuje laktózu (ďalšie údaje si pozrite v písomnej informácii pre používateľa) a želatínu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Inhalačný prášok v tvrdých kapsulách

Spoločné balenie: 60 (2 balenia s 30 kapsulami a 1 inhalátorom).

Spoločné balenie: 90 (3 balenia s 30 kapsulami a 1 inhalátorom).

Spoločné balenie: 300 (30 balení s 10 kapsulami a 1 inhalátorom).

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Kapsuly neprehltajte.

Určené len na použitie s inhalátorom, ktorý je súčasťou balenia.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na inhalačné použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP



## 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávajte v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou a vyberte z balenia až bezprostredne pred použitím.

## 10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

## 12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/593/008	60 kapsúl + 2 inhalátory
EU/1/09/593/009	90 kapsúl + 3 inhalátory
EU/1/09/593/010	300 kapsúl + 30 inhalátorov

## 13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

## 14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## 15. POKYNY NA POUŽITIE

## 16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Onbrez Breezhaler 300

## 17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

## 18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE  
PRECHODNÁ ŠKATULEA SPOLOČNÉHO BALENIA (BEZ BLUE BOX)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách  
indakaterol

**2. LIEČIVO**

Každá kapsula obsahuje indakateróliummaleinát zodpovedajúci 300 mikrogramom indakaterolu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**

Obsahuje laktózu (ďalšie údaje si pozrite v písomnej informácii pre používateľa) a želatínu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Inhalačný prášok v tvrdých kapsulách

10 kapsúl a 1 inhalátor. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.  
30 kapsúl a 1 inhalátor. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Kapsuly neprehltajte.  
Určené len na použitie s inhalátorom, ktorý je súčasťou balenia.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na inhalačné použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávajte v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou a vyberte z balenia až bezprostredne pred použitím.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/09/593/008	60 kapsúl + 2 inhalátory
EU/1/09/593/009	90 kapsúl + 3 inhalátory
EU/1/09/593/010	300 kapsúl + 30 inhalátorov

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Onbrez Breezhaler 300

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VNÚTORNÁ STANA VIEČKA VONKAJŠEJ ŠKATULE JEDNOTLIVÉHO BALENIA  
A PRECHODNEJ ŠKATULE SPOLOČNÉHO BALENIA**

**1. INÉ**

- |              |                                     |
|--------------|-------------------------------------|
| 1            | Vložte                              |
| 2            | Prepichnete a uvoľnite              |
| 3            | Inhalujte hlboko                    |
| Skontrolujte | Skontrolujte, či je kapsula prázdna |

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách  
indakaterol

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

Len na inhalačné použitie. Neprehltajte.

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Onbrez Breezhaler 150 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách Onbrez Breezhaler 300 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách indakaterol

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete**

1. Čo je Onbrez Breezhaler a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Onbrez Breezhaler
3. Ako používať Onbrez Breezhaler
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Onbrez Breezhaler
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Onbrez Breezhaler a na čo sa používa**

##### **Čo je Onbrez Breezhaler**

Onbrez Breezhaler obsahuje liečivo indakaterol, ktoré patrí do skupiny liekov nazývaných bronchodilatanciá. Po inhalácii uvoľňuje svalstvo v stenách drobných priedichov vzduchu v pľúcach. Pomáha tak otvárať dýchacie cesty, čím sa uľahčuje prúdenie vzduchu dnu aj von.

##### **Na čo sa používa Onbrez Breezhaler**

Onbrez Breezhaler sa používa na uľahčenie dýchania u dospelých pacientov, ktorí majú ťažkosti s dýchaním v dôsledku ochorenia pľúc nazývaného chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP). Pri CHOCHP sa sťahujú svaly okolo dýchacích ciest. Sťažuje sa tým dýchanie. Tento liek uvoľňuje tieto svaly v pľúcach, čo uľahčuje prúdenie vzduchu do pľúc a z pľúc.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Onbrez Breezhaler**

##### **Nepoužívajte Onbrez Breezhaler**

- ak ste alergický na indakaterol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

##### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete používať Onbrez Breezhaler, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika

- ak máte astmu (v takomto prípade nemáte používať Onbrez Breezhaler).
- ak máte ťažkosti so srdcom.
- ak máte epilepsiu.
- ak máte ťažkosti so štítnou žľazou (tyreotoxikózu).
- ak máte cukrovku.

### **Počas liečby liekom Onbrez Breezhaler**

- **prestaňte liek používať a okamžite povedzte svojmu lekárovi**, ak sa u vás objaví zvieranie v hrudníku, kašeľ, sipot alebo dýchavičnosť bezprostredne po použití lieku. Môže ísť o prejavy stavu, ktorý sa nazýva bronchospazmus (kŕč svalstva priedušiek).
- **okamžite povedzte svojmu lekárovi**, ak sa príznaky CHOCHP (dýchavičnosť, sipot, kašeľ) u vás nezlepšia alebo sa zhoršia.

### **Deti a dospelávajúci**

Onbrez Breezhaler sa nemá podať deťom alebo dospelávajúcim mladším ako 18 rokov.

### **Iné lieky a Onbrez Breezhaler**

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Predovšetkým povedzte svojmu lekárovi, ak užívate:

- lieky proti ťažkostiam s dýchaním, ktoré sú podobné ako Onbrez Breezhaler (t.j. lieky ako salmeterol a formoterol). Pravdepodobnejšie sa u vás môžu vyskytnúť nežiaduce účinky.
- lieky nazývané beta-blokátory, ktoré sa používajú na liečbu vysokého krvného tlaku alebo iných ťažkostí so srdcom (napríklad propranolol), alebo lieky používané pri liečbe ochorenia očí nazývaného glaukóm (napríklad timolol).
- lieky, ktoré znižujú hladinu draslíka v krvi. Patria k nim:
  - steroidy (napríklad prednizolón),
  - diuretiká (tablety na odvodnenie) používané proti vysokému krvnému tlaku, napríklad hydrochlorotiazid,
  - lieky proti ťažkostiam s dýchaním, napríklad teofylín.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Onbrez Breezhaler nemáte používať, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Nie je pravdepodobné, že Onbrez Breezhaler ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **Onbrez Breezhaler obsahuje laktózu**

Tento liek obsahuje laktózu (mliečny cukor). Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred použitím tohto lieku.

## **3. Ako používať Onbrez Breezhaler**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

### **Kolko lieku Onbrez Breezhaler sa má použiť**

- Zvyčajnou dávkou je inhalácia obsahu jednej kapsuly každý deň. Váš lekár vám môže povedať, aby ste používali 150-mikrogramovú alebo 300-mikrogramovú kapsulu, v závislosti od vášho ochorenia a od vašej odpovede na liečbu. Nepoužívajte viac lieku, ako vám povedal váš lekár.
- Používajte inhalátor každý deň v rovnakom čase, účinky pretrvávajú 24 hodín. Zabezpečí sa tým, že v tele budete mať vždy dostatok lieku, ktorý vám pomôže ľahšie dýchať cez deň aj v noci. Pomôže vám to aj zapamätať si, kedy máte liek použiť.



### **Ako používať Onbrez Breezhaler**

- V tomto balení nájdete inhalátor a kapsuly (v blistroch), ktoré obsahujú liek vo forme inhalačného prášku. Inhalátor Onbrez Breezhaler vám umožní inhaláciu lieku, ktorý je v kapsule.
- Kapsuly používajte len pomocou inhalátora, ktorý je súčasťou tohto balenia (inhalátor Onbrez Breezhaler). Kapsuly majú ostať v blistri až dovtedy, keď ich potrebujete použiť.
- Ak otvoríte nové balenie, použite nový inhalátor Onbrez Breezhaler, ktorý je v balení.
- Každý inhalátor zahodte po použití všetkých kapsúl.
- Kapsuly neprehĺtajte.
- **Prečítajte si, prosím, pokyny na konci tejto písomnej informácie pre používateľa, kde nájdete ďalšie údaje o použití inhalátora.**

### **Ak použijete viac lieku Onbrez Breezhaler, ako máte**

Ak inhalujete príliš veľa lieku Onbrez Breezhaler alebo ak niekto iný použije vaše kapsuly, okamžite o tom povedzte svojmu lekárovi alebo vyhľadajte najbližšiu lekársku pohotovostnú službu. Ukážte balenie lieku Onbrez Breezhaler. Možno budete potrebovať lekárske ošetrovanie. Možno si všimnete, že srdce vám bije rýchlejšie ako zvyčajne, alebo vás môže bolieť hlava, môžete cítiť nutkanie na vracanie alebo že musíte vracať.

### **Ak zabudnete použiť Onbrez Breezhaler**

Ak zabudnete inhalovať dávku, inhalujte iba jednu dávku na ďalší deň v obvyklom čase. Neinhalujte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

### **Ako dlho pokračovať v liečbe liekom Onbrez Breezhaler**

- V liečbe liekom Onbrez Breezhaler pokračujte tak dlho, ako vám povie váš lekár.
- CHOCHP je dlhodobé ochorenie a Onbrez Breezhaler máte používať **každý deň**, a nie iba vtedy, keď máte ťažkosti s dýchaním alebo iné príznaky CHOCHP.

Ak máte ďalšie otázky o tom, ako dlho pokračovať v liečbe liekom Onbrez Breezhaler, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné. Ihneď povedzte svojmu lekárovi

- ak pocítite drvivú bolesť v hrudníku (časté).
- ak budete mať vysokú hladinu cukru v krvi (cukrovku). Budete sa cítiť unavený, veľmi smädny a hladný (bez zvyšovania telesnej hmotnosti) a budete močiť viac ako obvyčajne (časté).
- ak budete mať nepravidelný tep srdca (menej časté).
- ak sa u vás vyskytnú príznaky alergickej reakcie, napríklad vyrážky, svrbenie, žihľavka, ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním, závraty (menej časté).
- ak máte ťažkosti s dýchaním spojené so sipotom alebo kašľom (menej časté).

K ďalším vedľajším účinkom patria:

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- príznaky podobné prechladnutiu. Môžu sa u vás vyskytnúť všetky alebo väčšina z nasledujúcich príznakov: bolesť hrdla, nádcha, upchatý nos, kýchanie, kašeľ, bolesť hlavy.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- pocit tlaku alebo bolesti v lícach a v čele (zápal prinosových dutín)
- nádcha
- kašeľ
- bolesť hrdla
- bolesť hlavy
- závraty
- búšenie srdca
- svalový kŕč
- opuch rúk, členkov a chodidiel (edém)
- svrbenie/vyrážky
- bolesť v hrudníku
- bolesť v svaloch, kostiach alebo kĺboch

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- rýchly tep srdca
- pocit mravčenia alebo znížená citlivosť
- bolesť svalov

Niektorí ľudia krátko po inhalovaní lieku občas kašľú. Kašeľ je bežným príznakom CHOCHP. Ak krátko po inhalovaní lieku budete kašľať, nemusíte mať obavy. Skontrolujte inhalátor, či je kapsula prázdna a či ste použili celú dávku. Ak je kapsula prázdna, nemusíte sa znepokojovať. Ak kapsula nie je prázdna, znovu inhalujte podľa pokynov.

#### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

### **5. Ako uchovávať Onbrez Breezhaler**

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou a vyberte z balenia až bezprostredne pred použitím.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že balenie je poškodené alebo nesie stopy nedovoleného zaobchádzania.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

### **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

#### **Čo Onbrez Breezhaler obsahuje**

- Každá kapsula Onbrez Breezhaler 150 mikrogramov obsahuje 150 mikrogramov indakaterolu vo forme indakateróliummaleinátu. Ďalšie zložky sú laktóza a želatína, z ktorej je vyrobená kapsula.
- Každá kapsula Onbrez Breezhaler 300 mikrogramov obsahuje 300 mikrogramov indakaterolu vo forme indakateróliummaleinátu. Ďalšie zložky sú laktóza a želatína, z ktorej je vyrobená kapsula.

### **Ako vyzerá Onbrez Breezhaler a obsah balenia**

V tomto balení nájdete inhalátor spolu s kapsulami v blistroch. Kapsuly sú priehľadné (nefarbené) a obsahujú biely prášok.

- Kapsuly Onbrez Breezhaler 150 mikrogramov sú označené **čiernym** kódom „**IDL 150**“ vytlačeným nad **čiernym** prúžkom a **čiernym** logom spoločnosti (ℒ) vytlačeným pod **čiernym** prúžkom.
- Kapsuly Onbrez Breezhaler 300 mikrogramov sú označené **modrým** kódom „**IDL 300**“ vytlačeným nad **modrým** prúžkom a **modrým** logom spoločnosti (ℒ) vytlačeným pod **modrým** prúžkom.

Dostupné sú nasledujúce veľkosti balenia:

Škatuľa obsahujúca 10 kapsúl a 1 inhalátor.

Škatuľa obsahujúca 30 kapsúl a 1 inhalátor.

Spoločné balenie pozostávajúce z 2 balení (každé obsahuje 30 kapsúl a 1 inhalátor)

Spoločné balenie pozostávajúce z 3 balení (každé obsahuje 30 kapsúl a 1 inhalátor)

Spoločné balenie pozostávajúce z 30 balení (každé obsahuje 10 kapsúl a 1 inhalátor)

Nie všetky veľkosti balenia alebo sily lieku musia byť dostupné vo vašej krajine.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írsko

### **Výrobca**

Novartis Pharma GmbH

Roonstraße 25

D-90429 Norimberg

Nemecko

Novartis Farmacéutica SA

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španielsko

Ak potrebujete akékoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

#### **België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

#### **Lietuva**

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas

Tel: +370 5 269 16 50

#### **България**

Novartis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 2 489 98 28

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

#### **Česká republika**

Novartis s.r.o.

Tel: +420 225 775 111

#### **Magyarország**

Novartis Hungária Kft.

Tel.: +36 1 457 65 00

**Danmark**

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

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor 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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

## POKYNY NA POUŽÍVANIE INHALÁTORA ONBREZ BREEZHALER

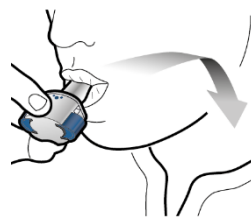
Pred použitím lieku Onbrez Breezhaler si prečítajte celé **Pokyny na použitie**.



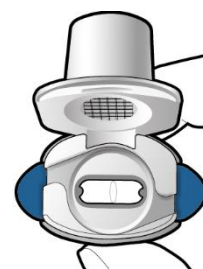
**Vložte**



**Prepichnite  
a uvoľnite**

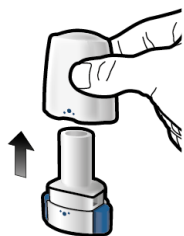


**Inhalujte hlboko**

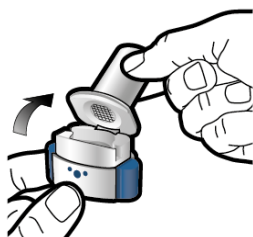


**Skontrolujte, či je  
kapsula prázdna**

1

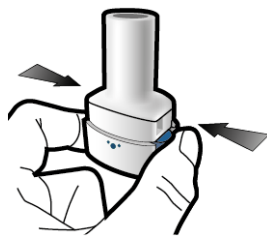


**Krok 1a:  
Odstráňte viečko**

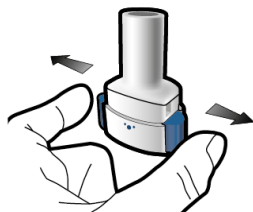


**Krok 1b:  
Otvorte inhalátor**

2



**Krok 2a:**  
**Prepichnite kapsulu raz**  
Inhalátor držte zvislo.  
Prepichnite kapsulu  
silným stlačením  
obidvoch bočných  
tlačidiel súčasne.  
Pri prepichnutí kapsuly  
by ste mali počuť zvuk.  
Prepichnite kapsulu iba  
raz.



**Krok 2b:  
Uvoľnite bočné tlačidlá**

3

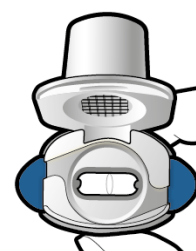


**Krok 3a:**  
**Úplne vydýchnite**  
Nevydychujte  
do inhalátora.



**Krok 3b:**  
**Inhalujte liek hlboko**  
Inhalátor držte tak, ako je  
to znázornené  
na obrázku.  
Vložte náustok do úst  
a pevne ho obopnite  
perami.  
Nestláčajte bočné  
tlačidlá.

Skon-  
trolujte



**Skontrolujte, či je  
kapsula prázdna**  
Otvorte inhalátor a  
skontrolujte, či v kapsule  
neostal zvyšok prášku.

Ak je ešte v kapsule  
zvyšok prášku:

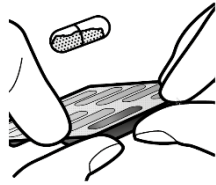
- Uzavrite inhalátor.
- Zopakujte kroky 3a až 3c.



**Ostávajúci  
prášok**



**Prázdna**



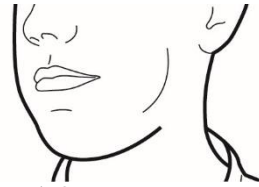
Krok 1c:

**Vyberte kapsulu**

Vyberte jednu kapsulu z blistra.

Kapsulu neprehltnite.

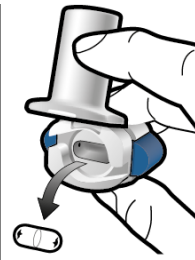
Vdýchnite rýchlo a čo najhlbšie.  
Počas inhalácie budete počuť vírivý zvuk.  
Možete cítiť chuť lieku počas inhalácie.



Krok 3c:

**Zadržte dych**

Zadržte dych až na 5 sekúnd.



**Odstráňte prázdnu kapsulu**

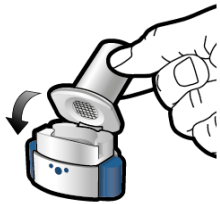
Prázdnu kapsulu zahodte medzi domový odpad.  
Zatvorte inhalátor a nasadte viečko.



Krok 1d:

**Vložte kapsulu**

Kapsulu nikdy nevlozte priamo do náustka.



Krok 1e:

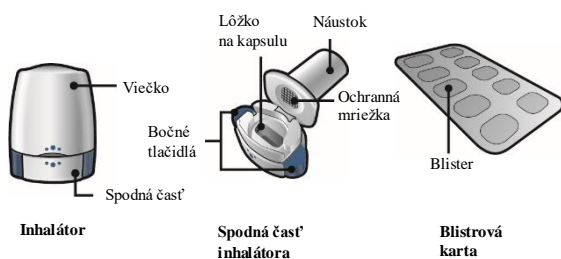
**Uzavrite inhalátor**

**Dôležité informácie**

- Kapsuly Onbrez Breezhaler sa musia vždy uchovávať v blistri a vybrať sa majú len bezprostredne pred použitím.
- Kapsulu neprehltnite.
- Nepoužívajte kapsuly Onbrez Breezhaler so žiadnym iným inhalátorom.
- Nepoužívajte inhalátor Onbrez Breezhaler na podanie žiadneho iného lieku v kapsulách.
- Kapsulu nikdy nevlozte do úst alebo náustka inhalátora.
- Nestláčajte bočné tlačidlá viac ako raz.
- Nevydychujte do náustka.
- Nestláčajte bočné tlačidlá počas inhalácie cez náustok.
- Nechytajte kapsuly mokkými rukami.
- Nikdy neumývajte inhalátor vodou.

Balenie inhalátora Onbrez Breezhaler obsahuje:

- Jeden inhalátor Onbrez Breezhaler
- Jednu alebo viac blisterových kariet obsahujúcich buď 6 alebo 10 kapsúl Onbrez Breezhaler, ktoré sa používajú pomocou inhalátora



### Často kladené otázky

#### Prečo inhalátor nerobí zvuk, keď inhalujem?

Kapsula môže byť zaseknutá v lôžku na kapsulu. Ak sa to stane, opatrne uvoľnite kapsulu poklopaním na spodnú časť inhalátora. Inhalujte liek znovu opakovaním krokov 3a až 3c.

#### Čo mám urobiť, ak ostal v kapsule zvyšok prášku?

Nepoužili ste dostatok lieku. Zatvorte inhalátor a zopakujte kroky 3a až 3c.

#### Kašľal som po inhalácii – znamená to niečo?

Môže sa to stať. Pokiaľ je kapsula prázdna, použili ste dostatok lieku.

#### Cítil som malé kúsky kapsuly na jazyku – znamená to niečo?

Môže sa to stať. Nie je to škodlivé. Možnosť rozpadu kapsuly na malé kúsky sa zvýši, ak sa kapsula prepichne viac ako raz.

### Čistenie inhalátora

Zotretím odstránite zvyšky prášku z vnútornej a vonkajšej strany náustka čistou, suchou tkaninou, z ktorej sa neuvoľňujú vlákna. Udržiavajte inhalátor suchý. Inhalátor nikdy neumývajte vodou.

### Likvidácia inhalátora po použití

Každý inhalátor zlikvidujte po použití všetkých kapsúl. Opýtajte sa svojho lekára, ako máte zlikvidovať lieky a inhalátory, ktoré už nepotrebuje.