PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Zimbus Breezhaler 114 mikrogramov/46 mikrogramov/136 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá kapsula obsahuje 150 µg indakaterolu (ako acetát), 63 µg glykopyróniumbromidu, čo zodpovedá 50 µg glykopyrónia, a 160 µg mometazónfuroátu.

Každá podaná dávka (dávka, ktorá opustí náustok inhalátora) obsahuje 114 µg indakaterolu (ako acetát), 58 µg glykopyróniumbromidu, čo zodpovedá 46 µg glykopyrónia, a 136 µg mometazónfuroátu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá kapsula obsahuje 25 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačný prášok v tvrdej kapsule (inhalačný prášok).

Kapsuly so zeleným priehľadným viečkom a bezfarebným priehľadným telom obsahujúce biely prášok, s kódom prípravku „IGM150-50-160“ vytlačeným čiernou farbou nad dvomi čiernymi prúžkami na tele kapsuly a s logom prípravku vytlačeným čiernou farbou a olemovaným čiernym prúžkom na viečku kapsuly.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Zimbus Breezhaler je indikovaný ako udržiavacia liečba astmy dospelým pacientom s ochorením nedostatočne kontrolovaným udržiavacou liečbou kombináciou dlhodobo pôsobiaceho beta$_2$-agonistu a vysokou dávkou inhalačného kortikosteroidu, u ktorých sa vyskytla jedna alebo viac exacerbácií astmy počas predchádzajúceho roka.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je inhalácia jednej kapsuly raz denne.

Maximálna odporúčaná dávka je 114 µg/46 µg/136 µg raz denne.

Liečba sa má podávať každý deň v rovnakom dennom čase. Môže sa podávať kedykoľvek počas dňa. Ak sa dávka vynechá, má sa použiť čo najskôr. Pacientov je potrebné poučiť, aby si nepodali viac ako jednu dávku za deň.

Osobitné populácie
Starší ľudia
Nevyžaduje sa úprava dávky u starších pacientov (vo veku 65 rokov alebo starších) (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek
Nevyžaduje sa úprava dávky u pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo ochorením obličiek v terminálnom štádiu vyžadujúcom dialýzu treba postupovať opatrne (pozri časti 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie pečene
Nevyžaduje sa úprava dávky u pacientov s ľahkou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene. Nie sú dostupné údaje o použití lieku u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene, preto sa má používať u týchto pacientov iba ak očakávaný prínos prevýši potenciálne riziko (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia
Bezpečnosť a účinnosť lieku Zimbus Breezhaler u pediatrických pacientov vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Len na inhalačné použitie. Kapsuly sa nesmú prehĺtať.

Kapsuly sa musia podávať iba pomocou inhalátora dodaného (pozri časť 6.6) pri každom novom predpísaní lieku.

Pacientov je potrebné poučiť, ako si majú liek správne podávať. U pacientov, ktorých dýchanie sa nezlepšilo, je potrebné overiť, či liek namiesto inhalovania neprehĺtajú.

Kapsuly sa musia vybrať z blistra až bezprostredne pred použitím.

Po inhalácii si pacienti majú vypláchnuť ústa vodou bez prehĺtania (pozri časti 4.4 a 6.6).

Pokyny na použitie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

Informácia pre pacientov, ktorí používajú senzor pre Zimbus Breezhaler
Balenie môže obsahovať elektronický senzor, ktorý sa má pripevniť na spodnú časť inhalátora.

Senzor a aplikácia sa nevyžadujú na podanie lieku pacientovi. Senzor a aplikácia neovládajú a nezasahujú do podania lieku pomocou inhalátora.

Lekár predpisujúci liek môže s pacientom prediskutovať, či je vhodné použitie senzora a aplikácie.

Pre podrobné informácie o používaní senzora a aplikácie si pozrite Pokyny na použitie, ktoré sú v balení senzora a v aplikácii.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zhoršenie ochorenia

Tento liek sa nemá používať na liečbu symptómov akútnej astmy, vrátane akútnych epizód bronchospazmu, ktoré si vyžadujú krátkodobo pôsobiace bronchodilatancium. Častejšie používanie krátkodobo pôsobiacich bronchodilatancií na zmiernenie symptómov svedčí o zhoršení kontroly ochorenia a pacienti majú byť vyšetrení lekárom.

Pacienti nesmú ukončiť liečbu bez dohľadu lekára, keďže symptómy sa po vysadení môžu vrátiť.

Liečbu týmto liekom sa neodporúča náhle prerušiť. Ak sa pacienti nazdávajú, že liečba je neúčinná, majú pokračovať v liečbe, ale musia vyhľadať lekársku pomoc. Zvýšené používanie uvoľňovacích bronchodilatancií naznačuje zhoršenie základného ochorenia a vyžaduje prehodnotenie liečby. Náhle a postupujúce zhoršovanie symptómov astmy je potenciálne ohrozujúce život a pacient sa musí okamžite podrobiť lekárskemu vyšetreniu.

Precitlivenosť

Okamžité reakcie z precitlivenosti sa pozorovali po podaní tohto lieku. Ak sa vyskytnú prejavy poukazujúce na alergické reakcie, najmä angioedém (vrátane ťažkostí s dýchaním alebo prehĺtaním, edému jazyka, pier a tváre), urtikária alebo kožný exantém, liečba sa má ihneď prerušiť a má sa začať alternatívna liečba.

Paradoxný bronchospazmus

Tak ako aj iné druhy inhalačnej liečby, podanie tohto lieku môže mať za následok paradoxný bronchospazmus, ktorý môže ohrozovať život. V prípade jeho výskytu sa má podávanie okamžite ukončiť a má sa začať alternatívna liečba.

Kardiovaskulárne účinky

Tak ako iné lieky obsahujúce beta$_2$-adrenergné agonisty, tento liek môže u niektorých pacientov vyvolať klinicky významný kardiovaskulárny účinok, vyhodnotený na základe zvýšenej srdcovej frekvencie, zvýšeného krvného tlaku a/alebo symptómov. Ak sa vyskytnú takéto účinky, môže byť potrebné liečbu ukončiť.

Tento liek sa má používať opatrne u pacientov s kardiovaskulárnymi poruchami (ischemická choroba srdca, akútny infarkt myokardu, srdcové arytmie, hypertenzia), epilepsiou alebo tyreotoxikózou, a u pacientov s neobvyklou odpoveďou na beta$_2$-adrenergné agonisty.

Pacienti s nestabilnou ischemickou chorobou srdca, infarktom myokardu v anamnéze za posledných 12 mesiacov, zlyhávaním ľavej komory triedy III/IV podľa New York Heart Association (NYHA), arytmiou, nekontrolovanou hypertenziou, cerebrovaskulárnym ochorením alebo syndrómom dlhého QT v anamnéze, ako aj pacienti liečení liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QTc, boli vylúčení zo štúdií v programe klinického vývoja indakaterolu/glykopyrónia/mometazónfuroátu. Výsledky týkajúce sa bezpečnosti u týchto populácií sa preto považujú za neznáme.

Zatiaľ čo pri beta$_2$-adrenergných agonistoch bol hlásený výskyt elektrokardiografických (EKG) zmien, napr. sploštenie vlny T, predĺženie intervalu QT a depresia segmentu ST, klinická významnosť týchto pozorovaní nie je známa.

Dlhodobo pôsobiace beta$_2$-adrenergné agonisty (LABA) alebo lieky obsahujúce kombináciu s LABA ako je Zimbus Breezhaler sa preto majú používať opatrne u pacientov so známym alebo suspektným predĺžením intervalu QT alebo ktorí sú liečení liekmi ovplyvňujúcimi interval QT.

Hypokaliémia pri beta-agonistoch

U niektorých pacientov môžu beta$_2$-adrenergné agonisty spôsobiť významnú hypokaliémiu, ktorá môže vyvolať nežiaduce kardiovaskulárne účinky. Pokles draslíka v sére je obyčajne prechodný a nevyžaduje suplementáciu. U pacientov s ťažkou astmou môže hypoxia a súbežná liečba potenciovať hypokaliémiu, čo môže zvýšiť náchylnosť na srdcové arytmie (pozri časť 4.5).

Klinicky významná hypokaliémia sa nepozorovala v klinických štúdiách indakaterolu/glykopyrónia/mometazónfuroátu pri odporúčanej terapeutickej dávke.

Hyperglykémia

Inhalácia vysokých dávok beta$_2$-adrenergných agonistov a kortikosteroidov môže viesť k zvýšeniam glukózy v plazme. Na začiatku liečby sa má u pacientov s diabetom dôslednejšie sledovať glukóza v plazme.

Tento liek sa neskúmal u pacientov s diabetom mellitus typu I alebo s nekontrolovaným diabetom mellitus typu II.

Anticholínergný účinok súvisiaci s glykopyróniom

Tak ako iné lieky s anticholínergným účinkom, tento liek sa má používať s opatrnosťou u pacientov s glaukómom s úzkym uhlom alebo retenciou moču.

Pacientov je potrebné poučiť o prejavoch a príznakoch akútneho glaukómu s úzkym uhlom, ako aj o tom, že majú ukončiť liečbu a ihneď sa spojiť so svojím lekárom, ak sa u nich vyskytne ktorýkoľvek z týchto prejavov alebo príznakov.

Pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie nižšia ako 30 ml/min/1,73 m^2), vrátane pacientov s chorobou obličiek v terminálnom štádiu vyžadujúcom dialýzu, treba postupovať opatrne (pozri časti 4.2 a 5.2).

Prevencia orofaryngálnych infekcií

Na zníženie rizika orofaryngálnej kandidovej infekcie je potrebné pacientov poučiť, aby si po inhalácii predpísanej dávky vypláchli ústa alebo vykloktali vodou bez prehĺtania alebo vyčistili zuby.

Systémové účinky kortikosteroidov

Systémové účinky inhalačných kortikosteroidov sa môžu vyskytnúť najmä pri dlhodobo predpisovaných vysokých dávkach. Výskyt týchto účinkov je oveľa menej pravdepodobný ako pri perorálnych kortikosteroidoch a môže sa líšiť u individuálnych pacientov a pri rôznych kortikosteroidových liekoch.

Možné systémové účinky môžu zahŕňať Cushingov syndróm, cushingoidné prejavy, útlm funkcie nadobličiek, spomalenie rastu u detí a dospievajúcich, zníženie hustoty kostných minerálov, katarakty, glaukóm a zriedkavejšie aj rôzne účinky na psychiku alebo správanie zahŕňajúce psychomotorickú hyperaktivitu, poruchy spánku, úzkosť, depresiu alebo agresivitu (hlavne u detí). Je preto dôležité, aby sa dávka inhalačného kortikosteroidu titrovala na najnižšiu dávku, pri ktorej sa udržiava účinná kontrola astmy.

Pri systémovom a lokálnom (vrátane intranazálneho, inhalačného a intraokulárneho) používaní kortikosteroidu môže byť nahlásená porucha zraku. U pacientov s príznakmi ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy zraku sa má zvážiť doporučenie k očnému lekárovi za účelom vyhodnotiť možné príčiny porúch zraku, medzi ktoré môže patriť katarakta, glaukóm alebo zriedkavé choroby, ako je centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Tento liek sa má podávať opatrne pacientom s tuberkulózou pľúc alebo pacientom s chronickými alebo neliečenými infekciami.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje 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

Osobitné interakčné štúdie s indakaterolom/glykopyróniom/mometazónfuroátom sa nevykonali. Údaje o potenciále pre interakcie sa zakladajú na potenciále každého z liečiv v monoterapii.

Lieky, o ktorých je známe, že predlžujú interval QTc

Tak ako iné lieky obsahujúce $beta_2$-adrenergné agonisty, tento liek sa má podávať s opatrnosťou pacientom, ktorí sa liečia inhibítormi monoaminooxidázy, tricyklickými antidepresívami alebo liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú interval QT, keďže akýkoľvek ich účinok na interval QT sa môže potenciovať. Lieky, o ktorých je známe, že predlžujú interval QT, môžu zvyšovať riziko komorovej arytmie (pozri časti 4.4 a 5.1).

Hypokaliemizujúca liečba

Súbežná hypokaliemizujúca liečba derivátmi metylxantínu, steroidmi alebo diuretikami nešetriacimi draslík môže potenciovať možný hypokaliemizujúci účinok beta$_2$-adrenergných agonistov (pozri časť 4.4).

Beta-adrenergné blokátory

Beta-adrenergné blokátory môžu oslabiť alebo antagonizovať účinok beta$_2$-adrenergných agonistov. Preto sa tento liek nemá podávať súbežne s beta-adrenergnými blokátormi, pokiaľ na ich používanie nie sú závažné dôvody. Ak je to potrebné, majú sa uprednostniť kardioselektívne beta-adrenergné blokátory, avšak musia sa podávať s opatrnosťou.

Interakcia s inhibítormi CYP3A4 a glykoproteínu P

Inhibícia CYP3A4 a glykoproteínu P (P-gp) nemá vplyv na bezpečnosť terapeutických dávok lieku Zimbus Breezhaler.

Inhibícia kľúčových látok podieľajúcich sa na klírense indakaterolu (CYP3A4 a P-gp) alebo klírense mometazónfuroátu (CYP3A4) zvyšuje systémovú expozíciu indakaterolu alebo mometazónfuroátu až na dvojnásobok.

Vzhľadom na veľmi nízku koncentráciu v plazme, ktorá sa dosiahne po inhalačnom podaní, klinicky významné interakcie s mometazónfuroátom sú nepravdepodobné. Je však možnosť zvýšenej systémovej expozície mometazónfuroátu pri súbežnom podávaní so silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. ketokonazolom, itrakonazolom, nelfinavirom, ritonavirom, kobicistatom).

Cimetidín alebo iné inhibítory transportu organických katiónov

V klinickej štúdii so zdravými dobrovoľníkmi zvyšoval cimetidín, inhibítor transportu organických katiónov, o ktorom sa predpokladá, že prispieva k vylučovaniu glykopyrónia obličkami, celkovú expozíciu (AUC) glykopyróniu o 22 % a znižoval obličkový klírens o 23 %. Na základe rozsahu týchto zmien sa neočakáva klinicky závažná lieková interakcia pri súbežnom používaní glykopyrónia s cimetidínom alebo inými inhibítormi transportu organických katiónov.

Iné dlhodobo pôsobiace antimuskariniká a dlhodobo pôsobiace beta$_2$-adrenergné agonisty

Súbežné podávanie tohto lieku s inými liekmi obsahujúcimi dlhodobo pôsobiace muskarínové antagonisty alebo dlhodobo pôsobiace beta$_2$-adrenergné agonisty sa neskúmalo a neodporúča sa, keďže môže potenciovať nežiaduce reakcie (pozri časti 4.8 a 4.9).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití lieku Zimbus Breezhaler alebo jeho jednotlivých zložiek (indakaterolu, glykopyrónia a mometazónfuroátu) u gravidných žien, aby sa stanovilo, či pri nich existuje riziko.

Indakaterol a glykopyrónium neboli teratogénne u potkanov a králikov po subkutánnom alebo inhalačnom podaní (pozri časť 5.3).V štúdiách reprodukcie na zvieratách s gravidnými myšami, potkanmi a králikmi spôsobil mometazónfuroát zvýšenie malformácií u plodov a znížené prežívanie a rast plodov.

Tak ako iné lieky obsahujúce beta$_2$-adrenergné agonisty, indakaterol môže inhibovať pôrodné kontrakcie relaxačným účinkom na hladké svalstvo maternice.

Tento liek sa má používať v gravidite len vtedy, ak očakávaný prínos pre pacientku prevýši potenciálne riziko pre plod.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii informácie o prítomnosti indakaterolu, glykopyrónia alebo mometazónfuroátu v ľudskom mlieku, o účinkoch na dojčené dieťa alebo o účinkoch na tvorbu mlieka. Iné inhalačné kortikosteroidy podobné mometazónfuroátu prestupujú do ľudského mlieka. Indakaterol, glykopyrónium a mometazónfuroát sa zistili v mlieku dojčiacich potkanov. Glykopyrónium dosiahlo až 10-násobne vyššie koncentrácie v mlieku dojčiacich potkanov ako v krvi matky po intravenóznom podaní.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Reprodukčné štúdie a iné údaje u zvierat nenaznačili problémy týkajúce sa fertility ani u samcov, ani u samíc.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tento liek nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie nežiaduce reakcie počas 52 týždňov boli astma (exacerbácia) (41,8 %), nazofaryngitída (10,9 %), infekcia horných dýchacích ciest (5,6 %) a bolesť hlavy (4,2 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie na liek (*adverse drug reactions,* ADR) sú zoradené podľa tried orgánových systémov MedDRA (tabuľka 1). Frekvencia ADR sa zakladá na štúdii IRIDIUM. V rámci každej triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie zoradené podľa frekvencie, pričom najčastejšie reakcie sú uvedené ako prvé. V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie zoradené v poradí klesajúcej závažnosti. Okrem toho sú zodpovedajúce kategórie frekvencie pre každú nežiaducu reakciu určené podľa nasledujúcej konvencie (CIOMS III): veľmi časté (≥1/10); časté (≥1/100 až <1/10); menej časté (≥1/1 000 až <1/100); zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000); veľmi zriedkavé (<1/10 000).

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie	Kategória frekvencie
Infekcie a nákazy	Nazofaryngitída	Veľmi časté
	Infekcia horných dýchacích ciest	Časté
	Kandidóza*[1]	Časté
	Infekcie močových ciest*[2]	Časté
Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť*[3]	Časté
Poruchy metabolizmu a výživy	Hyperglykémia*[4]	Menej časté
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy*[5]	Časté
Poruchy oka	Katarakta	Menej časté
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Tachykardia*[6]	Časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Astma (exacerbácia)	Veľmi časté
	Orofaryngálna bolesť*[7]	Časté
	Kašeľ	Časté
	Dysfónia	Časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Gastroenteritída*[8]	Časté
	Sucho v ústach*[9]	Menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Exantém*[10]	Menej časté
	Pruritus*[11]	Menej časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Bolesť svalov a kostí*[12]	Časté
	Svalové kŕče	Časté
Poruchy obličiek a močových ciest	Dyzúria	Menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Pyrexia	Časté

* Označuje zoskupenie preferovaných termínov (PT):
1 Orálna kandidóza, orofaryngálna kandidóza.
2 Asymptomatická bakteriúria, bakteriúria, cystitída, uretritída, infekcia močových ciest, vírusová infekcia močových ciest.
3 Liekový exantém, precitlivenosť na liek, precitlivenosť, exantém, svrbivý exantém, urtikária.
4 Zvýšená glukóza v krvi, hyperglykémia.
5 Bolesť hlavy, tenzná bolesť hlavy.
6 Sínusová tachykardia, supraventrikulárna tachykardia, tachykardia.
7 Odynofágia, nepríjemné pocity v ústach a hltane, orofaryngálna bolesť, podráždenie hrdla.
8 Chronická gastritída, enteritída, gastritída, gastroenteritída, gastrointestinálny zápal.
9 Sucho v ústach, sucho v hrdle.
10 Liekový exantém, exantém, papulárny exantém, svrbivý exantém.
11 Svrbenie očí, pruritus, svrbenie genitálií.
12 Bolesť chrbta, bolesť svalov a kostí hrudníka, bolesť svalov a kostí, myalgia, bolesť šije.

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

V prípadoch podozrenia na predávkovanie sa majú začať celkové podporné opatrenia a symptomatická liečba.

Predávkovanie pravdepodobne vyvolá prejavy, príznaky alebo nežiaduce účinky spojené s farmakologickým pôsobením jednotlivých zložiek (napr. tachykardiu, tremor, palpitácie, bolesť hlavy, nauzeu, vracanie, ospalosť, komorové arytmie, metabolickú acidózu, hypokaliémiu, hyperglykémiu, zvýšený vnútroočný tlak [spôsobujúci bolesť, poruchy videnia alebo sčervenenie oka], zápchu alebo ťažkosti s vyprázdňovaním, útlm funkcie hypotalamo-hypofýzo-adrenálnej osi).

Je možné zvážiť podanie kardioselektívnych beta-blokátorov na liečbu beta$_2$-adrenergných účinkov, avšak iba pod dohľadom lekára a s mimoriadnou opatrnosťou, pretože použitie beta-adrenergných blokátorov môže vyvolať bronchospazmus. V závažných prípadoch majú byť pacienti hospitalizovaní.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na obštrukčné choroby dýchacích ciest, adrenergiká v kombinácii s anticholinergikami vrátane trojkombinácie s kortikosteroidmi. ATC kód: R03AL12

Mechanizmus účinku

Tento liek je kombináciou indakaterolu, dlhodobo pôsobiaceho beta$_2$-adrenergného agonistu (LABA), glykopyrónia, dlhodobo pôsobiaceho antagonistu muskarínových receptorov (LAMA), a mometazónfuroátu, inhalačného syntetického kortikosteroidu (ICS).

Indakaterol
Farmakologické účinky agonistov beta$_2$-adrenergných receptorov vrátane indakaterolu možno aspoň čiastočne pripísať zvýšeným koncentráciám cyklického 3’, 5’-adenozínmonofosfátu (cyklického AMP), ktoré vyvolávajú uvoľnenie hladkého svalstva priedušiek.

Po inhalácii pôsobí indakaterol lokálne v pľúcach ako bronchodilatancium. Indakaterol je čiastočný agonista ľudského beta$_2$-adrenergného receptoru účinkujúci v nanomolárnom množstve. V izolovanej ľudskej prieduške má indakaterol rýchly nástup účinku a dlhodobý účinok.

Hoci sú beta$_2$-adrenergné receptory prevládajúcimi adrenergnými receptormi v hladkom svalstve priedušiek a beta$_1$-receptory prevládajúcimi receptormi v ľudskom srdci, nachádzajú sa v ľudskom srdci aj beta$_2$-adrenergné receptory, ktoré tvoria 10 % až 50 % z celkového počtu adrenergných receptorov.

Glykopyrónium
Glykopyrónium účinkuje prostredníctvom blokovania bronchokonstrikčného pôsobenia acetylcholínu v bunkách hladkého svalstva dýchacích ciest, čím rozširuje dýchacie cesty. Glykopyróniumbromid je antagonista muskarínových receptorov s vysokou afinitou. Vykazoval 4- až 5-násobne vyššiu selektivitu pre ľudské receptory M3 a M1 v porovnaní s ľudským receptorom M2 v štúdiách väzbovej kompetície. Má rýchly nástup účinku, ako v klinických štúdiách preukázali pozorované parametre kinetiky asociácie/disociácie s receptorom a nástup účinku po inhalácii. Dlhé trvanie účinku možno čiastočne pripísať pretrvávajúcim koncentráciám liečiva v pľúcach, ako ukazuje predĺžený terminálny polčas eliminácie glykopyrónia po inhalácii pomocou inhalátora oproti polčasu po intravenóznom podaní (pozri časť 5.2).

Mometazónfuroát
Mometazónfuroát je syntetický kortikosteroid s vysokou afinitou ku glukokortikoidovým receptorom a s lokálnymi protizápalovými vlastnosťami. Mometazónfuroát *in vitro* inhibuje uvoľňovanie leukotriénov z leukocytov alergických pacientov. V bunkovej kultúre mometazónfuroát preukázal vysokú účinnosť pri inhibícii syntézy a uvoľňovania IL-1, IL-5, IL-6 a TNF-alfa. Je tiež účinným inhibítorom tvorby leukotriénov a tvorby Th2 cytokínov IL-4 a IL-5 z ľudských CD4+ T-buniek.

Farmakodynamické účinky

Pre profil farmakodynamickej odpovede na tento liek je charakteristický rýchly nástup účinku do 5 minút po podaní a pretrvávanie účinku počas celého 24-hodinového intervalu medzi podaniami.

Pre profil farmakodynamickej odpovede je ďalej charakteristický zvýšený priemerný najvyšší úsilný výdychový objem v prvej sekunde (FEV_1), a to 172 ml po indakaterole/glykopyróniu/mometazónfuroáte 114 µg/46 µg/136 µg raz denne, v porovnaní so salmeterolom/flutikazónom 50 µg/500 µg dvakrát denne.

Nepozorovala sa tachyfylaxia prínosu lieku Zimbus Breezhaler pre pľúcne funkcie v priebehu času.

Interval QTc
Účinok tohto lieku na interval QTc sa nevyhodnotil v detailnej štúdii QT (TQT). Nie je známe, že by mometazónfuroát predlžoval QTc.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Porovnanie lieku Zimbus Breezhaler s fixnými kombináciami LABA/ICS
Bezpečnosť a účinnosť lieku Zimbus Breezhaler u dospelých pacientov s pretrvávajúcou astmou sa vyhodnotila v randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdii fázy III (IRIDIUM). Štúdia IRIDIUM bola 52 týždňov trvajúca štúdia, v ktorej sa vyhodnotilo podávanie lieku Zimbus Breezhaler 114 µg/46 µg/68 µg raz denne (N=620) a 114 µg/46 µg/136 µg raz denne (N=619) v porovnaní s indakaterolom/mometazónfuroátom 125 µg/127,5 µg raz denne (N=617) a 125 µg/260 µg raz denne (N=618). V tretej skupine aktívnej kontroly boli účastníci liečení salmeterolom/flutikazónpropionátom 50 µg/500 µg dvakrát denne (N=618). Všetci účastníci museli mať symptómy astmy (skóre ACQ-7 ≥1,5) a dostávali udržiavaciu liečbu astmy zahŕňajúcu kombináciu strednej alebo vysokej dávky inhalačného syntetického kortikosteroidu (ICS) a LABA počas najmenej 3 mesiacov pred zaradením do štúdie. Priemerný vek bol 52,2 rokov. Pri skríningu hlásilo 99,9 % pacientov výskyt exacerbácie počas predchádzajúceho roka. Pri zaradení do štúdie boli najčastejšie hlásenými liekmi na astmu stredné dávky ICS v kombinácii s LABA (62,6 %) a vysoké dávky ICS v kombinácii s LABA (36,7 %).

Primárnym cieľom štúdie bolo preukázať superioritu buď lieku Zimbus Breezhaler 114 µg/46 µg/68 µg raz denne oproti indakaterolu/mometazónfuroátu 125 µg/127,5 µg raz denne, alebo lieku Zimbus Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg raz denne oproti indakaterolu/mometazónfuroátu 125 µg/260 µg raz denne na základe najnižšej hodnoty FEV_1 po 26. týždni.

Zimbus Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg raz denne po 26. týždni preukázal štatisticky významné zlepšenie najnižšieho FEV_1 v porovnaní so zodpovedajúcou dávkou indakaterolu/mometazónfuroátu. Klinicky významné zlepšenie pľúcnych funkcií (zmena najnižšieho FEV_1 po 26. týždni oproti východiskovej hodnote, ranný a večerný vrcholový výdychový prietok) sa tiež pozorovalo v porovnaní so salmeterolom/flutikazónpropionátom 50 µg/500 µg dvakrát denne. Nálezy po 52. týždni a 26. týždni sa zhodovali (pozri tabuľku 2).

Vo všetkých skupinách liečby sa po 26. týždni zistili klinicky významné zlepšenia ACQ-7 oproti východiskovým hodnotám, avšak medzi skupinami sa nepozorovali štatisticky významné rozdiely. Priemerná zmena ACQ-7 po 26. týždni oproti východiskovej hodnote (kľúčový sekundárny koncový ukazovateľ) a po 52. týždni bola približne -1 vo všetkých skupinách liečby. Podiely pacientov s odpoveďou pri ACQ-7 (definované ako zníženie skóre ≥0,5) v rôznom čase sú uvedené v tabuľke 2.

Exacerbácie boli sekundárny koncový ukazovateľ (nie súčasť stratégie testovania na potvrdenie výsledku). Zimbus Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg raz denne preukázal pokles ročného výskytu exacerbácií v porovnaní so salmeterolom/flutikazónpropionátom 50 µg/500 µg dvakrát denne a indakaterolom/mometazónfuroátom 125 µg/260 µg raz denne (pozri tabuľku 2).

Výsledky klinicky najvýznamnejších koncových ukazovateľov sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2 Výsledky primárnych a sekundárnych koncových ukazovateľov v štúdii IRIDIUM v 26. a 52. týždni

Koncový ukazovateľ	Čas/ Trvanie	Zimbus Breezhaler[1] oproti IND/MF[2]	Zimbus Breezhaler[1] oproti SAL/FP[3]
Pľúcne funkcie			
Najnižší FEV_1[4]			
Rozdiel medzi liečbami p-hodnota (95% IS)	26. týždeň (primárny koncový ukazovateľ)	65 ml <0,001 (31, 99)	119 ml <0,001 (85, 154)
	52. týždeň	86 ml <0,001 (51, 120)	145 ml <0,001 (111, 180)
Priemerný ranný vrcholový výdychový prietok (PEF)			
Rozdiel medzi liečbami (95% IS)	52. týždeň*	18,7 l/min (13,4; 24,1)	34,8 l7/min (29,5; 40,1)
Priemerný večerný vrcholový výdychový prietok (PEF)			
Rozdiel medzi liečbami (95% IS)	52. týždeň*	17,5 l/min (12,3; 22,8)	29,5 l/min (24,2; 34,7)
Symptómy			
Pacienti s odpoveďou pri ACQ (percentuálny podiel pacientov, u ktorých sa dosiahol oproti východiskovej hodnote minimálny klinicky významný rozdiel (MCID) ACQ ≥0,5)			
Percentuálny podiel	4. týždeň	66 % oproti 63 %	66 % oproti 53 %
Pomer pravdepodobností (95% IS)		1,21 (0,94; 1,54)	1,72 (1,35; 2,20)
Percentuálny podiel	12. týždeň	68 % oproti 67 %	68 % oproti 61 %
Pomer pravdepodobností (95% IS)		1,11 (0,86; 1,42)	1,35 (1,05; 1,73)
Percentuálny podiel	26. týždeň	71 % oproti 74 %	71 % oproti 67 %
Pomer pravdepodobností (95% IS)		0,92 (0,70; 1,20)	1,21 (0,93; 1,57)
Percentuálny podiel	52. týždeň	79 % oproti 78 %	79 % oproti 73 %
Pomer pravdepodobností (95% IS)		1,10 (0,83; 1,47)	1,41 (1,06; 1,86)

Ročný výskyt exacerbácií astmy			
Stredne ťažké alebo ťažké exacerbácie			
AR	52. týždeň	0,46 oproti 0,54	0,46 oproti 0,72
RR** (95% IS)	52. týždeň	0,85 (0,68; 1,04)	0,64 (0,52; 0,78)
Ťažké exacerbácie			
AR	52. týždeň	0,26 oproti 0,33	0,26 oproti 0,45
RR** (95% IS)	52. týždeň	0,78 (0,61; 1,00)	0,58 (0,45; 0,73)

* Priemerná hodnota počas trvania liečby.
** RR <1,00 zvýhodňuje indakaterol/glykopyrónium/mometazónfuroát.
[1] Zimbus Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg raz denne.
[2] IND/MF: indakaterol/mometazónfuroát vysoká dávka: 125 µg/260 µg raz denne. Mometazónfuroát 136 µg v lieku Zimbus Breezhaler je porovnateľný s mometazónfuroátom 260 µg v indakaterole/mometazónfuroáte.
[3] SAL/FP: salmeterol/flutikazónpropionát vysoká dávka: 50 µg/500 µg dvakrát denne (jednotková dávka).
[4] Najnižší FEV_1: priemer dvoch hodnôt FEV_1 meraných 23 hodín 15 minút a 23 hodín 45 minút po večernej dávke.
Primárny koncový ukazovateľ (najnižší FEV_1 po 26. týždni) a kľúčový sekundárny koncový ukazovateľ (skóre ACQ-7 po 26. týždni) boli súčasťou stratégie testovania na potvrdenie výsledku, a preto boli kontrolované na multiplicitu. Všetky ďalšie koncové ukazovatele neboli súčasťou stratégie testovania na potvrdenie výsledku.
RR = pomer výskytu, AR = ročný výskyt

Porovnanie lieku Zimbus Breezhaler so súbežným otvoreným podávaním salmeterolu/flutikazónu + tiotropium
Vykonala sa randomizovaná, čiastočne zaslepená, aktívnou liečbou kontrolovaná štúdia non-inferiority (ARGON) porovnávajúca Zimbus Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg raz denne (N=476) a 114 µg/46 µg/68 µg raz denne (N=474) so súbežným podávaním salmeterolu/flutikazónpropionátu 50 µg/500 µg dvakrát denne + tiotropium 5 µg raz denne (N=475) počas 24 týždňov liečby.

Zimbus Breezhaler preukázal non-inferioritu voči salmeterolu/flutikazónu + tiotropium ako primárny koncový ukazovateľ (zmena oproti východiskovej hodnote pre dotazník kvality života s astmou [Asthma Quality of Life Questionnaire, AQLQ-S]) u predtým symptomatických pacientov na liečbe ICS a LABA s rozdielom 0,073 (jednostranne nižší 97,5% limit spoľahlivosti [CL]: -0,027).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s indakaterolom/glykopyróniom/mometazónfuroátom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre astmu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po inhalácii lieku Zimbus Breezhaler bol medián času do dosiahnutia maximálnych plazmatických koncentrácií indakaterolu približne 15 minút, glykopyrónia 5 minút a mometazónfuroátu 1 hodina.

Na základe údajov o účinnosti *in vitro* sa predpokladá, že dávka každej zložky v monoterapii, ktorá sa dostane do pľúc, je podobná pri kombinácii indakaterol/glykopyrónium/mometazónfuroát a pri liekoch, ktoré ich obsahujú ako monoterapiu. Expozícia indakaterolu, glykopyróniu a mometazónfuroátu v plazme v rovnovážnom stave po inhalácii kombinácie bola podobná systémovej expozícii po inhalácii liekov indakaterolmaleátu, glykopyrónia alebo mometazónfuroátu v liekoch, ktoré ich obsahujú ako monoterapiu.

Po inhalácii kombinácie bol odhad absolútnej biologickej dostupnosti indakaterolu asi 45 %, glykopyrónia 40 % a mometazónfuroátu menej ako 10 %.

Indakaterol
Koncentrácie indakaterolu sa zvyšovali pri opakovanom podávaní raz denne. Rovnovážny stav sa dosiahol za 12 až 14 dní. Priemerný pomer akumulácie indakaterolu, t.j. AUC počas 24-hodinového intervalu medzi dávkami na 14. deň v porovnaní s 1. dňom, bol v rozmedzí od 2,9 do 3,8 pri dávkach medzi 60 µg a 480 µg inhalovaných raz denne (podaná dávka). Systémová expozícia je daná súčtom pľúcnej a gastrointestinálnej absorpcie; asi 75 % systémovej expozície pochádza z pľúcnej absorpcie a asi 25 % z gastrointestinálnej absorpcie.

Glykopyrónium
Asi 90 % systémovej expozície po inhalácii je dôsledkom absorpcie v pľúcach a 10 % je dôsledkom gastrointestinálnej absorpcie. Absolútna biologická dostupnosť perorálne podaného glykopyrónia sa odhadla asi na 5 %.

Mometazónfuroát
Koncentrácie mometazónfuroátu sa zvyšovali pri opakovanom podávaní raz denne pomocou inhalátora Breezhaler. Rovnovážny stav sa dosiahol po 12 dňoch. Priemerný pomer akumulácie mometazónfuroátu, t.j. AUC počas 24-hodinového intervalu medzi dávkami na 14. deň v porovnaní s 1. dňom, bol v rozmedzí od 1,28 do 1,40 pri dávkach medzi 68 µg a 136 µg inhalovaných raz denne ako súčasť kombinácie indakaterol/glykopyrónium/mometazónfuroát.

Po perorálnom podaní mometazónfuroátu sa odhadlo, že jeho absolútna perorálna systémová biologická dostupnosť je veľmi nízka (<2 %).

Distribúcia

Indakaterol
Po intravenóznej infúzii bol distribučný objem (V_z) indakaterolu 2 361 až 2 557 litrov, čo naznačuje rozsiahlu distribúciu. Väzba *in vitro* na bielkoviny ľudského séra bola 94,1 až 95,3 % a na bielkoviny plazmy 95,1 až 96,2 %.

Glykopyrónium
Po intravenóznom podaní bol distribučný objem glykopyrónia v rovnovážnom stave (V_{ss}) 83 litrov a distribučný objem v terminálnej fáze (V_z) bol 376 litrov. Zdanlivý distribučný objem v terminálnej fáze po inhalácii ($V_{z/F}$) bol 7 310 litrov, čo je dôsledkom výrazne pomalšej eliminácie po inhalácii. Väzba glykopyrónia na ľudské plazmatické bielkoviny *in vitro* bola 38 % až 41 % pri koncentráciách 1 až 10 ng/ml. Tieto koncentrácie boli najmenej 6-násobne vyššie ako priemerné maximálne koncentrácie v rovnovážnom stave, ktoré sa dosiahli v plazme pri dávkovacom režime 44 µg podávaných raz denne.

Mometazónfuroát
Po intravenóznom podaní ako bolus je V_d 332 litrov. Väzba mometazónfuroátu na bielkoviny *in vitro* je vysoká, 98 % až 99 % v rozmedzí koncentrácií 5 až 500 ng/ml.

Biotransformácia

Indakaterol
Po perorálnom podaní rádioaktívne značeného indakaterolu v štúdii 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 fenolové O-glukuronidy indakaterolu a hydroxylovaný indakaterol. Diastereoizomér hydroxylovaného derivátu, N-glukuronid indakaterolu, a C- a N-dealkylované produkty boli ďalšími identifikovanými metabolitmi.

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

Izoforma UGT1A1 sa *in vitro* najviac podieľa na metabolickom klírense indakaterolu. Ako sa však ukázalo v klinickej štúdii u populácií s rôznymi genotypmi UGT1A1, systémovú expozíciu indakaterolu genotyp UGT1A1 významne neovplyvňuje.

Glykopyrónium
Štúdie metabolizmu *in vitro* ukázali zhodné metabolické dráhy glykopyróniumbromidu u zvierat a ľudí. Nenašli sa žiadne metabolity špecifické pre ľudí. Pozorovala sa hydroxylácia, ktorá viedla k tvorbe rôznych mono- a bishydroxylovaných metabolitov, a priama hydrolýza, ktorá viedla k tvorbe derivátu karboxylovej kyseliny (M9).

Sledovania *in vitro* ukázali, že k oxidačnej biotransformácii glykopyrónia prispievajú početné izoenzýmy CYP. Hydrolýza M9 je pravdepodobne katalyzovaná látkami, ktoré patria do skupiny cholínesteráz.

Po inhalácii bola systémová expozícia M9 v priemere rádovo rovnaká, ako expozícia nezmenenému liečivu. Keďže štúdie *in vitro* neukázali metabolizmus v pľúcach a M9 nebol významný v cirkulácii (asi 4 % C_{max} a AUC nezmeneného liečiva) po intravenóznom podaní, predpokladá sa, že M9 vzniká z prehltnutej časti dávky perorálne inhalovaného glykopyróniumbromidu presystémovou hydrolýzou a/alebo metabolizmom pri prvom prechode pečeňou. Po inhalácii a tiež po intravenóznom podaní sa v moči našli len minimálne množstvá M9 (t.j. ≤0,5 % dávky). Glukuronidové a/alebo sulfátové konjugáty glykopyrónia sa po opakovanej inhalácii našli v ľudskom moči a zodpovedali asi 3 % dávky.

Štúdie inhibície *in vitro* ukázali, že glykopyróniumbromid nemá významnú schopnosť inhibovať CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 alebo CYP3A4/5, efluxné transportéry MDR1, MRP2 alebo MXR a transportéry vychytávania OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1 alebo OCT2. Štúdie indukcie enzýmov *in vitro* neukázali klinicky významnú indukciu žiadneho z testovaných izoenzýmov cytochrómu P450 alebo UGT1A1 a transportérov MDR1 a MRP2 glykopyróniumbromidom.

Mometazónfuroát
Časť dávky inhalovaného mometazónfuroátu, ktorá sa prehltne a absorbuje v gastrointestinálnom trakte, podlieha rozsiahlemu metabolizmu na početné metabolity. V plazme nie sú detekovateľné prevažujúce metabolity. V mikrozómoch ľudskej pečene sa mometazónfuroát metabolizuje prostredníctvom CYP3A4.

Eliminácia

Indakaterol
V klinických štúdiách, ktorých súčasťou bol zber moču, bolo množstvo nezmeneného indakaterolu vylúčeného močom 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 18,8 až 23,3 litrov/hodinu je zjavné, že obličkový klírens zohráva pri eliminácii systémovo dostupného indakaterolu malú úlohu (približne 2 až 6 % systémového klírensu).

V štúdii ADME u ľudí, v ktorej sa indakaterol podával perorálne, vylučovanie stolicou prevládalo na vylučovaním močom. Indakaterol sa vylučoval do ľudskej stolice predovšetkým ako nezmenená pôvodná látka (54 % dávky) a v menšej miere ako hydroxylované metabolity indakaterolu (23 % dávky). Hmotnostná rovnováha bola úplná pri ≥90 % dávky nájdených vo výlučkoch.

Koncentrácie indakaterolu v sére klesali viacfázovo, s priemerným konečným polčasom v rozmedzí od 45,5 do 126 hodín. Efektívny 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 až 14 dní.

Glykopyrónium
Po intravenóznom podaní glykopyróniumbromidu značeného [^{3}H] ľuďom priemerné vylučovanie rádioaktivity močom počas 48 hodín zodpovedalo 85 % dávky. Ďalších 5 % dávky sa našlo v žlči. Hmotnostná rovnováha tak bola takmer úplná.

Vylučovanie nezmeneného liečiva obličkami predstavuje asi 60 až 70 % celkového klírensu systémovo dostupného glykopyrónia, zatiaľ čo nerenálne procesy klírensu predstavujú asi 30 až 40 %. Klírens žlčou prispieva k nerenálnemu klírensu, ale predpokladá sa, že väčšina nerenálneho klírensu je dôsledkom metabolizmu.

Priemerný obličkový klírens glykopyrónia bol v rozmedzí 17,4 a 24,4 litrov/hodinu. K vylučovaniu glykopyrónia obličkami prispieva aktívna tubulárna sekrécia. V moči sa našlo až do 20 % dávky ako nezmenené liečivo.

Plazmatické koncentrácie glykopyrónia klesali viacfázovým spôsobom. Priemerný terminálny polčas eliminácie bol oveľa dlhší po inhalácii (33 až 57 hodín) ako po intravenóznom (6,2 hodín) a perorálnom podaní (2,8 hodiny). Profil eliminácie poukazuje na pretrvávajúcu absorpciu v pľúcach a/alebo transfer glykopyrónia do systémového obehu počas 24 hodín a dlhšie po inhalácii.

Mometazónfuroát
Po intravenóznom podaní ako bolus má mometazónfuroát terminálny eliminačný polčas $T_{½}$ približne 4,5 hodiny. Rádioaktívne značená, perorálne inhalovaná dávka sa vylučuje hlavne stolicou (74 %) a v menšej miere močom (8 %).

Interakcie

Súbežné podávanie perorálne inhalovaného indakaterolu, glykopyrónia a mometazónfuroátu pri rovnovážnom stave neovplyvnilo farmakokinetiku ani jedného liečiva.

Osobitné populácie

Analýza populačnej farmakokinetiky u pacientov s astmou po inhalácii lieku Zimbus Breezhaler neukázala významný vplyv veku, pohlavia, telesnej hmotnosti, fajčenia, odhadovanej východiskovej rýchlosti glomerulárnej filtrácie (eGFR) a východiskového FEV_1 na systémovú expozíciu indakaterolu, glykopyróniu alebo mometazónfuroátu.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek
Vplyv poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku indakaterolu, glykopyrónia a mometazónfuroátu sa neskúmal v osobitných štúdiách s liekom Zimbus Breezhaler. V analýze populačnej farmakokinetiky nebola odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie (eGFR) štatisticky významnou kovariantou pre systémovú expozíciu indakaterolu, glykopyróniu a mometazónfuroátu po podaní lieku Zimbus Breezhaler pacientom s astmou.

Vzhľadom na veľmi nízky podiel vylučovania močom na celkovej eliminácii z tela pri indakaterole a mometazónfuroáte sa účinky poruchy funkcie obličiek na ich systémovú expozíciu neskúmali (pozri časti 4.2 a 4.4).

Porucha funkcie obličiek má vplyv na systémovú expozíciu glykopyróniu podanému ako monoterapia. U osôb s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek sa pozorovalo mierne priemerné zvýšenie celkovej systémovej expozície (AUC_{last}) do 1,4-násobku a u osôb s ťažkou poruchou funkcie obličiek a v terminálnom štádiu choroby obličiek do 2,2-násobku. Na základe analýzy populačnej farmakokinetiky glykopyrónia u pacientov s astmou sa po podaní lieku Zimbus Breezhaler AUC_{0-24h} zvýšila o 27 % u pacienta s absolútnou GFR 58 ml/min alebo znížila o 19 % u pacienta s absolútnou GFR 143 ml/min v porovnaní s pacientom s absolútnou GFR 93 ml/min. Na základe analýzy populačnej farmakokinetiky glykopyrónia u pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (eGFR ≥30 ml/min/1,73 m^2) sa glykopyrónium môže použiť v odporúčanej dávke.

Pacienti s poruchou funkcie pečene
Vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku indakaterolu, glykopyrónia a mometazónfuroátu sa nevyhodnotil u osôb s poruchou funkcie pečene po podaní lieku Zimbus Breezhaler. Vykonali sa však štúdie s jeho zložkami indakaterolom a mometazónfuroátom v monoterapii (pozri časť 4.2).

Indakaterol
Pacienti s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nevykazovali 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. Nevykonali sa štúdie s osobami s ťažkou poruchou funkcie pečene.

Glykopyrónium
Nevykonali sa klinické štúdie s pacientmi s poruchou funkcie pečene. Glykopyrónium sa zo systémovej cirkulácie eliminuje hlavne vylučovaním obličkami. Nepredpokladá sa, že by zhoršenie metabolizmu glykopyrónia v pečeni spôsobilo klinicky významné zvýšenie systémovej expozície.

Mometazónfuroát
V štúdii hodnotiacej podanie jednorazovej inhalovanej dávky 400 µg mometazónfuroátu pomocou inhalátora suchého prášku osobám s ľahkou (n=4), stredne ťažkou (n=4) a ťažkou (n=4) poruchou funkcie pečene sa v každej skupine našli len 1 alebo 2 osoby, ktoré mali v plazme detekovateľné maximálne koncentrácie mometazónfuroátu (v rozmedzí od 50 do 105 pcg/ml). Pozorované maximálne koncentrácie v plazme sa zjavne zvyšujú so závažnosťou poruchy funkcie pečene; avšak počet detekovateľných koncentrácií (dolná hranica stanovenia bola 50 pcg/ml) bol malý.

Iné osobitné populácie
Významné rozdiely v celkovej systémovej expozícii (AUC) indakaterolu, glykopyróniu alebo mometazónfuroátu neboli medzi Japoncami a belochmi. Pre ostatné etniká alebo rasy nie sú dostupné postačujúce farmakokinetické údaje. Celková systémová expozícia (AUC) pre glykopyrónium môže byť až 1,8-násobne vyššia u pacientov s astmou a nízkou telesnou hmotnosťou (35 kg) a až 2,5-násobne vyššia u pacientov s nízkou telesnou hmotnosťou (35 kg) a nízkou absolútnou GFR (45 ml/min).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nevykonali sa štúdie na zvieratách s kombináciou indakaterolu, glykopyrónia a mometazónfuroátu. Predklinické hodnotenia každej z monoterapií a kombinovaných liekov indakaterolu/mometazónu a indakaterolu/glykopyrónia sú uvedené nižšie:

Indakaterol

Účinky na kardiovaskulárny systém, ktoré možno pripísať vlastnostiam indakaterolu ako $beta_2$-agonistu, zahŕňali tachykardiu, arytmie a lézie myokardu u psov. U hlodavcov sa pozorovalo mierne podráždenie nosovej dutiny a hrtanu.

V štúdiách genotoxicity sa nezistil žiadny mutagénny ani klastogénny potenciál.

Karcinogenita sa hodnotila v dvojročnej štúdii na potkanoch a šesťmesačnej štúdii na transgénnych myšiach. Zvýšená incidencia benígneho leiomyómu vaječníkov a fokálna hyperplázia hladkého svalstva vaječníkov u potkanov sa zhodovala s podobnými nálezmi hlásenými pri iných $beta_2$-adrenergných agonistoch. U myší sa nepozoroval žiadny dôkaz karcinogenity.

Všetky tieto nálezy sa vyskytli pri expozíciách dostatočne vyšších, ako sú expozície predpokladané u ľudí.

Po subkutánnom podaní v štúdii na králikoch sa nežiaduce účinky indakaterolu na graviditu a embryonálny/fetálny vývin dali preukázať len pri viac ako 500-násobných dávkach oproti tým, ktoré sa dosiahli po každodennej inhalácii 150 µg u ľudí (na základe $AUC_{0\text{-}24\,h}$).

Hoci indakaterol nemal vplyv na celkový reprodukčný výkon v štúdii fertility u potkanov, pokles počtu gravidných samíc v potomstve F_1 sa pozoroval v štúdii peri- a postnatálneho vývinu u potkanov pri 14-násobne vyššej expozícii ako u ľudí, ktorým sa podával indakaterol. Indakaterol nebol embryotoxický ani teratogénny u potkanov alebo králikov.

Glykopyrónium

Účinky pripísateľné vlastnostiam glykopyrónia ako antagonistu muskarínových receptorov zahŕňali mierne až stredne závažné zvýšenie srdcovej frekvencie u psov, opacity v šošovke u potkanov a reverzibilné zmeny spojené so zníženou glandulárnou sekréciou u potkanov a psov. Mierna dráždivosť alebo adaptívne zmeny v dýchacom trakte sa pozorovali u potkanov. Všetky tieto nálezy sa objavili pri expozíciách dostatočne prevyšujúcich tie, ktoré sa očakávajú u ľudí.

Štúdie genotoxicity neodhalili mutagénny alebo klastogénny potenciál glykopyrónia. Štúdie karcinogenity na transgénnych myšiach pri perorálnom podávaní a na potkanoch pri inhalačnom podávaní neukázali žiadne dôkazy karcinogenity.

Glykopyrónium nebolo teratogénne po inhalačnom podávaní u potkanov alebo králikov. Glykopyrónium a jeho metabolity významne neprechádzali placentárnou bariérou u gravidných myší, králikov a psov. Publikované údaje o glykopyróniu u zvierat nenaznačujú žiadne problémy s toxickými účinkami na reprodukciu. Fertilita a pre- a postnatálny vývin neboli ovplyvnené u potkanov.

Mometazónfuroát

Všetky pozorované účinky sú typické pre triedu glukokortikoidových zlúčenín a súvisia s vystupňovanými farmakologickými účinkami glukokortikoidov.

Mometazónfuroát nevykazoval genotoxickú aktivitu v štandardnom súbore testov *in vitro* a *in vivo*.

V štúdiách karcinogenity na myšiach a potkanoch sa pri inhalovanom mometazónfuroáte nepreukázalo významné zvýšenie incidencie nádorov.

Tak ako iné glukokortikoidy, aj mometazónfuroát je teratogénny u hlodavcov a králikov. Zaznamenala sa umbilikálna hernia u potkanov, rázštep podnebia u myší a agenéza žlčníka, umbilikálna hernia a ohnuté predné labky u králikov. Vyskytli sa tiež znížené prírastky telesnej hmotnosti u matiek, účinky na rast fétov (nižšia telesná hmotnosť a/alebo spomalenie osifikácie u fétov) u potkanov, králikov a myší a znížené prežívanie potomstva u myší. V štúdiách reprodukčnej funkcie subkutánne podávaný mometazónfuroát v dávke 15 µg/kg predlžoval gestáciu a vyskytli sa sťažené pôrody so zníženým prežívaním a telesnou hmotnosťou potomstva.

Štúdie hodnotiace environmentálne riziko ukázali, že mometazón môže predstavovať riziko pre povrchové vody (pozri časť 6.6).

Kombinácia indakaterolu a glykopyrónia

Nálezy počas predklinických štúdií bezpečnosti indakaterolu/glykopyrónia sa zhodovali so známymi farmakologickými účinkami zložiek indakaterolu alebo glykopyrónia v monoterapii.

Účinok indakaterolu/glykopyrónia na srdcovú frekvenciu sa zväčšoval a predlžoval oproti zmenám pozorovaným pri každej zložke samotnej v monoterapii.

Objavilo sa tiež skrátenie elektrokardiografických intervalov a pokles systolického a diastolického krvného tlaku. Indakaterol podávaný samotný alebo v kombinácii indakaterolu/glykopyrónia sa u psov spájal s podobnou incidenciou lézií myokardu.

Kombinácia indakaterolu a mometazónfuroátu

Výsledky zo štúdií inhalačnej toxicity trvajúcich 13 týždňov boli prevažne priraditeľné zložke mometazónfuroát a boli to typické farmakologické účinky glukokortikoidov. Zvýšené srdcové frekvencie spájané s indakaterolom sa zaznamenali u psov po podaní indakaterolu/mometazónfuroátu alebo samotného indakaterolu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

laktóza, monohydrát
stearát horečnatý

Telo kapsuly

hypromelóza
atrament na potlač

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Spodná časť a viečko inhalátora sú vyrobené z akrylonitryl-butadién-styrénu, tlačidlá sú vyrobené z metylmetakrylát-akrylonitryl-butadién-styrénu. Ihly a pružiny sú vyrobené s nehrdzavejúcej ocele.

Perforovaný blister z PA/Al/PVC – Al s jednotlivými dávkami. Každý blister obsahuje 10 tvrdých kapsúl.

Jednotlivé balenie obsahujúce 10 x 1, 30 x 1 alebo 90 x 1 tvrdých kapsúl spolu s 1 inhalátorom.
Balenie obsahujúce 30 x 1 tvrdých kapsúl spolu s 1 inhalátorom a 1 senzorom.
Multibalenia obsahujúce 150 (15 balení po 10 x 1) tvrdých kapsúl a 15 inhalátorov.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Má sa používať inhalátor dodaný pri každom novom predpísaní lieku. Inhalátor z každého balenia sa má zlikvidovať po použití všetkých kapsúl v balení.

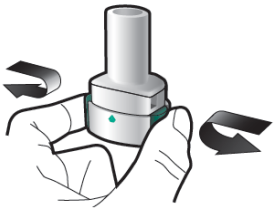
Tento liek môže predstavovať riziko pre životné prostredie (pozri časť 5.3).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

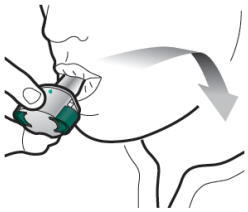
Pokyny na zaobchádzanie a použitie

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

Vložte



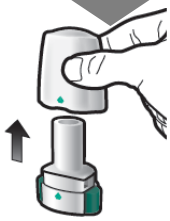
Prepichnite a uvoľnite



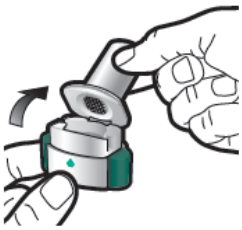
Inhalujte hlboko

Skontrolujte, či je kapsula prázdna

1

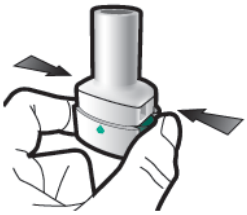


Krok 1a:
Odstráňte viečko



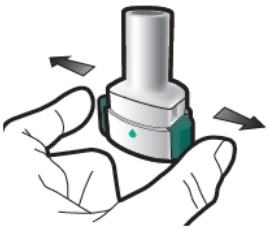
Krok 1b:
Otvorte inhalátor

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

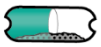
Krok 3a:
Úplne vydýchnite
Nevydychujte do inhalátora.

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

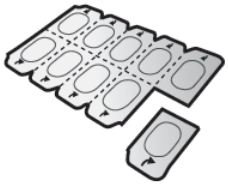
Skontrolujte, či je kapsula prázdna
Otvorte inhalátor a skontrolujte, či v kapsule neostal zvyšok prášku.

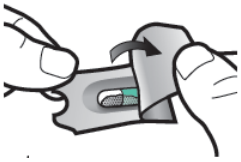
Ak je ešte v kapsule zvyšok prášku:
- Uzavrite inhalátor.
- Zopakujte kroky 3a až 3d.



Zostatok prášku

Prázdna





Krok 1c:
Vyberte kapsulu
Oddeľte jeden blister z blistrovej karty. Stiahnutím otvorte blister a vyberte kapsulu.
Nepretláčajte kapsulu cez fóliu.
Kapsulu neprehltnite.

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

Krok 3c:
Zadržte dych
Zadržte dych až na 5 sekúnd.

Krok 3d:
Vypláchnite si ústa
Vypláchnite si ústa vodou po každej dávke a vodu vypľujte.

Odstráňte prázdnu kapsulu
Prázdnu kapsulu zahoďte medzi domový odpad.
Zatvorte inhalátor a nasaďte viečko.

Krok 1d:
Vložte kapsulu
Kapsulu nikdy nevložte priamo do náustka.

Krok 1e:
Uzavrite inhalátor

Dôležité informácie

- Kapsuly Zimbus Breezhaler sa musia vždy uchovávať v blistri a vybrať sa majú len bezprostredne pred použitím.
- Nepretláčajte kapsulu cez fóliu pri vyberaní z blistra.
- Kapsulu neprehltnite.
- Nepoužívajte kapsuly Zimbus Breezhaler so žiadnym iným inhalátorom.
- Nepoužívajte inhalátor Zimbus 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 mokrými rukami.
- Nikdy neumývajte inhalátor vodou.

Balenie inhalátora Zimbus Breezhaler obsahuje:

- Jeden inhalátor Zimbus Breezhaler
- Jednu alebo viac blistrových kariet obsahujúcich 10 kapsúl lieku Zimbus Breezhaler, ktoré sa používajú pomocou inhalátora

Často kladené otázky

Prečo inhalátor nevydáva 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 3d.

Čo mám urobiť, ak ostal v kapsule zvyšok prášku?
Nepoužili ste dostatok lieku. Zatvorte inhalátor a zopakujte kroky 3a až 3d.

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 odstráňte 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 lekárnika, ako máte zlikvidovať lieky a inhalátory, ktoré už nepotrebujete.

Pre podrobné informácie o používaní senzora a aplikácie si pozrite Pokyny na použitie, ktoré sú v balení senzora a v aplikácii.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/20/1440/001-005

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

03. júl 2020

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. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ 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. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španielsko

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

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.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

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

Zimbus Breezhaler 114 mikrogramov/46 mikrogramov/136 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách
indakaterol/glykopyrónium/mometazónfuroát

2. LIEČIVÁ

Každá podaná dávka obsahuje 114 mikrogramov indakaterolu (ako acetát), 46 mikrogramov glykopyrónia (zodpovedá 58 mikrogramom glykopyróniumbromidu) a 136 mikrogramov mometazónfuroátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj laktózu a stearát horečnatý. Ďalšie údaje si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Inhalačný prášok v tvrdej kapsule

10 x 1 kapsula + 1 inhalátor
30 x 1 kapsula + 1 inhalátor
90 x 1 kapsula + 1 inhalátor

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Určené len na použitie s inhalátorom, ktorý je súčasťou balenia.
Kapsuly neprehĺtajte.
Inhalačné použitie
Liečba na 90 dní.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Inhalátor z každého balenia sa má zlikvidovať po použití všetkých kapsúl v balení.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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/1/20/1440/001	10 x 1 kapsula + 1 inhalátor
EU/1/20/1440/002	30 x 1 kapsula + 1 inhalátor
EU/1/20/1440/004	90 x 1 kapsula + 1 inhalátor

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zimbus Breezhaler

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 JEDNOTLIVÉHO BALENIA OBSAHUJÚCEHO SENZOR

1. NÁZOV LIEKU

Zimbus Breezhaler 114 mikrogramov/46 mikrogramov/136 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách
indakaterol/glykopyrónium/mometazónfuroát

2. LIEČIVÁ

Každá podaná dávka obsahuje 114 mikrogramov indakaterolu (ako acetát), 46 mikrogramov glykopyrónia (zodpovedá 58 mikrogramom glykopyróniumbromidu) a 136 mikrogramov mometazónfuroátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj laktózu a stearát horečnatý. Ďalšie údaje si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Inhalačný prášok v tvrdej kapsule

30 x 1 kapsula + 1 inhalátor + 1 senzor

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Inhalátor z každého balenia sa má zlikvidovať po použití všetkých kapsúl v balení.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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 ČÍSLO

EU/1/20/1440/003 30 x 1 kapsula + 1 inhalátor + 1 senzor

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zimbus Breezhaler

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 ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA OBSAHUJÚCEHO SENZOR

1. NÁZOV LIEKU

Zimbus Breezhaler 114 mikrogramov/46 mikrogramov/136 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách
indakaterol/glykopyrónium/mometazónfuroát

2. LIEČIVÁ

Každá podaná dávka obsahuje 114 mikrogramov indakaterolu (ako acetát), 46 mikrogramov glykopyrónia (zodpovedá 58 mikrogramom glykopyróniumbromidu) a 136 mikrogramov mometazónfuroátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj laktózu a stearát horečnatý. Ďalšie údaje si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Inhalačný prášok v tvrdej kapsule

30 x 1 kapsula + 1 inhalátor

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Inhalátor z každého balenia sa má zlikvidovať po použití všetkých kapsúl v balení.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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 ČÍSLO

EU/1/20/1440/003 30 x 1 kapsula + 1 inhalátor + 1 senzor

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zimbus Breezhaler

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Zimbus Breezhaler 114 mikrogramov/46 mikrogramov/136 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách
indakaterol/glykopyrónium/mometazónfuroát

2. LIEČIVÁ

Každá podaná dávka obsahuje 114 mikrogramov indakaterolu (ako acetát), 46 mikrogramov glykopyrónia (zodpovedá 58 mikrogramom glykopyróniumbromidu) a 136 mikrogramov mometazónfuroátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj laktózu a stearát horečnatý. Ďalšie údaje si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Inhalačný prášok v tvrdej kapsule

Multibalenie: 150 (15 balení po 10 x 1) kapsúl + 15 inhalátorov

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Inhalátor z každého balenia sa má zlikvidovať po použití všetkých kapsúl v balení.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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 ČÍSLO

EU/1/20/1440/005 150 (15 balení po 10 x 1) kapsúl + 15 inhalátorov

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zimbus Breezhaler

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 ŠKATUĽA MULTIBALENIA (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Zimbus Breezhaler 114 mikrogramov/46 mikrogramov/136 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách
indakaterol/glykopyrónium/mometazónfuroát

2. LIEČIVÁ

Každá podaná dávka obsahuje 114 mikrogramov indakaterolu (ako acetát), 46 mikrogramov glykopyrónia (zodpovedá 58 mikrogramom glykopyróniumbromidu) a 136 mikrogramov mometazónfuroátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj laktózu a stearát horečnatý. Ďalšie údaje si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Inhalačný prášok v tvrdej kapsule

10 x 1 kapsula + 1 inhalátor. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Inhalátor z každého balenia sa má zlikvidovať po použití všetkých kapsúl v balení.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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 ČÍSLO

EU/1/20/1440/005 150 (15 balení po 10 x 1) kapsúl + 15 inhalátorov

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zimbus Breezhaler

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ STRANA VIEČKA

- **VONKAJŠEJ ŠKATULE JEDNOTLIVÉHO BALENIA**
- **PRECHODNEJ ŠKATULE JEDNOTLIVÉHO BALENIA OBSAHUJÚCEHO SENZOR**
- **PRECHODNEJ ŠKATULE MULTIBALENIA**

1. INÉ

1	Vložte
2	Prepichnite a uvoľnite
3	Inhalujte hlboko
Skontrolujte	Skontrolujte, či je kapsula prázdna

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ STRANA VIEČKA VONKAJŠEJ ŠKATULE JEDNOTLIVÉHO BALENIA OBSAHUJÚCEHO SENZOR

1. INÉ

Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa v balení Zimbus Breezhaler a pokyny na použitie, ktoré sú v balení senzora.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Zimbus Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg inhalačný prášok
indakaterol/glykopyrónium/mometazónfuroát

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Len na inhalačné použitie

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Zimbus Breezhaler 114 mikrogramov/46 mikrogramov/136 mikrogramov inhalačný prášok v tvrdých kapsulách
indakaterol/glykopyrónium/mometazónfuroát

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, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- 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, lekárnika alebo zdravotnú sestru. 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 Zimbus Breezhaler a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Zimbus Breezhaler
3. Ako používať Zimbus Breezhaler
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Zimbus Breezhaler
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
Pokyny na použitie inhalátora Zimbus Breezhaler

1. Čo je Zimbus Breezhaler a na čo sa používa

Čo je Zimbus Breezhaler a ako účinkuje
Zimbus Breezhaler obsahuje tri liečivá:
- indakaterol
- glykopyrónium
- mometazónfuroát

Indakaterol a glykopyrónium patria do skupiny liečiv označovaných ako bronchodilatanciá. Účinkujú rôznymi spôsobmi na uvoľnenie svalstva malých dýchacích ciest v pľúcach. Pomáha to otvoriť dýchacie cesty a uľahčuje prúdenie vzduchu do pľúc a z pľúc. Keď sa používajú pravidelne, pomáhajú udržať malé dýchacie cesty otvorené.

Mometazónfuroát patrí do skupiny liečiv označovaných ako kortikosteroidy (alebo steroidy). Kortikosteroidy tlmia opuch a podráždenie (zápal) v malých dýchacích cestách v pľúcach a tak postupne zmierňujú dýchacie problémy. Kortikosteroidy tiež pomáhajú zabrániť záchvatom astmy.

Na čo sa používa Zimbus Breezhaler
Zimbus Breezhaler sa používa pravidelne na liečbu astmy u dospelých.

Astma je závažné, dlhodobé ochorenie pľúc, pri ktorom sú svaly obklopujúce malé dýchacie cesty stiahnuté (bronchokonstrikcia) a zapálené. Príznaky sa objavujú a ustupujú a zahŕňajú dýchavičnosť, piskoty, pocit zovretia v hrudníku a kašeľ.

Používajte Zimbus Breezhaler každý deň a nielen vtedy, keď máte ťažkosti s dýchaním alebo iné príznaky astmy. Umožní to náležitú kontrolu vašej astmy. Nepoužívajte tento liek na zmiernenie náhleho záchvatu dýchavičnosti alebo piskotov.

Ak máte akékoľvek otázky o účinku lieku Zimbus Breezhaler alebo o dôvodoch, pre ktoré vám predpísali tento liek, obráťte sa na svojho lekára.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Zimbus Breezhaler

Dôsledne dodržujte všetky pokyny lekára.

Nepoužívajte Zimbus Breezhaler
- ak ste alergický na indakaterol, glykopyrónium, mometazónfuroát alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak si myslíte, že môžete byť alergický, poraďte sa so svojím lekárom.

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako začnete používať Zimbus Breezhaler, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak sa vás týka čokoľvek z uvedeného:
- ak máte ťažkosti so srdcom, vrátane nepravidelného alebo rýchleho tepu srdca.
- ak máte ťažkosti so štítnou žľazou.
- ak vám niekedy povedali, že máte cukrovku alebo vysokú hladinu cukru v krvi.
- ak mávate záchvaty alebo kŕče.
- ak máte závažné ťažkosti s obličkami.
- ak máte závažné ťažkosti s pečeňou.
- ak máte nízku hladinu draslíka v krvi.
- ak máte ťažkosti s očami nazývané glaukóm s uzatvoreným uhlom.
- ak máte ťažkosti s močením.
- ak máte tuberkulózu pľúc (TBC) alebo akékoľvek pretrvávajúce alebo neliečené infekcie.

Počas liečby liekom Zimbus Breezhaler
Prestaňte používať tento liek a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak máte niektorý z nasledujúcich príznakov:
- zvieranie v hrudníku, kašeľ, sipot alebo dýchavičnosť bezprostredne po použití lieku Zimbus Breezhaler (prejavy, že liek nečakane zužuje dýchacie cesty, známe ako paradoxný bronchospazmus).
- ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním, opuch jazyka, pier alebo tváre, vyrážky na koži, svrbenie a žihľavka (prejavy alergickej reakcie).
- bolesť alebo nepríjemné pocity v očiach, prechodné neostré videnie, žiarivé prstence (videnie svetelných kruhov okolo svetiel) alebo farebné obrazy spolu so sčervenením očí (príznaky akútneho záchvatu glaukómu s uzatvoreným uhlom).

Deti a dospievajúci
Nepodávajte tento liek deťom alebo dospievajúcim (vo veku menej ako 18 rokov) , nakoľko sa neskúmal v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a Zimbus Breezhaler
Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Predovšetkým povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate:
- lieky, ktoré znižujú hladinu draslíka v krvi. Patria k nim diuretiká (ktoré zvyšujú tvorbu moču a môžu sa používať na liečbu vysokého krvného tlaku, napr. hydrochlorotiazid), iné bronchodilatanciá, ako sú metylxantíny používané na ťažkosti s dýchaním (napr. teofylín) alebo kortikosteroidy (napr. prednizolón).
- tricyklické antidepresíva alebo inhibítory monoaminooxidázy (lieky používané na liečbu depresie).
- akékoľvek lieky, ktoré môžu byť podobné ako Zimbus Breezhaler (obsahujú podobné liečivá); používať ich súbežne môže zvýšiť riziko možných vedľajších účinkov.
- lieky nazývané beta-blokátory, ktoré sa používajú na liečbu vysokého krvného tlaku alebo iných ťažkostí so srdcom (napr. propranolol) alebo na liečbu glaukómu (napr. timolol).
- ketokonazol alebo itrakonazol (lieky používané na liečbu hubových infekcií).
- ritonavir, nelfinavir alebo kobicistat (lieky používané na liečbu infekcie HIV).

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. Lekár sa s vami porozpráva o tom, či môžete používať Zimbus Breezhaler.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Nie je pravdepodobné, že tento liek ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Zimbus Breezhaler obsahuje laktózu
Tento liek obsahuje približne 25 mg laktózy v každej kapsule. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, porozprávajte sa o tom so svojím lekárom pred použitím tohto lieku.

3. Ako používať Zimbus Breezhaler

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

Koľko lieku Zimbus Breezhaler sa má inhalovať
Zvyčajnou dávkou je inhalácia obsahu jednej kapsuly každý deň. Liek stačí používať iba raz denne. Nepoužívajte viac lieku, ako vám povedal váš lekár.

Používajte Zimbus Breezhaler každý deň, aj keď vás astma netrápi.

Kedy inhalovať Zimbus Breezhaler
Inhalujte liek Zimbus Breezhaler každý deň v rovnakom čase. Pomôže to kontrolovať vaše príznaky počas dňa aj noci. Pomôže vám to aj zapamätať si, že máte liek použiť.

Ako inhalovať Zimbus Breezhaler
- Zimbus Breezhaler je určený na inhalačné použitie.
- V tomto balení nájdete inhalátor a kapsuly, ktoré obsahujú liek. Inhalátor vám umožní inhalovať liek, ktorý sa nachádza v kapsule. Kapsuly používajte len pomocou inhalátora, ktorý je súčasťou tohto balenia. Kapsuly majú ostať v blistri až dovtedy, keď ich potrebujete použiť.
- Otvorte blister odlúpnutím krycej vrstvy, **nepretláčajte kapsulu cez fóliu**.
- Keď otvoríte nové balenie, použite nový inhalátor, ktorý je súčasťou nového balenia.
- Inhalátor z každého balenia zahoďte po použití všetkých kapsúl v balení.
- Kapsuly neprehĺtajte.
- **Ďalšie informácie o používaní inhalátora si prečítajte v pokynoch na použitie na druhej strane tejto písomnej informácie.**

Ak vaše balenie obsahuje senzor pre Zimbus Breezhaler
- Senzor a aplikácia nie sú potrebné na to, aby ste použili váš liek. Senzor nemusí byť napojený na aplikáciu, keď používate váš liek.
- Váš lekár rozhodne, či je používanie senzora a aplikácie pre vás vhodné.
- Elektronický senzor pre Zimbus Breezhaler sa má pripevniť na spodnú časť inhalátora Zimbus Breezhaler.
- Senzor potvrdí, že ste použili inhalátor Zimbus Breezhaler zaznamenávaním a sledovaním stlačení a vírivého zvuku otáčajúcej sa kapsuly počas inhalácie, ale nebude sledovať, či ste užili dávku vášho lieku.
- Senzor sa má používať spolu s aplikáciou Propeller na vašom smartfóne alebo inom vhodnom zariadení. Senzor sa prepája s aplikáciou Propeller prostredníctvom Bluetooth.
- Ďalšie informácie o používaní senzora pre Zimbus Breezhaler a aplikácie si prečítajte v pokynoch na použitie, ktoré sú v balení senzora a v aplikácii.
- Po spotrebovaní všetkých kapsúl Zimbus Breezhaler v balení sa má senzor pripevniť na nový inhalátor v ďalšom balení lieku Zimbus Breezhaler.

Ak sa vaše príznaky nelepšia
Ak sa vaša astma nezlepšuje alebo ak sa zhoršuje, odkedy ste začali používať Zimbus Breezhaler, porozprávajte sa so svojím lekárom.

Ak použijete viac lieku Zimbus Breezhaler, ako máte
Ak ste omylom inhalovali príliš veľa tohto lieku, okamžite sa spojte so svojím lekárom alebo nemocnicou a požiadate ich o radu. Možno budete potrebovať lekárske ošetrenie.

Ak zabudnete použiť Zimbus Breezhaler
Ak zabudnete inhalovať dávku vo zvyčajnom čase, inhalujte ju v ten deň čo najskôr. Ďalšiu dávku potom inhalujte v obvyklom čase na ďalší deň. Neinhalujte v ten istý deň dve dávky.

Ak prestanete používať Zimbus Breezhaler
Neprestaňte používať Zimbus Breezhaler, pokiaľ vám to nepovie váš lekár. Príznaky astmy sa môžu vrátiť, ak používanie ukončíte.

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

4. Možné vedľajšie účinky

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

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné
Prestaňte používať Zimbus Breezhaler a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak máte niektorý z nasledujúcich príznakov:

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb
- ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním, opuch jazyka, pier alebo tváre, vyrážky na koži, svrbenie a žihľavka (prejavy alergickej reakcie).

Ďalšie vedľajšie účinky
Ďalšie vedľajšie účinky sú uvedené nižšie. Ak tieto vedľajšie účinky začnú byť závažné, povedzte o tom svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb
- bolesť hrdla
- nádcha
- náhle ťažkosti s dýchaním a pocit zovretia na hrudi so sipotom alebo kašľom

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb
- afty v ústach (prejav kandidózy). Po užití dávky si vypláchnite ústa vodou alebo roztokom ústnej vody a vypľujte to. Pomôže to predchádzať aftám.
- časté nutkanie na močenie a bolesť alebo pocit pálenia pri močení (prejavy infekcie močových ciest)
- bolesť hlavy
- rýchly tep srdca
- kašeľ
- zmena hlasu (zachrípnutie)
- hnačka, kŕče v bruchu, nutkanie na vracanie a vracanie (gastroenteritída)
- bolesť svalov, kostí alebo kĺbov (prejavy muskuloskeletálnej bolesti)
- svalový kŕč
- horúčka

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb
- sucho v ústach
- vyrážky
- vysoká hladina cukru v krvi
- svrbenie kože
- ťažkosti a bolesť pri močení (prejavy dyzúrie)
- zakalenie šošovky vašich očí (prejavy šedého zákalu)

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 Zimbus Breezhaler

- Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po „EXP". Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
- Uchovávajte kapsuly v pôvodnom blistri na ochranu pred svetlom a vlhkosťou a vyberte ich z obalu až bezprostredne pred použitím.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.
- Ak balenie obsahuje elektronický senzor pre Zimbus Breezhaler, pozrite si podrobné pokyny na uchovávanie a likvidáciu, ktoré sú v pokynoch na použitie v balení senzora.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Zimbus Breezhaler obsahuje
- Liečivá sú indakaterol (ako acetát), glykopyrónium (ako bromid) a mometazónfuroát. Každá kapsula obsahuje 150 mikrogramov indakaterolu (ako acetát), 63 mikrogramov glykopyróniumbromidu (zodpovedá 50 mikrogramom glykopyrónia) a 160 mikrogramov mometazónfuroátu. Každá podaná dávka (dávka, ktorá opustí náustok inhalátora) obsahuje 114 mikrogramov indakaterolu (ako acetát), 58 mikrogramov glykopyróniumbromidu (zodpovedá 46 mikrogramom glykopyrónia) a 136 mikrogramov mometazónfuroátu.
- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy a stearát horečnatý (pozri „Zimbus Breezhaler obsahuje laktózu" v časti 2).

Ako vyzerá Zimbus Breezhaler a obsah balenia
V tomto balení nájdete inhalátor spolu s kapsulami v blistroch. Niektoré balenia obsahujú aj senzorovú pomôcku. Kapsuly sú priehľadné a obsahujú biely prášok. Majú čierny kód prípravku „IGM150-50-160" vytlačený nad dvomi čiernymi prúžkami na tele kapsuly a logo prípravku vytlačené čiernou farbou a olemované čiernym prúžkom na viečku kapsuly.

Dostupné sú nasledujúce veľkosti balenia:
Jednotlivé balenie obsahujúce 10 x 1, 30 x 1 alebo 90 x 1 tvrdých kapsúl spolu s 1 inhalátorom.
Balenie obsahujúce 30 x 1 tvrdých kapsúl spolu s 1 inhalátorom a 1 senzorom.
Multibalenia tvorené 15 škatuľami, z ktorých každá obsahuje 10 x 1 tvrdých kapsúl spolu s 1 inhalátorom.

Na trh vo vašej krajine nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

Výrobca
Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španielsko

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek 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

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

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

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

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

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

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

España
Laboratorios Gebro Pharma, S.A.
Tel: +34 93 205 86 86

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

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

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

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

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

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

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

Portugal
Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 499 7400

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

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

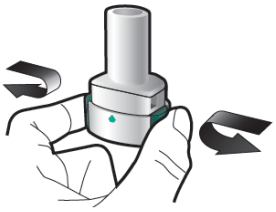
Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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

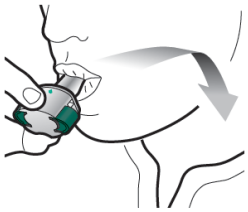
Pokyny na použitie lieku Zimbus Breezhaler

Pred použitím lieku Zimbus Breezhaler si prečítajte celé pokyny na použitie.

Vložte



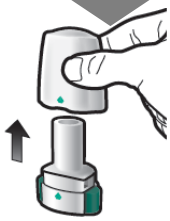
Prepichnite a uvoľnite



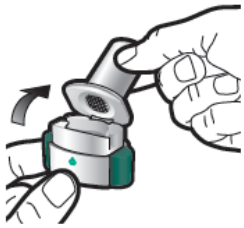
Inhalujte hlboko

Skontrolujte, či je kapsula prázdna

1

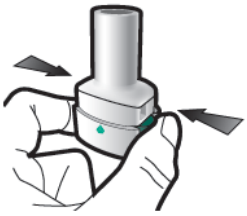


Krok 1a:
Odstráňte viečko



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

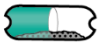
Krok 3a:
Úplne vydýchnite
Nevydychujte do inhalátora.

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 3d.



Zostatok prášku

Prázdna

Krok 1c:
Vyberte kapsulu
Oddeľte jeden blister z blistrovej karty. Stiahnutím otvorte blister a vyberte kapsulu.
Nepretláčajte kapsulu cez fóliu.
Kapsulu neprehltnite.

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

Krok 3c:
Zadržte dych
Zadržte dych až na 5 sekúnd.

Krok 3d:
Vypláchnite si ústa
Vypláchnite si ústa vodou po každej dávke a vodu vypľujte.

Odstráňte prázdnu kapsulu
Prázdnu kapsulu zahoďte medzi domový odpad.
Zatvorte inhalátor a nasaďte viečko.

Krok 1d:
Vložte kapsulu
Kapsulu nikdy nevložte priamo do náustka.

Krok 1e:
Uzavrite inhalátor

Dôležité informácie

- Kapsuly Zimbus Breezhaler sa musia vždy uchovávať v blistri a vybrať sa majú len bezprostredne pred použitím.
- Nepretláčajte kapsulu cez fóliu pri vyberaní z blistra.
- Kapsulu neprehltnite.
- Nepoužívajte kapsuly Zimbus Breezhaler so žiadnym iným inhalátorom.
- Nepoužívajte inhalátor Zimbus 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 mokrými rukami.
- Nikdy neumývajte inhalátor vodou.

Balenie inhalátora Zimbus Breezhaler obsahuje:

- Jeden inhalátor Zimbus Breezhaler
- Jednu alebo viac blistrových kariet obsahujúcich 10 kapsúl lieku Zimbus Breezhaler, ktoré sa používajú pomocou inhalátora

Často kladené otázky

Prečo inhalátor nevydáva 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 3d.

Čo mám urobiť, ak ostal v kapsule zvyšok prášku?
Nepoužili ste dostatok lieku. Zatvorte inhalátor a zopakujte kroky 3a až 3d.

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 odstráňte 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 lekárnika, ako máte zlikvidovať lieky a inhalátory, ktoré už nepotrebujete.